

Туберкулёз и социально значимые заболевания

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



Туберкулёз и социально значимые заболевания

Номер свидетельства ПИ № ФС 77 – 54449 от 17.06.2013

Адрес редакции: МОО «Московское общество фтизиатров» 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Главный редактор Богородская Е.М.

Ответственный секретарь Слогоцкая Л.В.

Зав. редакцией Дудина А.Г. Тел. +7 (916) 972 3776 E-mail: mostubjournal@mail.ru

Ответственный за выпуск Борисов С.Е.

Оригинал-макет и компьютерная верстка – ООО «Ин Тренд»

Служба рекламы и подписки Тел. +7 (925) 183-46-48 E-mail: tubmagazine@gmail.com

Журнал предназначен для специалистов в области медицинской и фармацевтической деятельности.

Языки: русский, английский

Издатель - ООО «Ин Тренд» Адрес: 105082, г. Москва, ул. Большая Почтовая, д. 26В, стр. 1

Отпечатано в типографии ООО «Лига-Принт» *Тираж* 3000 экз.

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера, либо воспроизведена любым способом, без предварительного письменного разрешения издателя.

Редакционная коллегия:

Главный редактор – Богородская Е.М., д.м.н., директор ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», главный внештатный специалист фтизиатр ДЗ г. Москвы

Аксенова В.А. – д.м.н., профессор, заведующая отделом туберкулеза у детей и подростков НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», главный внештатный детский специалист фтизиатр Минздрава России

Борисов С.Е. (зам. главного редактора) – д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-клинической работе ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»

Белевский А.С. – д.м.н., профессор, профессор кафедры пульмонологии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России», главный внештатный пульмонолог ДЗ г. Москвы

Брюн Е.А. – д.м.н., профессор, директор ГКУЗ «Московский научно-практический центр наркологии ДЗ г. Москвы», главный внештатный специалист нарколог ДЗ г. Москвы, главный нарколог Минздрава России

Зубань О.Н. – д.м.н., профессор, зам. главного врача по медицинской части ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»

Литвинов В.И. – академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ

Мазус А.И. – д.м.н., руководитель «Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом», главный внештатный специалист по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции ДЗ г. Москвы

Малышев Н.А. – д.м.н., профессор, главный врач ГКУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 ДЗ г. Москвы», главный внештатный специалист по инфекционным болезням ДЗ г. Москвы

Пучков К.Г. – д.м.н., профессор, заместитель главного врача по педиатрии ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»

Плавунов Н.Ф. – д. м. н., профессор, главный врач ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова» ДЗ города Москвы, главный внештатный специалист ДЗ г. Москвы по скорой, неотложной медицинской помощи и медицине катастроф

Потекаев Н.Н. – д. м. н., профессор, первый заместитель руководителя ДЗ г. Москвы, главный внештатный специалист ДЗ г. Москвы по дерматологии и косметологии

Севостьянова Т.А. – кандидат мед.наук, зав. детским консультационно-диагностическим отделением ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», заместитель главного внештатного специалиста фтизиатра по педиатрии ДЗ г. Москвы

Сельцовский П.П. – д.м.н., профессор, зам. директора по научной и организационнометодической работе ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», зав. кафедрой фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»

Слогоцкая Л.В. (ответственный секретарь) – д.м.н., заведующая научно-клиническим отделом, ученый секретарь ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»

Научный редактор:

Борисов С.Е.

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Лечить ли больного туберкулезом с бактериовыделением на дому?

Е.М. Богородская

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ **ЗПРАВООХРАНЕНИЯ**

- Сравнительный анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу и системы противотуберкулезных мероприятий в Лондоне и Москве
 - П.П. Сельцовский, Л.Н. Рыбка, Е.М. Белиловский
- Новые подходы к организации контроля качества 15 фтизиатрической помощи в городе Москве
 - Е.Я Кочеткова, И.Д. Данилова, Л.М. Туктарова, Г.С. Оганезова
- 20 Результаты и перспективы работы в очагах туберкулеза в городе Москве
 - А.В. Горбунов, Е.Я. Кочеткова, Г.Я. Андрюхина
- 32 Организация работы с группами риска по заболеванию туберкулезом в медицинских организациях первичной медико-санитарной помощи
 - Л.В. Мохирева, В.В. Скачков, Н.А. Веретенцева, Л.В. Колпакова

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

- Результаты использования пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным среди здорового населения, у находившихся в контакте с больными туберкулезом лиц и пациентов фтизиатрического стационара Б.С. Кибрик, В.П. Мельников
- 40 Выявление туберкулеза в родильном доме общего профиля

М.И. Борисова, Н.Г. Савицкая

44 Интестиноуретеропластика при туберкулезе и других заболеваниях мочеточника О.Н. Зубань, Р.М. Чотчаев, С.Н. Скорняков, Л.В. Арканов, Б.И. Новиков

В ПОМОЩЬ ФТИЗИАТРУ

Формирование режимов химиотерапии больных туберкулезом с позиции современного законодательства

Ю.Ю. Гармаш, С.Е. Борисов

ЛЕКШИИ

56 Внебольничная аспирационная пневмония в практике фтизиатра

А.С. Свистунова

62 Методы диагностики внутригрудной лимфаденопатии

О.В. Ловачева

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Проблемы формирования устойчивости микобактерий туберкулеза к лекарствам и возможности респираторного фторхинолона спарфлоксацина

Е.Н. Карева, Е.М. Богородская

БЕСЕЛА С МЭТРОМ

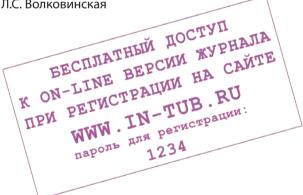
Интервью с Д.М. Флигилем

ХРОНИКА • КОНФЕРЕНЦИИ

- 82 Конференция, посвященная 70-летию Новосибирского НИИ туберкулеза, 18-20 июня 2014 г.
- 86 Заседание Московского общества фтизиатров 13 августа 2014 г.
- 89 II Ежегодная конференция московских фтизиатров «Приоритеты противотуберкулезной работы в мегаполисе в период снижения основных эпидемиологических показателей по туберкулезу», 25-26 сентября 2014 года – краткое сообщение
- 91 Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Туберкулез и ВИЧ-инфекция – угроза двойной эпидемии. Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения», 1-3 октября 2014 года

IN MEMORIAM

- В.В. Ерохин 96
- 97 Л.С. Волковинская



Редакционный совет:

Елькин А.В. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»

Кравченко А.Ф. – д.м.н., профессор, директор ГБУ Научно-практический центр «Фтизиатрия» Минздрава Республики Саха (Якутия) Малиев Б.М. – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Республиканский противотуберкулезный диспансер» Минздрава Республики Северная Осетия-Алания, главный фтизиатр Минздрава Республики Северная Осетия-Алания

Малыхина Т.И. – кандидат мед.наук, зам. главного врача по организационно-методической работе ОГКУЗ «Противотуберкулезный диспансер», г. Белгород

Морозова Т.И. – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Саратовский областной противотуберкулезный диспансер», зав. кафедрой фтизиатрии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», главный внештатный фтизиатр Приволжского федерального округа

Скорняков С.Н. – д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии Минздрава России»

Шилова М.В. – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»



ЛЕЧИТЬ ЛИ БОЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗОМ С БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЕМ НА ДОМУ?

В последнее время фтизиатрической общественностью широко обсуждается возможность и необходимость лечения больного туберкулезом с бактериовыделением на дому. Сторонники данной формы организации лечебного процесса руководствуются гуманностью по отношению к больным, стараясь приблизить место лечения пациента к месту его проживания, что особенно важно для тех пациентов, которые вынуждены лечиться долго, нередко не один год, например, при множественной или широкой лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза.

«Стационар на дому» – это достаточно сложная и затратная организационная форма для лечения пациентов, которая существовала в доантибактериальную эру, еще в 30-х и 40-х годах XX столетия. В тот период это было крайне необходимо, так как туберкулезом болела значительная часть населения, методы лечения были, в основном, хирургические и общеукрепляющие, и целью лечения являлось сохранение трудоспособности больного человека.

Работая над книгой об очагах туберкулезной инфекции, я нашла текст Инструкции Наркомздрава СССР, утвержденной 22 апреля 1940 г. № 39/5, которая обязывала во всех случаях, когда больной по состоянию здоровья не может явиться в туберкулезное учреждение, организовать необходимую помощь на дому, как взрослым, так и детям, больным туберкулезом. Документ показался мне актуальным и в настоящее время, поэтому считаю необходимым поделиться им с коллегами.

В Инструкции подразумевалось, что «стационар на дому» необходимо организовать в случае отсутствия свободных коек в местной больнице. Помощь больному туберкулезом в те годы должна была оказываться

врачом-фтизиатром или, при его отсутствии, одним из участковых врачей. При организации «стационара на дому» участковый врач должен посещать больного без вызова, по мере надобности, но не реже одного раза в пять дней; участковая медицинская сестра – через день, а в случае надобности – ежедневно, имея на руках сумку первой помощи. В случае необходимости по бытовым условиям на дом к больному направлялась санитарка для ухода за ним, кормления, уборки помещения и постели и т.д. А диспансерное туберкулезное учреждение должно было иметь необходимый запас предметов ухода для выдачи их на дом во временное пользование больным. Больному за счет туберкулезного учреждения должно выдаваться питание, медикаменты, предметы ухода, а на время постельного режима – нательное и постельное белье. Смена белья производилась по мере необходимости, но не реже одного раза в пять дней. Стирка белья тоже должна была осуществляться медицинским учреждением. В случае отсутствия собственной кухни, туберкулезное учреждение должно было заключить договор с ближайшей общественной столовой и отпускать соответствующее питание для этой категории больных. На больного должна быть заведена история болезни, как на стационарного больного.

В настоящее время совершенно ясно, что для организации такого «стационара на дому» потребуется, как минимум, увеличение штатной численности врачей, медицинских сестер и санитарок. Кроме того, затраты, связанные с посещением такого пациента разными специалистами и обслуживающими организациями, ежедневная пятиразовая доставка пищи, белья и медикаментов, будут существенно выше, чем при организации лечебного процесса в круглосуточном стационаре.

№1_2015 **3**

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Всем фтизиатрам известно, что любое место, где длительно находится больной туберкулезом, является очагом туберкулезной инфекции. Поэтому отдельно стоит остановиться на работе в очаге туберкулезной инфекции, особенно, если этот очаг расположен в многоквартирном доме. Согласно СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза», утвержденным постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 22 октября 2013 г. № 60, к І группе очагов относятся «очаги с высоким риском заражения туберкулезом, отягощенные неблагоприятными факторами – социально отягощенные очаги. К этой группе относятся очаги, сформированные больными туберкулезом органов дыхания, выделяющими микобактерии туберкулеза, при сочетании в очаге всех или части следующих неблагоприятных факторов:

- проживание в очаге детей и подростков, лиц с иммунодефицитными заболеваниями;
- тяжелые бытовые условия, отсутствие возможности выделения отдельного помещения для проживания больного;
- нарушения противоэпидемического режима, нарушение больным правил личной гигиены.

Для обеспечения эффективности противоэпидемических и профилактических мероприятий определяются границы таких очагов. В территорию очага включается квартира, в которой проживает больной туберкулезом органов дыхания с обильным выделением возбудителя туберкулеза, лестничная клетка, подъезд дома и группа близлежащих домов, объединенных общим двором».

Кроме того, теми же санитарными правилами регламентирована работа в очаге туберкулезной инфекции, где одним из обязательных условий является «изоляция и лечение больного туберкулезом; изоляция из очага детей (в том числе изоляция новорожденных от бактерио-

выделителей на период формирования поствакцинного иммунитета не менее чем на два месяца), подростков, беременных женщин (в случае, если больной туберкулезом не госпитализирован), с указанием в карте эпидемиологического обследования и наблюдения за очагом туберкулеза».

Так нужно ли организовывать «стационар на дому» для больных туберкулезом? И кто, теоретически, может в нем лечиться? Наверное, нужно, если в субъекте Российской Федерации катастрофически не хватает коек для больных туберкулезом и такой больной живет один в собственном доме, где возможна его реальная изоляция от окружающих. Наверное, нужно, если больной туберкулезом категорически отказывается лечиться в стационаре и постоянно уклоняется от лечения. Наверное, нужно там, где иная организационная форма лечения не возможна.

Однако, в условиях снижения показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза, в большей части территорий катастрофической нехватки коек не будет. А «уклонист» вряд ли будет соблюдать режим лечения в «стационаре на дому», если он и в условиях стационара отказывается от лечения. Мало того, возможностей для оказания такому пациенту комплексной психологической, социальной и юридической помощи в стационаре гораздо больше, чем при тех же равных условиях на дому. Кроме того, даже из туберкулезных стационаров несознательные пациенты уходят до окончания лечения. А быть уверенным, что после ухода медицинского персонала такой пациент с бактериовыделением будет находится дома и никуда не пойдет распространять туберкулезную инфекцию, нельзя. Поэтому для мегаполиса такая организационная форма не может быть приемлемой.

Дага Е.М. Богородская

УДК 616-002.5-036.22:614.2:[470-25+410.111]

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ И СИСТЕМЫ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В ЛОНДОНЕ И МОСКВЕ

П.П. Сельцовский^{1,2}, Л.Н. Рыбка¹, Е.М. Белиловский¹

THE COMPARISON OF THE TB EPIDEMIOLOGY AND SYSTEM OF TB CONTROL ACTIVITIES IN LONDON AND MOSCOW

P.P. Sel'tzovsky, L.N. Rybka, E.M. Belilovsky

В статье рассматриваются особенности эпидемиологии туберкулеза и организации противотуберкулезных мероприятий в условиях столичного мегаполиса на примере Лондона и Москвы. В этих городах наблюдается примерно одинаковый уровень заболеваемости туберкулезом (около 40 на 100 тыс. населения) и схожие проблемы, связанные со значительным числом мигрантов и лиц из групп риска по туберкулезу. В то же время, организация борьбы с туберкулезом в Лондоне и Москве существенно различается: децентрализованная система, основанная на регистрации случаев лечения, которое проводится преимущественно амбулаторно, в первой столице, и централизованная с диспансерным слежением за пациентами и преимущественно стационарным лечением – во второй столице. Такие подходы связаны, прежде всего, с различным эпидемиологическим окружением рассматриваемых городов: низкая заболеваемость в целом по Великобритании, которая в 3 раза ниже, чем в Лондоне, и высокая заболеваемость в других регионах РФ, которая в 1,7 раза выше, чем в Москве.

The article discusses the features of the epidemiology of tuberculosis and the organization of TB control activities in the capital-metropolis on the example of London and Moscow. In these cities there is about the same incidence of tuberculosis (about 40 per 100 thousand population) and similar problems with a significant number of migrants and persons at risk of tuberculosis. At the same time, the organization of TB control in London and Moscow differs significantly: a decentralized system based on the registration of cases for treatment which is provided preferably on an outpatient basis, in the first capital, and centralized system with dispensary follow-up of patients and mainly hospital treatment – in the second capital. Such approaches are related primarily to different epidemiological environment of the considered cities: low incidence in the whole of Great Britain, which is 3 times lower than in London, and a high incidence in other regions of the Russian Federation, which is 1.7 times higher than in Moscow.

¹ ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

² ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России», кафедра фтизиатрии

Введение

Большинство столичных мегаполисов в Европе, как и во многих странах мира, сталкиваются с определенными особенностями распространения туберкулеза (ТБ) среди населения, которые оказывают иногда значительное влияние на специфику организационных мер по борьбе с данным заболеванием [9, 14]. В связи с этим актуальным является проведение сравнительного анализа эпидемиологической ситуации по ТБ и системы противотуберкулезных мероприятий в Лондоне и Москве, столичных мегаполисах, крупнейших городах континента, с наибольшим бременем ТБ в Европе (заболеваемость ТБ в 2012 г. составила, соответственно, 41,9 [16] и 40,4 [4] на 100 тыс. населения). Многочисленные публикации показывают, что эффективность мер по защите населения от ТБ, как в столицах-мегаполисах, так и в крупных городах, оказывает существенное влияние на эффективность национальных программ борьбы с ТБ в целом [9].

Особенности развития эпидемиологической ситуации в Лондоне и Москве во многом определяются выполнением столичных функций, особенностями миграционной политики властей и организацией противотуберкулезной работы на территории городов. Специфика жизни в крупных городах, в т. ч. в столичных мегаполисах, заключается в значительной концентрации населения на сравнительно небольших территориях, развитой системе транспортных коммуникаций, высокой степени маятниковой внутригородской миграции, которая определяет высокую частоту социальных контактов большей части трудоспособного населения. Эти явления оказывают существенное влияние на эпидемиологическую ситуацию по ТБ. Неизбежным злом крупных городов, в т. ч. столичных мегаполисов, способствующим распространению ТБ, является наличие на их территории значительных по численности групп социально дезадаптированных лиц [6, 13, 15]. К этим группам следует отнести бездомных - лиц без определенного места жительства, лиц страдающих алкоголизмом и наркоманией, отчасти – нелегальных мигрантов, и другие группы лиц с девиантным поведением. Существенным фактором является также концентрация лиц, страдающих заболеваниями, наличие которых позволяет отнести их к группам повышенного риска заболевания ТБ. Особую роль в увеличении напряженности эпидемиологической ситуации по ТБ в крупных городах играют больные ВИЧинфекцией, заболеваемость ТБ среди которых в десятки раз выше, чем среди остального населения. К группе риска по ТБ также относят больных психическими заболеваниями.

С другой стороны, положительным в плане противодействия распространению ТБ среди населения крупных городов является относительно высокая концентрация на их территории медицинского персонала и медицинских организаций, а значит, наличие в т. ч. и учреждений, ориентированных на проведение противотуберкулезных мероприятий: выявление и санацию очагов ТБ инфекции, обследование контактных

лиц, ведение специальных медицинских регистров, и, наконец, лечение больных ТБ специфическими препаратами по рекомендованным схемам [4].

Определение ведущих факторов, влияющих на напряженность эпидемиологической ситуации по ТБ в крупных столичных городах, является необходимым условием в расстановке приоритетов противотуберкулезной работы [12].

Цель исследования

Сравнить роль медико-социальной системы защиты населения от туберкулеза в Лондоне и Москве в уменьшении напряженности эпидемиологической ситуации по этому заболеванию, выделить наиболее эффективные в профилактике туберкулеза блоки — элементы этой системы, оценить их адекватность наблюдаемой в столицах эпидемиологической ситуации по туберкулезу.

Материалы и метод исследования

Проведен сравнительный анализ данных официальной статистики по ТБ в Лондоне и Москве за 2010-2011 гг. (с учетом используемых в странах определений) и показателей, отражающих эпидемиологическую ситуацию по ТБ и эффективность проводимых противотуберкулезных мероприятий.

Результаты и обсуждение

Рассматриваемые города, Лондон и Москва, имеют как схожие, так и различные характеризующие их параметры. В 2011 г. в Лондоне проживало на 3 млн. человек меньше, чем в Москве (8,2 и 11,5 млн. жителей, соответственно, табл. 1 [1, 3, 10]). При этом площадь Лондона существенно больше (на 36,6%), чем площадь Москвы, соответственно 1081 и 1706 км², а плотность населения в Лондоне в 2,2 раза меньше, чем в Москве (соответственно, 4,4 тыс. чел. и 9,7 тыс. чел. на 1 км²).

В Лондоне население состоит на 69% из лиц европейской расы, 13,3% — выходцы из Азии, 10% — представители негроидной расы. В Москве, согласно [1], практически все постоянное население (более 98%) представлено лицами европейской расы, причем 92% населения — русские. В Лондоне,

Таблица 1. Основные характеристики, Москва и Лондон, 2011 г.

| | Москва | Лондон | В Лондоне по сравнению с Москвой (%) |
|--|------------|-----------|--|
| Население (чел.) | 10 470 268 | 7 556 900 | 72,2 |
| Доля населения столицы в населении страны (%) | 7,4 | 12,9 | 174,3 |
| Площадь (км²) | 1081 | 1706 | 157,8 |
| Плотность населения (тыс.чел. на 1 км²) | 9,7 | 4,4 | 45,4 |

№ 1_2015 7

Таблица 2. Основные эпидемиологические показатели по туберкулезу, Москва и Лондон, 2011 г. [2, 4]

| Показатели | Москва | Лондон | В Лондоне по сравнению с Москвой |
|---|---------|--------|--|
| Заболеваемость ТБ (на 100 тыс. населения) | 40,8 | 44,9 | 110% |
| Число новых больных ТБ | 4 736 | 3 511 | 73,9% |
| Динамика заболеваемости за 10 лет (%) | - 10,5% | + 40,3 | Рост / снижение |
| Доля столицы среди всех новых случаев ТБ в стране (%) | 3,1 | 39,0 | Выше в 12,6 раза |

согласно переписи населения 2011 г. [10], проживает почти 13% населения страны, из которых 64,4% — лица трудоспособного возраста (от 20 до 64 лет) и 10,7 % — лица пожилого возраста (65 лет и старше). 70% работающего населения города заняты в нематериальной сфере. В Москве проживает 7,3% населения Российской Федерации, из которых 63% — трудоспособного возраста (мужчины 16-59 лет и женщины 16-54 лет), а 9,2% жителей старше 65 лет [3].

Валовой внутренний продукт в Лондоне по данным за 2004 г. составлял 365 млрд. долларов США, что соответствовало 17% валового национального продукта страны. В Москве в 2011 г. эти показатели были равны 340 млрд. долларов США и 20% валового национального продукта Российской Федерации.

В Лондоне более 60 лет действует национальная система здравоохранения (*NHS*), в соответствии с которой медицинская помощь оказывается всем жителям города бесплатно [7, 8]. Специализированных фтизиатрических учреждений в городе нет и стационарную помощь больным ТБ оказывают в больницах различного профиля. В городе действуют децен-

трализованные сестринские участки и географические «секторы», в состав которых входит врач-клиницист, бактериолог, менеджер общественного здравоохранения, представители общественных организаций (табл. 3). Состав «секторов» не является постоянным.

Противотуберкулезная работа в Лондоне ведется преимущественно в рамках 30 центров, финансируемых на основе средств организаций первичной медико-санитарной помощи («primary care trusts» — PCT) или центров госпитальной высококачественной медицинской помощи («acute hospital trusts») [7]. Центры обеспечивают организацию преимущественно амбулаторного лечения (в течение рабочей недели), а также доступ к стационарной помощи, к специализированным и диагностическим службам. Незначительная часть противотуберкулезной работы ведется клиниками на уровне общин. Уровень госпитализации больных ТБ в круглосуточные стационары Лондона — 32%.

Выявление больных ТБ в Лондоне в основном происходит при обращении пациентов за медицинской помощью. Система диспансерного наблюдения в городе находится в стадии разработки. Вместе с тем, Национальная система надзора проводит постоянное слежение за эффективностью процесса выявления путем оценки задержки диагностики и начала лечения. Этот показатель определяют путем анализа разницы между регистрируемыми в учетной документации датами появления первых симптомов и начала лечения. В 2011 г. эти сведения были получены для 53% больных, 64% из них начали лечение не позднее трех месяцев после появления первых симптомов (среди больных ТБ легких — 70%). Однако у 15% больных (10% больных ТБ легких) лечение начато позже 6 месяцев после появления симптомов заболевания [15].

Источниками финансирования противотуберкулезных мероприятий в Лондоне являются бюджеты различного уров-

Таблица 3. Сравнительная характеристика организации противотуберкулезной службы в Москве и Лондоне

| Основные характеристики | Москва | Лондон |
|--------------------------------|---|---|
| Принципы организации | Централизованная, диспансерный принцип обслуживания населения на государственном уровне | Децентрализованная, основанная на работе выделенных для определенного географического региона медсестер и групп менеджеров и специалистов |
| Источники финансирования | Городской бюджет, Федеральная целевая программа, Национальный проект «Здоровье» | Бюджеты различного уровня, в т.ч. негосударственные (благотворительность, конфессиональная помощь) |
| Структура службы | МНПЦ борьбы с туберкулезом (2 клиники и 10 филиалов), 3 туберкулезные больницы, санатории для взрослых (1) и детей (3) | 5 секторов, 31 РСТ; около 30 больниц, участвующих в лечении больных ТБ |
| Мониторинг туберкулеза | Полицевые регистры больных ТБ в электронном виде; картотеки ф. № 30-4/у на лиц из групп диспансерного наблюдения и учета; учетные и отчетные формы Государственной системы наблюдения | London TB Register (LTBR); Enhanced TB surveil- lance (ETS) system; National Mycobacterium Reference Laboratory (NMRL) |
| Охват стационарным лечением | 99,1% впервые выявленных больных | 32,0% больных, зарегистрированных на лечение |

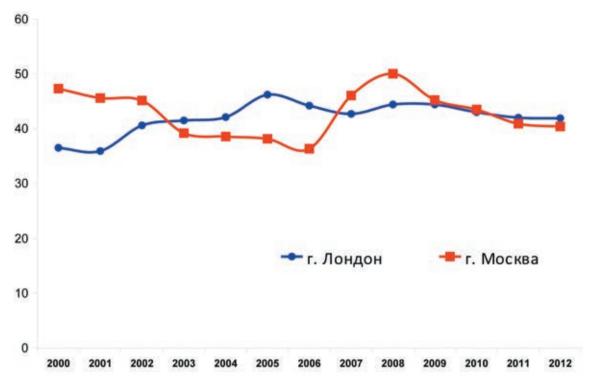


Рис. 1. Заболеваемость туберкулезом в г. Москве и в г. Лондоне в 2000-2012 гг. (на 100 тыс. населения).

ня, включая негосударственные источники, благотворительность, конфессиональную помощь.

Фтизиатрическую медицинскую помощь в Москве оказывают казенные учреждения здравоохранения, которые финансируются непосредственно из бюджета субъекта Российской Федерации. Источниками финансирования противотуберкулезных мероприятий в Москве являются городской бюджет, Федеральные целевые программы, Национальный проект «Здоровье».

В Москве действует развитая сеть противотуберкулезных учреждений, включающая Московский городской научнопрактический центр борьбы с туберкулезом (МНПЦ борьбы с туберкулезом) с 10 филиалами и двумя клиниками, три туберкулезные больницы, три детских санатория и санаторий для взрослых [4, 5]. В городе госпитализируют 98,7% впервые выявленных больных . Филиалы МНПЦ борьбы с туберкулезом осуществляют диспансерное наблюдение за больными ТБ и лицами из групп риска по ТБ, планирование и контроль выявления больных ТБ учреждениями первичной медико-санитарной помощи.

В период с 2002 по 2011 гг. в Лондоне показатель регистрируемой заболеваемости ТБ колебался на уровне 42-43 случаев на 100 тыс. населения, с максимальным значением 47,0 в 2005 г. (рис. 1). По данным [13] к этому году показатель заболеваемости ТБ вырос в сравнении с 1987 г. (21,2 на 100 тыс.

населения) более, чем вдвое. При этом в отдельных районах Лондона наблюдают существенные различия в показателях заболеваемости ТБ – от менее 20, до 120-130 случаев на 100 тыс. населения.

В 2002-2005 гг. в Москве территориальный показатель заболеваемости ТБ уменьшился с 45,1 до 36,0 на 100 тыс. населения, затем возрос до 50,0 к 2008 г., после чего стал постепенно снижаться, достигнув 40,9 на 100 тыс. к 2011 г. При этом существенных колебаний показателя по административным округам города не отмечали [2, 4].

Таким образом, значения показателя заболеваемости ТБ в Лондоне и Москве в 2002-2011 гг. находились в одном диапазоне значений – 40-50 на 100 тыс. населения.

В 2011 г. в Лондоне было зарегистрировано 3511 новых случаев ТБ, среди которых у 7% диагноз ТБ уже был установлен в прошлом.

Высокая миграционная нагрузка в Лондоне из стран с высоким бременем ТБ явилась причиной того, что среди зарегистрированных случаев 85% приходилось на больных, родившихся вне Великобритании. Заболеваемость этих лиц равна 103 на 100 тыс., тогда как для родившихся в стране – только 10 на 100 тыс. Почти три четверти выявленных больных, родившихся вне Великобритании, прибыли в страну более двух лет назад, а треть – более десяти лет назад. Система надзора Великобритании также регистрирует этническую

№ 1_2015

¹ Более подробные сведения об организации противотуберкулезной помощи населению г. Москвы приведены в статье Е.М. Богородской «Противотуберкулезная работа в городе Москве: особенности мегаполиса», опубликованной в № 1 журнала «Туберкулез и социально значимые заболевания» за 2013 г., стр. 6-13 (прим. редакции).

| Таблица 4. Характеристика впер | вые выделенных больных по месту | и пождения (по стпане п | noucyowaeuua) 2011 2 |
|--------------------------------------|--|-------------------------|------------------------|
| Tuotiuuu 4. Aupuniilepuciitunu bilep | обіє боїяблеппоїх Облібпоїх ПО МЕСІТІЎ | Ромоения (по спірине п | DOUCKOMOEHUM), ZUTT C. |

| | Москва | Лондон |
|---|---|---|
| Число впервые зарегистрированных больных ТБ (впервые выявленные для Москвы и новые случаи и рецидивы – для Лондона) | 4736 | 3511 |
| Рожденные в стране (для Москвы – жители Российской Федерации) (%) | 84,1 | 14,8 |
| Рожденные в других странах (для Москвы – иностранцы) (%) | 15,9 | 85,2 |
| в том числе (%) | Ближнее зарубежье – 14,2 Дальнее зарубежье – 1,7 | Индия – 28,0 Сомали – 11,0 Пакистан – 9,0 Бангладеш – 6,0 Нигерия – 4,0 |
| Бездомные (лица БОМЖ) (%) | 7,4 | 2,5 |

принадлежность больных. Среди заболевших в 2011 г. 31% составили выходцы из Индии (показатель заболеваемости 200 на 100 тыс.), четверть больных – чернокожие жители Африки (167 на 100 тыс.) и, наконец, 9% (165 на 100 тыс.) – выходцы из Пакистана. Заболеваемость представителей белой расы составила около 6,5 на 100 тыс. [15, 16].

В Москве в 2011 г. зарегистрировано 4736 впервые выявленных больных ТБ. Для более корректного сравнения с Лондоном, необходимо добавить к этому числу 421 больного с рецидивом ТБ, т.е. в целом в Москве регистрируют в полтора раза больше вновь заболевших ТБ в абсолютном выражении, чем в Лондоне. Среди впервые выявленных больных, зарегистрированных в 2011 г., 84,1% – рожденные в России, а внешние мигранты (иностранцы) составили 16%, основная часть которых – выходцы из стран бывшего Советского Союза (почти 90%). Поскольку в столице России 40,7% впервые выявленных больных не являются жителями мегаполиса, то при эпидемиологическом анализе выделяют показатель заболеваемости ТБ постоянных жителей города, который существенно меньше территориального показателя и имеет тенденцию к снижению: с 30,8 на 100 тыс. постоянного населения в 2002 г. до 24,2 в 2011 г.

Большинство заболевших в Лондоне – лица молодого возраста (20-39 лет, медиана 34 года, межквартильный размах – IQR – 25-75% равен 26-47 годам). В Москве максимальное число заболевших приходилось в 2011 г. на диапазон 30-39 лет (рис. 2), медиана равна 35 годам, IQR – 26-49 годам, что соответствует данным, полученным в Лондоне. В то же время, при соотношении заболевших мужчин и женщин в Лондоне, равном 1,4, данный показатель в Москве равен 1,8.

Система надзора за ТБ Великобритании с 2009 г. выделяет следующие социальные группы риска распространения ТБ: бездомные лица, лица, злоупотребляющие алкоголем и наркотиками, лица, ранее бывшие в заключении и лица с психическими заболеваниями [13, 15, 16]. В целом каждый десятый больной ТБ в Лондоне и 14% в Москве, входят, как минимум, в одну из указанных групп риска. Согласно данным систем надзора (табл. 4), такие факторы социального риска среди

впервые выявленных больных ТБ как алкоголизм, нахождение в местах лишения свободы в анамнезе и бездомность встречаются в Москве чаще, нежели в Лондоне: 4,8%, 2,7% и 7,4%, против 3,3%, 2,3% и 2,5%, соответственно. В то же время, доля больных ТБ, имеющих психическую патологию, в Москве в два с половиной раза меньше, чем в Лондоне. Однако полное понимание этих соотношений возможно только при наличии данных о доле рассматриваемых групп риска по ТБ среди населения городов.

Клиническая структура ТБ у заболевших в Лондоне и в Москве существенно различается, прежде всего, по величине долей легочного и внелегочного ТБ, который рассматривают в Лондоне в международном смысле термина, как «внереспираторный» ТБ (табл. 4).

В 2011 г. доля ТБ легких в Москве, равная 81,5%, почти в 1,8 раза превышала соответствующий показатель для Лондона (46,3%). Соответственно, доля внелегочного ТБ среди впервые выявленных больных в Москве существенно меньше, чем в Лондоне: всего 4,4% от всех впервые выявленных больных ТБ, тогда как в Лондоне этот показатель составил 2011 г. 48,6%.

Различалась и структура внелегочного ТБ: в Москве, по сравнению с Лондоном, были меньше доля ТБ костей и суставов (1,9% и 7,5%, соответственно) и доля ТБ мочеполовых органов (0,9% и 4,8%, соответственно). Однако наиболее существенными были различия в доле ТБ периферических лимфатических узлов: 0,4% в Москве и 25,1% в Лондоне; это можно объяснить тем, что данная локализация заболевания наиболее типична для жителей стран Африки, Индии и Пакистана [11], выходцы из которых, как было указано выше, составляют большинство больных ТБ в Лондоне.

Доля ТБ мозговых оболочек и ЦНС составляла в Москве всего 0,5%, в то время как в Лондоне она была в шесть раз больше — 3,4%. Последнее может быть объяснено, в частности, отсутствием массовой вакцинации детей. Вакцинированные лица составляют среди больных ТБ, рожденных в Соединенном Королевстве, 67%, среди иностранцев — 75%. В то же время, в Москве среди заболевших детей доля вакцинированных составляет 99,5%, а доля вакцинированных новорожденных

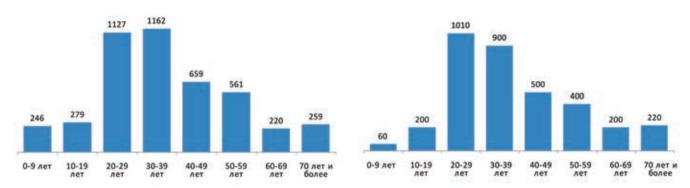


Рис. 2. Число зарегистрированных больных туберкулезом (абс.) в 2011 г. в различных возрастных группах: а) г. Москва (впервые выявленные больные); б) г. Лондон (новые случаи и рецидивы).

составляет 88,1% (без учета вакцинированных впоследствии в поликлиниках). В Лондоне лишь планируется охват вакцинацией не менее 75% в районах с показателем заболеваемости ТБ 40 и более на 100 тыс. населения, причем текущие данные об охвате вакцинацией отсутствуют.

Особое внимание необходимо также обратить на то, что в Лондоне в десять раз больше доля милиарного и неуточненного по форме ТБ, чем в Москве, что может быть результатом различий в организации выявления больных ТБ.

Необходимо отметить высокое качество лабораторных исследований, проводимых в Лондоне для диагностики ТБ. В городе действует Национальная микробиологическая лаборатория (National Mycobacterium Reference Laboratory — NMRL), которая осуществляет контроль лабораторных исследований в стране и ведение соответствующего лабораторного регистра.

В то же время, только для трех четвертей (74%) случаев были получены результаты микроскопии мазка мокроты, среди которых 41% был положительным. Культуральное подтверж-

дение диагноза ТБ было получено в Лондоне в 57% случаев, причем при ТБ легких этот показатель был равным 70%, а при внелегочном («внереспираторном») ТБ и ТОД внелегочных локализаций – 46%.

В Москве мокроту исследуют микроскопически практически у всех больных ТБ легких (99,9%) и диагноз был подтвержден положительным результатом этого исследования у 31,3% больных. Отметим, что доля подтверждения диагноза ТБ культуральными исследованиями в Москве у больных ТБЛ (66,2% по форме 7-ТБ, 2011 г.) сравнима с данными Лондона.

Особенно существенны различия ситуации в Москве и в Лондоне по распространению лекарственной и множественной лекарственной устойчивости микобактерий (МБТ) среди впервые выявленных больных ТБ. В 2011 г. в Москве эти показатели (по форме № 7-ТБ) значительно превышали значения соответствующих показателей в Лондоне: устойчивость МБТ к любому препарату составила 35,9% и 10,2%, соответственно, а множественная лекарственная устойчивость — 14% и 1,7%,

Таблица 5. Клиническая структура новых случаев заболевания ТБ (впервые выявленных больных в Москве и зарегистрированных случаев в Лондоне), 2011 г.

| | Мос | ква | Лон | дон |
|--|---------------------|------------------------------|-----------|------------------------------|
| Клинические формы ТБ | абс. | % от общего числа больных | абс. | % от общего числа больных |
| Всего заболевших | 4 736 | 100,0 | 3 511 | 100,0 |
| | Туберкулез орга | нов дыхания (ТОД) | | |
| Туберкулез легких | 3 858 | 81,5 | 1 622 | 46,3 |
| ТОД внелегочной локализации | 656 | 13,8 | 616 | 17,6 |
| Туберкул | ез внелегочных («вн | ереспираторных») ло | кализаций | |
| ТБ мозговых оболочек и ЦНС | 25 | 0,5 | 111 | 3,4 |
| ТБ костей и суставов | 89 | 1,9 | 261 | 7,5 |
| ТБ мочеполовых органов | 41 | 0,9 | 169 | 4,8 |
| ТБ периферических лимфоузлов | 19 | 0,4 | 877 | 25,1 |
| Прочие формы внелегочного туберкулеза | 33 | 0,7 | 273 | 7,8 |
| | | | | |
| Милиарный и неуточненный диссеминированный ТБ | 15 | 0,3 | 112 | 3,2 |

№ 1_2015

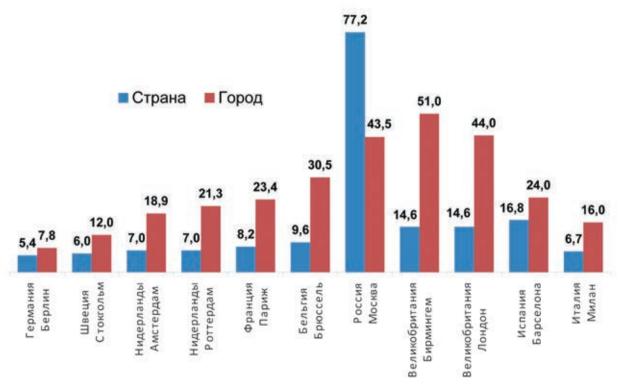


Рис. 3. Заболеваемость туберкулезом в ряде стран и крупных городах Европы, 2009-2010 г. (на 100 тыс. населения)

соответственно. Это может быть связано как с недостатками организации лечения больных ТБ в Москве в прошлом, так и с тем, что больные из внешних мигрантов в Лондоне (которых почти 85%) происходят из стран, не имеющих длительную историю лечения препаратами основного ряда. Однако это предположение плохо подтверждается фактами [15]: основная доля больных ТБ с МЛУ МБТ – выходцы из Индии и Китая, а у лиц, родившихся собственно в Великобритании, МЛУ МБТ практически не встречалась.

В Москве среди впервые выявленных больных существенно больше доля случаев сочетания ТБ с ВИЧ-инфекцией, чем в Лондоне: 12,2% и 4,8%, соответственно. В то же время, доля впервые выявленных больных ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Лондоне составляет 40% больных данной категории в Соединенном королевстве, в то время как московские больные составляют от общего числа таких пациентов в Российской Федерации всего 4,2%.

Работа с контактами является одним из приоритетных направлений противотуберкулезной работы в городах. В Лондоне, начиная с 2010 г., реализуется программа молекулярного генотипирования штаммов МБТ (The HPA National Strain Typing Service, MIRU-VNTR метод) для проведения эпидемиологических расследований передачи конкретных штаммов МБТ от человека к человеку. По данным 2011 г., в 23% из почти 1700 обследованных случаев (84% от числа пациентов с положительным результатом посева мокроты на МБТ) был отмечен факт недавней передачи инфекции (заражения). Было выявлено 910 (54%) уникальных штаммов, а 46% случаев входили в тот или

иной кластер (тип) штамма, среди которых 8% кластеров включали более пяти больных. Среди всех кластеров 39% включали только жителей Лондона, 38% включали, по крайней мере, одного больного из других регионов Великобритании и 25% кластеров включали только лиц из одного района города. Эпидемиологические расследования с использованием данной методики («фингерпринтинга») позволяют получать оперативные лабораторные данные о путях распространения ТБ инфекции и осуществлять целевые мероприятия по ее профилактике.

При анализе эффективности лечения больных ТБ легких для когорты 2010 г. впервые выявленных больных и рецидивов установлено, что в Лондоне успех лечения достигнут в 84% случаев. В Москве, по данным когортного анализа аналогичной когорты больных, эффективность лечения составила 67,4%. Таким образом, эффективность лечения больных ТБ в Москве несколько ниже регистрируемой в Лондоне.

Необходимо отметить (рис. 3), что практически во всех столицах Европы заболеваемость ТБ значительно превышает значение данного показателя в целом по стране. Так в Роттердаме (Нидерланды), Брюсселе (Бельгия), Бирмингеме и Лондоне (Великобритания) заболеваемость ТБ в городе в 3-3,5 раз превышает заболеваемость всего населения страны. Противоположная ситуация наблюдается в Москве, где заболеваемость ТБ в городе в 1,8 раза меньше, чем в целом по Российской Федерации.

Одним из наиболее существенных факторов, оказывающих влияние на формирование эпидемиологической ситуации по ТБ в столицах и городах-мегаполисах Европы, является

внешняя миграция из стран с высоким бременем этого заболевания, которая определяет почти 85% регистрируемой заболеваемости ТБ в Лондоне. В городе сосредоточено около 40% всех новых случаев ТБ в стране, в то время как доля населения Лондона составляет 12,9% от населения страны.

В Москве, напротив, территориальная заболеваемость ТБ в 1,8 раза ниже, чем в целом по стране и составляла в 2010 г. 43,5 на 100 тыс. населения (в России в целом – 77,2 на 100 тыс. населения), а в настоящее время, в 2013 г. – в два раза ниже, чем в России: 32,0 и 63,0 на 100 тыс. населения, соответственно. По сравнению с Великобританией, Российская Федерация несет значительное бремя ТБ и напряженность эпидемиологической ситуации по этому заболеванию в Москве обусловливает преимущественно внутренняя миграция.

Заключение

Хотя в целом напряженность эпидемиологической ситуации по ТБ в Лондоне и Москве сопоставима, построение системы противотуберкулезной помощи населению этих городов в значительной мере различается.

Система противотуберкулезной помощи в Лондоне создана на принципе децентрализации, не имеет как амбулаторно-поликлинического диспансерного звена, так и специализированного коечного фонда, не располагает мощными элементами раннего выявления ТБ, несовершенна система специфической профилактики – вакцинации.

Напротив, в Москве существует централизованная система, имеющая все необходимые элементы для специфической профилактики, раннего выявления больных ТБ, их лечения, мониторинга и диспансерного наблюдения.

Видимо, именно наличие такой системы позволяет сохранить в Москве относительное, по сравнению с остальными регионами России, благополучие по ТБ, т.е. уникальную с мировой точки зрения ситуацию, когда в крупнейшем городе страны и Европы заболеваемость ТБ не выше, а существенно ниже регистрируемой в целом по стране. Ослабление любого из элементов этой системы может вызвать ухудшение ситуации по ТБ в Москве и формирование типичной для европейских (да и не только европейских) крупных городов и столиц ситуации, когда внешняя и/или внутренняя миграция населения создаст предпосылки для значительного роста заболева-

емости до пределов в 2-3 раза превышающих национальные.

Эпидемиологическая ситуация по ТБ в Великобритании в значительной мере благополучнее, чем в России, а в самом Лондоне напряженность ситуации сопоставима с Москвой. Соответственно, неблагоприятное развитие ситуации по ТБ в Лондоне позволяет сдерживать менее совершенная, чем в Москве, система противотуберкулезных мероприятий.

В то же время, опыт Лондона по ряду направлений противотуберкулезной работы, в частности, по организации лабораторной диагностики, включая референс-лабораторию, и реализации молекулярного типирования штаммов МБТ для проведения эффективного эпидемиологического расследования путей распространения ТБ инфекции, может быть использован при развитии системы оказания противотуберкулезной помощи в Москве.

Заметим, что в начале 2000-х годов в ряде столиц Европы в значительной мере выросла заболеваемость ТБ: в Париже до 49,0, в Лондоне, Копенгагене, Брюсселе – до 39,0, в Милане и Амстердаме - до 29,0 на 100 тыс. населения. К настоящему времени эти показатели существенно уменьшились во всех указанных городах, кроме Лондона. Противотуберкулезными мероприятиями, позволившими сократить заболеваемость ТБ в европейских городах, явились выработка единых форм управления противотуберкулезной работой, лучевые обследования групп риска, тестирование на наличие ТБ инфекции путем кожных проб и лабораторных иммунологических тестов, вакцинация групп риска среди населения, улучшение маршрутизации больных ТБ, мониторинг случаев заболевания ТБ, социальная поддержка больных ТБ, соответствующая реалиям миграционная политика. Необходимо отметить, что в Лондоне эти мероприятия в полной мере реализованы не были, что привело к сохранению высоких значений заболеваемости ТБ в столице Великобритании.

Вместе с тем, в Москве в течение десятилетий сложилась целостная система противотуберкулезных мероприятий, реализация которых на практике позволила не только обеспечить устойчивое снижение эпидемиологических показателей по ТБ в 1990-е и 2000-е годы, но и поддерживать уровень значений этих показателей в 2-2,5 раза ниже, чем в целом по Российской Федерации.

Литература

- 1. Итоги Всероссийской переписи населения 2010 года. Том 4. Национальный состав и владение языками, гражданство: [Электронный ресурс]. URL: http://www.gks.ru/free_doc/ new_site/perepis2010/croc/perepis_itogi1612.htm (Дата обращения 10.06.2014).
- 2. Литвинов В.И., Сельцовский П.П., Рыбка Л.Н. и др. Туберкулез в городе Москве (2011 г.) Аналитический обзор. М.: МНПЦБТ, 2012. 252 с.
- 3. Московский статистический ежегодник, 2012: Стат. сборник.– М.: Мосгорстат, 2012. 228 с.
- 4. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2012 г. / Под ред. д.м.н. Е.М. Богородской и акад. РАМН В.И. Литвинова. М.: МНПЦБТ. 2013. 164 с.

№ 1_2015

- 5. Сельцовский П.П., Рыбка Л.Н., Кочеткова Е.Я., Горбунов А.В. Анализ особенностей эпидемиологической ситуации по туберкулезу и системы защиты населения от туберкулеза в г. Москве // Туберкулез и болезни легких. 2011. № 6. С.10-16.
- 6. Belilovsky E., Jakubowiak W., Borisov S. et al. Diversity of the spread of TB and TB control activities in Russian regions and populations // Int. J. Tub. Lung Dis. 2007. Vol. 11. N. 11. Suppl. 1. S181.
- 7. Belling R., McLaren S., Boudioni M., Woods L. Pan-London tuberculosis services: a service evaluation // BMC Health Services Research. 2012. Vol. 12. 203. 8. Case for change. TB services in London. London: London Health Programmes, 2011. 53 p.
- 9. Cayla J., Orcau A., Control of tuberculosis in large cities in developed countries: an organizational problem // BMC Medicine. 2011. Vol. 9. P. 127.
- 10. Census first results: London boroughs' populations by age and sex. London: Office for National Statistics, Greater London Authority, 2012. 24 p. URL: http://data.london.gov.uk/datastorefiles/documents/2011-census-first-results.pdf (Дата обращения 2.07.2014).
- 11. Citron K. M. Tuberculosis // Brit. Med. J. 1973. Vol. 2. N. 5861. P. 296-298.
- 12. Global tuberculosis control: WHO report 2011. WHO (WHO/HTM/TB/ 2011.1). 246 p.
- 13. Story A., Murad S., Roberts W. Tuberculosis in London: the importance of homelessness, problem drug use and prison // Thorax. 2007. Vol. 62. N. 8. P. 667-671.
- 14. Seltsovsky P.P., Kochetkova E.Ya., Gorbunov A.V. Peculiarities of the epidemiologic situation for TB in Moscow // The 5th Congress of the Int. Union against Tuberculosis and Lung Dis.: Abstract Book. Dubrovnik, 2009. P. 66.
- 15. Tuberculosis in London: Annual review (2011 data). London: Health Protection Agency, Regional Epidemiology Unit, 2012. 71 р. URL: http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317136048986 (Дата обращения 2.07.2014).
- 16. Tuberculosis in the UK: 2013 report. London: Public Health England, 2013. 46 p. URL: http://tb.lshtm.ac.uk/sites/tbcentre.lshtm.ac.uk/files/attachments/pages/20140120_TB_report2013.pdf (Дата обращения 2.07.2014).

Сведения об авторах

Сельцовский Петр Петрович – заместитель директора по научной и организационно-методической работе ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», заведующий кафедрой фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России», Заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10 Тел./факс +7 (499) 748-03-26.

e-mail: FTIZRMAPO@YANDEX.RU

Рыбка Людмила Николаевна – заведующая отделением статистики отдела организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: г. Москва, 107014, ул. Стромынка, д. 10 Тел. +7 (499) 268-00-05, факс +7 (499) 785-20-82 e-mail: mnpcbt-omo@yandex.ru

Белиловский Евгений Михайлович – ззаведующий отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат биологических наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10 Тел. +7 (915) 190-90-10, факс +7 (499) 785-20-82 e-mail: belilo5@mail.ru УЛК 616-082.-002.5:470-25

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ГОРОДЕ МОСКВЕ

Е.Я. Кочеткова, И.Д. Данилова, Л.М. Туктарова, Г.С. Оганезова ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы

THE NEW APPROACHES TO THE QUALITY CONTROL OF THE PHTHISIOLOGYCAL MEDICAL CARE IN THE CITY OF MOSCOW

E.Ya. Kochetkova, I.D. Danilova, L.M. Tuktarova, G.S. Oganesova

Проведена оценка результатов внедрения новых подходов к организации контроля качества медицинской помощи и безопасности медицинской деятельности в МНПЦ борьбы с туберкулезом, основанных на трехуровневой системе внутреннего контроля. Описаны структура и функции Центральной врачебной комиссии и ее подкомиссий (по туберкулезу у детей и подростков, по туберкулезу внелегочных локализаций, по торакальной хирургии, по туберкулезу с устойчивостью возбудителя к противотуберкулезным препаратам), окружных врачебных комиссий филиалов МНПЦ борьбы с туберкулезом. На их заседаниях в 2013 г. рассмотрены документы на 4133 больных, более 50% — с целью подтверждения диагноза туберкулеза, 30% — для определения тактики лечения, около 20% — по прочим вопросам ведения.

Совершенствование централизованного контроля позволило добиться высоких результатов лечения впервые выявленных больных туберкулезом (закрытие полостей распада — 82,5%, прекращение бактериовыделения — 93,8%, клиническое излечение — 48,6%). Однако эффективность лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ когорты 2011 г. составила 35,0%, причем у впервые выявленных она составила 55,2%, а у получавших повторные курсы лечения была существенно ниже: 41,5% при рецидивах туберкулеза и 19,9% — при других случаях повторного лечения. Это требует усиления контроля организации лечения данной группы больных

В 2013 г. рассмотрено 260 обращений и жалоб, 133 из них касались качества оказания медицинской помощи, обоснованными признаны 17,3%. По результатам анонимного анкетирования удовлетворенность пациентов уровнем медицинской помощи составила до 92,0%.

Внедрение системы внутреннего контроля качества и безопасности медицинской помощи на основе разработанных внутренних нормативных актов и форм документов позволили улучшить качественные показатели работы МНПЦ борьбы с туберкулезом и повысить удовлетворенность пациентов качеством оказания медицинских услуг.

Ключевые слова: медицинская помощь, фтизиатрия, контроль качества, централизованный контроль, эффективность лечения больных.

The results of the new approaches to the quality and the safety control of the phthisiologycal medical care in Moscow Scientific and Clinical Center for TB Control are presented. The three-level system of the internal control was established, includes The Central Medical TB Board (with subcommittees on TB in children and adolescents, on extra-pulmonary TB, on thoracic surgery, on MDR-TB) and medical boards in districts of the city of Moscow. In 2013 2. 4133 patients were considered, more than 50% – for TB verification, 30% – for treatment regimens confirmation and about 20% – in other reasons.

The centralized management control improvement enabled the good results of the new TB patients treatment (lung destruction repair in 82,5%, sputum conversion – in 93,8%, clinical recovery – in 48,6%). However the treatment success in MDR TB patients cohort-2011 was 35,0%, at that in new cases – 55,2% and in re-treatment cases appreciably low: 41,5% in relapses and 19,9% – in other cases. So, the strengthening of the management in these patients is essential.

In 2013 260 claims were obtained, include 133 about medical care quality, 17,3% of them were allowed. By patients' anonymous questionnaires, the satisfaction with quality of care rate is 92,0%.

Implementation of the system of interior quality and care safety control, developed on the basis of internal regulations and reporting forms, allowed to improve quality indicators of the Center activity and to increase patients' satisfaction with the quality of medical services.

Keywords: medical care, phthisiology, quality control, centralized management control, treatment effectiveness.

№ 1_2015 15

Введение

Реализация стратегических приоритетов развития здравоохранения, определенных Концепцией долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 г., предполагает обеспечение действенного и эффективного контроля качества услуг в сфере охраны здоровья граждан [1]. Развитие системы контроля и обеспечения качества медицинской помощи – один из основных компонентов «дорожной карты» реализации ключевых мер государственной политики по охране здоровья, предложенной экспертными группами по обновлению «Стратегии-2020» [7].

Одной из первоочередных задач, стоящих перед Московским городским научно-практическим центром борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы (МНПЦ борьбы с туберкулезом) и прочими противотуберкулезными учреждениями г. Москвы, является обеспечение контроля качества и безопасности медицинской помощи.

В соответствии с рекомендациями Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения деятельность по контролю качества медицинской помощи должна учитывать четыре основных компонента: безопасность, доступность, оптимальность и удовлетворенность пациентов [5].

Цель исследования

Оценка внедрения новых подходов к оптимизации организации контроля качества медицинской помощи в МНПЦ борьбы с туберкулезом.

Материалы и методы

Объектом исследования было выбрано взрослое население г. Москвы, как здоровые лица, так и больные туберкулезом. Предметом исследования явилась система противотуберкулезной помощи взрослому населению.

В соответствии с приказом Минздрава России от 21.03.2003 г. № 109 [3] в МНПЦ борьбы с туберкулезом работает Центральная врачебная контрольная комиссия (ЦВКК). Основной задачей комиссии является централизованный контроль диагностики и лечения впервые выявленных больных и контроль за диспансерным наблюдением больных туберкулезом. В целях совершенствования централизованного контроля и повышения качества диагностики, эффективности и преемственности в лечении больных туберкулезом в 2013 г. начата оптимизация работы ЦВКК. Приказом директора МНПЦ борьбы с туберкулезом от 12.10.2012 г. № 201 создана головная ЦВКК, подкомиссии по туберкулезу у детей и подростков, по туберкулезу внелегочных локализаций, по торакальной хирургии, по туберкулезу с устойчивостью возбудителя к противотуберкулезным препаратам. Во всех филиалах МНПЦ борьбы с туберкулезом

работают окружные врачебные комиссии филиалов (ОВК), которые выполняют функции подкомиссии ЦВКК по соответствующему округу. В каждый филиал МНПЦ борьбы с туберкулезом назначен куратор, который контролирует работу комиссии и оказывает организационно-методическую помощь с выездом на место. Организованы выездные комиссии ЦВКК в туберкулезные больницы Департамента здравоохранения г. Москвы: ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3» и ГКУЗ «Туберкулезная больница № 6», планируется организация работы подобной комиссии в ГКУЗ «Туберкулезная больница № 11». Обобщает работу комиссий отдел организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве МНПЦ борьбы с туберкулезом.

В 2014 г. разработано и утверждено приказом директора МНПЦ борьбы с туберкулезом от 07.04.2014 № 118 положение о ЦВКК, регламентирующее цели, задачи и функции ЦВКК (ее подкомиссий), порядок работы, учета и представления отчетности по итогам деятельности.

В соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 г. № 323-Ф3 [4] «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», с приказом Департамента здравоохранения г. Москвы от 16.08.2013 г. № 820 и приказом по МНПЦ борьбы с туберкулезом от 18.11.2013 г. № 724 в 2013 г. разработана и в 2014 г. внедрена трехуровневая система внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности. Разработано положение о внутреннем контроле качества и безопасности медицинской деятельности; организованны три уровня контроля качества, созданы комиссии третьего уровня по качеству оказания медицинской помощи и по безопасности медицинской деятельности. Приказом директора МНПЦ борьбы с туберкулезом утвержден порядок проведения социологических опросов пациентов.

Результаты и обсуждение

В 2013 г. ЦВКК МНПЦ борьбы с туберкулезом рассмотрела документы на 4133 больных, из них на окружных комиссиях – на 1861 и на головной ЦВКК и подкомиссиях – на 2272 пациента. Более 50% документов на больных представлено на комиссии с целью подтверждения диагноза туберкулеза, 30% – с целью определения тактики лечения и 20% – с целью перевода из группы в группу диспансерного учета/наблюдения, допуска к работе лиц, относящихся к декретированным контингентам, для заключения о наличии жилищных льгот, для определения показаний к хирургическому лечению и т. д. У лиц, представленных с целью дифференциальной диагностики, на головной ЦВКК диагноз туберкулеза был снят в 57% случаев, на подкомиссии по туберкулезу у детей и подростков – в 77%, на подкомиссии по туберкулезу внелегочных локализаций – в 25%. При этом члены комиссии руководствовались неопровержимыми

Таблица. Результаты лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (когорта 2011 г.)

| | | ано | Эффективный курс химиотерапии, подтвержденный | | курс | Умерло | | | | |
|------------------------------------|------|---------------------------------|---|-------------------------------|------------------------------------|----------------|-------------------|---------------------|--------|--------------------------------|
| Группа больных | | Зарегистрировано для лечения | микробиологически | клинико– рентгенологически | Неэффективный курс химиотерапии | от туберкулеза | не от туберкулеза | Прервало лечение | Выбыло | Диагноз туберкулеза снят |
| Впервые | абс. | 135 | 72 | 2 | 6 | 6 | 11 | 35 | 2 | 1 |
| выявленные | % | 100,0 | 54 | .,8 | 4,4 | 4,4 | 8,1 | 25,9 | 1,5 | 0,7 |
| Рецидив | абс. | 42 | 17 | - | 11 | 3 | 2 | 7 | 1 | 1 |
| | % | 100,0 | 40 | ,5 | 26,2 | 7,1 | 4,8 | 17,1 | 2,4 | 2,4 |
| Другие случаи повторного | абс. | 197 | 37 | 2 | 25 | 35 | 12 | 74 | 11 | 1 |
| лечения, всего | % | 100,0 | 19 | ,8 | 12,7 | 17,8 | 6,1 | 37,6 | 5,6 | 0,5 |
| в том числе | | | | | | | | | | |
| После неэффективного | абс. | 56 | 19 | - | 5 | 10 | 2 | 19 | 1 | - |
| курса химиотерапии | % | 100,0 | 33 | ,9 | 8,9 | 17,9 | 3,6 | 33,9 | 1,8 | - |
| После досрочного прекращения | абс. | 10 | 3 | - | - | - | - | 6 | 1 | - |
| курса химиотерапии | % | 100,0 | 30 | 30,0 | | - | - | 60,0 | 10,0 | - |
| Прочие | абс. | 131 | 15 | 2 | 20 | 25 | 10 | 49 | 9 | 1 |
| | % | 100,0 | 13 | ,0 | 15,3 | 19,1 | 7,6 | 37,4 | 6,9 | 0,8 |
| Всего | абс. | 374 | 126 | 4 | 42 | 44 | 25 | 116 | 14 | 3 |
| | % | 100,0 | 34 | ,8 | 11,2 | 11,8 | 6,7 | 31,0 | 3,7 | 0,8 |

данными (бактериологическими, молекулярно-генетическими, гистологическими и другими методами исследования), позволившими исключить диагноз туберкулеза

Учет работы окружных комиссий начался с апреля 2013 г., поэтому в представленном анализе отражены не все впервые выявленные больные и больные с рецидивами. Следует отметить некоторое уменьшение дефектов диагностики и лечения в 2014 г., улучшение качества ведения медицинской документации при представлении пациентов на ЦВКК.

Совершенствование методики организации централизованного контроля диагностики и лечения позволило добиться высокой эффективности лечения впервые выявленных больных туберкулезом: по данным за 2013 г. закрытие полостей распада достигнуто у 82,5% больных, прекращение бактериовыделения – у 93,8%, клиническое излечение больных туберкулезом органов дыхания констатировано у 48,6%.

В рамках централизованного контроля лечения больных туберкулезом проведена оценка исходов курсов лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчи-

востью возбудителя (МЛУ МБТ). В оценку были включены 374 пациента из числа постоянных жителей г. Москвы, зарегистрированные для лечения по IV режиму химиотерапии в 2011 г. [6]. Оценка результатов лечения проведена на основе временной формы ВР-5МЛУ, разработанной Федеральным Центром мониторинга предупреждения распространения туберкулеза в Российской Федерации (Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения Минздрава России). В качестве первичных документов для составления формы ВР-5МЛУ использовали форму № 01-ТБ/у, амбулаторную карту больного туберкулезом, карту диспансерного слежения форма № 30-4/у.

В состав когорты 2011 г. входили преимущественно впервые выявленные больные (36,1%) и «прочие» случаи повторного лечения (35,0%), среди которых преобладали больные хроническими формами туберкулеза. Полученные результаты представлены в таблице.

Во всей когорте в целом эффективный курс лечения больных с МЛУ МТБ был зарегистрирован у 35,0% больных. Необходимо отметить высокую долю – более трети – больных,

№ 1_2015 17

которые либо прервали курс (31,3%), либо выбыли в процессе лечения (3,7%). Высокий уровень прерывания лечения обусловлен значительной долей больных с хроническими формами туберкулеза (35,0%) и низкой приверженностью к лечению, а также проблемами в организации контролируемой химиотерапии на амбулаторном этапе.

Эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом с МЛУ МБТ когорты 2011 г. достигала 55,2% (в Российской Федерации в целом – 53,8%). Среди больных, получавших повторные курсы лечения, эффективность курсов химиотерапии была существенно ниже: 41,5% для рецидивов туберкулеза и 19,9% – для других случаев повторного лечения. Среди пациентов с исходом «эффективный курс химиотерапии» курс лечения длился менее 18 месяцев в 31,5% случаев, а менее 12 месяцев – в 21,5%. Отмечена высокая доля больных туберкулезом с МЛУ МБТ, умерших в течение 2011-2013 гг. после констатации исхода «досрочное прекращение курса химиотерапии» – 20,7%.

Результатом внедрения в 2013 г. системы внутреннего контроля качества и безопасности медицинской помощи [2, 4], с плановыми и внеплановыми комиссионными внутриучрежденческими проверками филиалов и структурных подразделений, можно считать улучшение целого ряда показателей. Так, например, количество недочетов при оформлении карт стационарных больных сократилось в шесть раз, число ошибок при оформлении карт стационарных больных и при оформлении историй болезни по итогам проведенных корректирующих мероприятий по данным внутриучрежденческих проверок за 2013-2014 гг. сократилось в два раза. Более чем в два раза уменьшилось количество недочетов при работе в очагах туберкулезной инфекции. Значительно повысилось качество ведения амбулаторно-поликлинических карт. Число обучающих мероприятий в медицинских организациях различного профиля увеличилось на 30%.

По результатам анонимного анкетирования удовлетворенность пациентов уровнем медицинской помощи увеличилась с 85,0% до 92,0%.

Особое место во внутреннем контроле качества занимает выполнение государственного задания по использованию коечного фонда. С 1.01.2013 г. по 1.10.2014 г. в г. Москве проведена оптимизация коечного фонда противотуберкулезных учреждений. За этот период сокращены, как неэффективно

работавшие, 1026 круглосуточных, 355 санаторных и 56 коек дневных стационаров.

Одним из индикаторов качества работы МНПЦ борьбы с туберкулезом являются устные и письменные обращения граждан. В 2013 г. рассмотрено 260 обращений и жалоб. Из них 127 касались вопросов госпитализации иногородних пациентов в стационары г. Москвы, 133 – вопросов качества оказания медицинской помощи, информации, деонтологии, причем 47 (35,0%) из них касались вопросов оказания медицинской помощи детям и подросткам. Большинство жалоб и обращений (55,9%) были связаны с вопросами оказания медицинской помощи, диагностики и лечения. Из 133 жалоб 23 были обоснованными (17,3%). В случае подтверждения фактов, изложенных в обращениях и жалобах, проводили организационные и образовательные мероприятия (совещания, конференции, инструктажи) и, при необходимости, налагали дисциплинарные взыскания в соответствии с Трудовым кодексом Российской Федерации и должностными инструкциями работников.

Выводы

- 1. Совершенствование централизованного контроля диагностики, лечения и диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, оптимизация работы ЦВКК привели к улучшению оказания специализированной медицинской помощи в МНПЦ борьбы с туберкулезом и других противотуберкулезных учреждениях г. Москвы, а также к повышению качества работы конкретного врача-фтизиатра и улучшению качества оказания медицинской помощи конкретному больному.
- 2. Проведенный анализ исходов лечения больных с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя выявил недостаточно высокую эффективность лечения, что обусловлено высокой долей пациентов, прервавших лечение (31,1%), и трудностями с привлечением к лечению. Это требует особого внимания ЦВКК к данной проблеме и усиления контроля организации лечения данной группы больных.
- 3. Внедрение системы внутреннего контроля качества и безопасности медицинской помощи на основе разработанных внутренних нормативных актов и форм документов позволили улучшить качественные показатели работы МНПЦ борьбы с туберкулезом и повысить удовлетворенность пациентов качеством оказания медицинских услуг.

Литература

- 1. Концепция долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года: Распоряжение Правительства Российской Федерации от 17 ноября 2008 г. № 1662-р.
- О совершенствовании организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы: Приказ Департамент здравоохранения города Москвы от 16 августа 2014 г.
 № 820.

- 3. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: Приказ Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109 (ред. от 29.10.2009).
- 4. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-Ф3.
- 5. Основы для разработки национальных политик по обеспечению качества в системах здравоохранения / Европейское регион. бюро ВОЗ. 2001. 67 с.
- 6. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу. 2012. / Под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова. М.: МНПЦБТ, 2013. 164 с.
- 7. Стратегия-2020: новая модель роста новая социальная политика. Итоговый доклад о результатах экспертной работы по актуальным проблемам социально-экономической стратегии России на период до 2020 года / Под науч. ред. В.А. Мау, Я.И. Кузьминова. Кн. 1. М.: Дело, 2013. С. 387-428.

Сведения об авторах

Кочеткова Елена Яковлевна – заведующая отделом организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10 Тел. +7 (499) 268-00-05, факс +7 (499) 785-20-82 e-mail: mnpcbt-omo@yandex.ru

Данилова Ирина Давидовна – заведующая отделением контроля качества медицинской помощи в противотуберкулезных учреждениях отдела организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10 Тел. +7 (499)268-00-05, факс +7 (499)785-20-82 e-mail: mnpcbt-omo@yandex.ru

Туктарова Людмила Михайловна – главный врач ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3 Тел. +7 (499) 268-25-20, факс +7 (499) 268-67-67 e-mail: Tuktarova-lm@mnpcbt.ru

Оганезова Гульнара Саидовна — заведующая филиалом ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» по ЮАО, кандидат медицинских наук

Адрес: 115142, г. Москва, ул. Речников, д. 25 Тел. +7 (495) 614-63-15, факс +7 (495) 614-63-15

№ 1_2015

УДК 616-002.5:614.4-446.9:470-25

РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАБОТЫ В ОЧАГАХ ТУБЕРКУЛЕЗА В ГОРОДЕ МОСКВЕ

А.В. Горбунов, Е.Я. Кочеткова, Г.Я. Андрюхина

ГКУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

RESULTS AND OUTLOOK FOR TB INFECTION NIDUSES CONTROL IN THE CITY OF MOSCOW

A.V. Gorbunov, E.Ya. Kochetkova, G.Ya. Andryukhina

В г. Москве сформировалась устойчивая тенденция к сокращению резервуара туберкулезной инфекции. С 1995 г. по 2013 г. достоверно уменьшилось количество наиболее опасных очагов туберкулеза, образованных больными-бактериовыделителями (р < 0,05). В результате комплексной многокомпонентной работы число очагов туберкулеза I и II группы эпидемической опасности уменьшилось с 4332 в 1998 г. до 2195 в 2013 г. (снижение на 49,3%). Особенно заметны результаты работы за последние четыре года, когда количество наиболее эпидемически опасных очагов сократилось на 11,7%, а доля неконтролируемых очагов уменьшилась на 6,1%.

Благоприятная динамика в оздоровлении очагов туберкулеза в г. Москве достигнута за счет строгого выполнения регламента мероприятий в каждом конкретном случае туберкулеза, начиная от своевременного выявления, эффективного лечения и комплекса санитарно-противоэпидемических и профилактических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции. Особое внимание обращали на контингенты, составляющие скрытый (неконтролируемый) резервуар туберкулезной инфекции. Их доля в общей структуре очагов в среднем составляет около 25% и, при существующих темпах снижения, в 2025 г. их прогнозируемое количество составит примерно 627 очагов. Но с учетом ежегодного темпа снижения количества неконтролируемых очагов за изучаемый период (1995-2013 гг.) на 0,6%, количество их через 19 лет (в 2032 г.) составит 76 очагов. Такой прогноз возможен при проведении существующего комплекса противотуберкулезных мероприятий в очагах туберкулеза и сохранении благоприятной эпидемиологической и социально-экономической обстановки в городе.

Успехи в оздоровлении очагов туберкулеза достигнуты за счет активного воздействия на эпидемический процесс. Это свидетельствует об управляемости туберкулезной инфекции при соблюдении регламентированных противотуберкулезных мероприятий, которые в полной мере осуществляются в г. Москве.

Ключевые слова: туберкулез, очаги туберкулезной инфекции, эпидемический процесс, контроль за эпидемической ситуацией, контактные лица, бактериовыделители.

In the city of Moscow the stable trend for TB infection reservoir shortening is developed. In 1995-2013, the number of the most dangerous TB infection niduses, formed by sputum smear and/or culture-positive patients, significantly decrease (p < 0.05). As a result of multicomponent activities, the number of niduses of I and II level of epidemic hazard fall from 4332 (1998) to 2195 (2013, the decreasing rate 49,3%). Particularly remarkable the results of the last four years, when the number of the most hazardous niduses reduced by 11,7% and the proportion of the uncontrolled ones – by 6,1%.

The favorable dynamics in TB niduses sanitation in the city of Moscow is achieved by the strict observance of the rules of procedures for the each case of TB, starting with the timely case detection, effective treatment and the package approach to infectious control and prophylaxis in TB niduses. The special attention was pay to population groups, formed the hidden (poor-controlled) TB infection reservoir. Their percentage share is about 25% and, in the stable decreasing rate, in 2025, their number may be predicted as 627 niduses. But based on the current annual decreasing rate of the poor-controlled TB niduses (0,6% in 1995-2013), that number in 19 years (at 2032) may be shortened by 76. That forecast can be realized on condition that the present integrated approach to the TB infection control activities in niduses will be continued and the good epidemiological and socioeconomic situations in the city will remain.

The success in TB niduses sanitation based on the active pressure on the epidemic and is the evidence of the feasibility of the TB infection control under condition of adherence to regulated activities, which are completely put in the practice in the Moscow city.

Keywords: tuberculosis, tuberculosis infection niduses, epidemic, epidemic control, contacts, sputum smear and/or culture-positive tuberculosis patients.

Введение

В современных больших городах меняется медико-социальный статус больных туберкулезом с бактериовыделением, что выражается в увеличении числа скрытых источников туберкулезной инфекции [7, 14]. Клиническая и социальная отягощенность источников инфекции повышает риск заражения в очагах туберкулеза. Этому способствует нарастание в последние годы агрессивных свойств, вирулентности и лекарственной устойчивости возбудителя [3, 4, 10, 12, 18, 19]. Высокую эпидемическую опасность источников инфекции подтверждает высокая заболеваемость туберкулезом лиц, проживающих в очагах туберкулезной инфекции [13, 15, 16, 17].

Социально-гигиенические факторы, по мнению многих авторов, играют определяющую роль в развитии туберкулеза [11, 12, 13]. В ряде работ отмечено влияние бытовых условий, характера труда, санитарного благоустройства, образа жизни, питания на распространенность туберкулеза [9, 10, 14, 19]. В других трудах подчеркнута высокая заболеваемость контактных лиц, проживающих в стесненных условиях в семье, в общежитии, в коммунальной квартире [7, 12, 13]. Существенно осложняют работу неустановленные очаги туберкулезной инфекции, образованные мигрантами и лицами без определенного места жительства. Контролировать такие очаги и проводить в них противоэпидемические мероприятия затруднительно, а иногда и невозможно [2, 8, 12].

Публикации по особенностям работы в очагах туберкулеза в г. Москве и результаты предварительных выборочных исследований по названной теме указывают на необходимость более углубленного изучения особенностей очагов туберкулезной инфекции в условиях мегаполиса [1, 5, 6, 11].

Эти особенности заключаются в следующем:

- большая территория мегаполиса;
- многомиллионное население, неоднородное по составу;
- высокая плотность населения, обусловливающая интенсивность контактов с больными туберкулезом;
- трудности проведения противоэпидемических мероприятий вследствие того, что источник бактериовыделения может проживать не по месту регистрации или место его фактического проживания неизвестно;
- интенсивная миграция населения (внутригородская, межрегиональная и межгосударственная);
- наличие неконтролируемых и неучтенных очагов туберкулезной инфекции у мигрантов и лиц БОМЖ.

Цель исследования

Изучить особенности очагов туберкулезной инфекции в г. Москве, определить перспективы работы в очагах туберкулеза и выработать оптимальные организационные подходы к совершенствованию противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулеза.

Задачи исследования

- 1. Изучить распространенность очагов туберкулезной инфекции в округах г. Москвы.
- 2. Определить характеристику и особенности очагов туберкулезной инфекции в г. Москве по степени их эпидемиологической опасности.
- 3. Определить возможности контроля противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулеза.
- 4. На основании полученных данных определить перспективы и пути совершенствования работы в очагах туберкулезной инфекции.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе ГКУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» (МНПЦ борьбы с туберкулезом) и прочих противотуберкулезных медицинских организаций г. Москвы, с использованием базы данных Роспотребнадзора по г. Москве.

Использованы следующие материалы: официальные учетные и отчетные формы (ф. № 089/у-туб., ф. № 058/у, ф. №30-4/у, ф. № 33, ф. № 8), карты диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, персонифицированные базы данных мониторинга туберкулеза в г. Москве: «Контингенты больных туберкулезом», «Лица, умершие от туберкулеза», «Лица, находящиеся на лечении в туберкулезном стационаре», «Лица, выбывшие из туберкулезного стационара», «Туберкулез у мигрантов», специальные разработочные таблицы, карты эпидемиологического обследования и наблюдения за очагами туберкулеза (Приложение № 2 к Приказу Минздрава России от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»).

Для оценки результатов применяли различные методы статистического анализа, организационный эксперимент, когортный и многофакторный анализ, расчет достоверности данных исследования по всем периодам наблюдения и, в каждой изучаемой группе, экспертные заключения по материалам ЦВКК.

Исследование проводили в три этапа.

На *I этапе* проведен анализ литературы и организационнометодических материалов по теме работы, всего 264 публикации отечественных и зарубежных авторов, законодательных, нормативных и организационно-методических документов. Были изучены организационные формы и методы работы в очагах туберкулезной инфекции в различных регионах России и за рубежом.

На *II этапе* определена возможность определения объема и контроля проведения противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции, образованных больными из постоянного населения г. Москвы, внешних и внутренних мигрантов и лиц БОМЖ.

№ 1_2015 21

| _ | | Годы регистрации | | | | | | | | | | |
|------------------|------|------------------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|
| Группы очагов | 20 | 08 | 20 | 09 | 20 | 10 | 20 | 11 | 20 | 12 | 20 |)13 |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| I | 1617 | 31,0 | 1316 | 25,4 | 1207 | 22,9 | 1136 | 21,9 | 1060 | 20,3 | 884 | 17,6 |
| II | 1580 | 30,3 | 1551 | 30,0 | 1635 | 31,0 | 1492 | 28,7 | 1459 | 27,9 | 1311 | 26,1 |
| IиII | 3197 | 61,4 | 2867 | 55,4 | 2842 | 53,8 | 2628 | 50,6 | 2519 | 48,2 | 2195 | 43,7 |
| III | 812 | 15,6 | 988 | 19,1 | 1075 | 20,4 | 1227 | 23,6 | 1228 | 23,5 | 1212 | 24,1 |
| IV | 1202 | 23,1 | 1320 | 25,5 | 1365 | 25,8 | 1337 | 25,8 | 1484 | 28,4 | 1612 | 32,1 |
| Всего | 5211 | 100,0 | 5175 | 100,0 | 5282 | 100,0 | 5192 | 100,0 | 5231 | 100,0 | 5019 | 100,0 |

Таблица 1. Структура очагов туберкулезной инфекции по группам эпидемиологической опасности, г. Москва, 2007-2013 гг.

На *III этапе* определена перспектива работы в очагах туберкулезной инфекции г. Москве с учетом особенностей мегаполиса.

Результаты исследования и обсуждение

Характеристика очагов туберкулеза в г. Москве

В приложении № 12 к приказу Минздрава России от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» очаги, в зависимости от степени эпидемиологической опасности и риска возникновения новых случаев туберкулеза, разделены на пять групп: I — очаги с наибольшим риском заражения туберкулезом, II — с меньшим риском, III — с минимальным и IV — с потенциальным риском, V — составляют очаги зоонозного типа. Последняя группа не является актуальной для г. Москвы, в связи с этим исследование проводили только по первым четырем группам очагов.

При анализе данных (табл. 1 и рис. 1) установлено, что на конец 2013 г. в г. Москве зарегистрировано 5019 очагов туберкулеза. Большинство составляют очаги III и IV групп (56,3%), с минимальной и потенциальной степенью эпидемиологической опасности.

За период с 2007 по 2013 гг. отмечено достоверное уменьшение числа наиболее эпидемиологически опасных очагов I и II

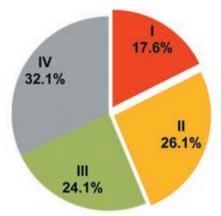


Рис. 1. Распределение очагов туберкулезной инфекции, зарегистрированных в г. Москве в 2013 г., по степени эпидемической опасности (в %, n = 5019).

групп, соответственно, на 627 и 178. В то же время число очагов III и IV групп (с минимальной и потенциальной степенью эпидемиологической опасности) увеличилось. Если в 2007 г. отношение числа очагов I и II групп к числу очагов III и IV групп составляло 1,4, то в 2013 г. оно снизилось до 0,7. Это свидетельствует о положительной тенденции эпидемиологической обстановки в очагах туберкулеза.

Наибольшая концентрация очагов туберкулезной инфекции отмечена в СВАО, ЮВАО, ЮАО и СЗАО – от 17,9 до 18,6 на 100 тыс. населения округа (рис. 2). Это объясняется большим количеством мигрантов, проживающих в данных округах, заболеваемость которых туберкулезом значительно выше, чем постоянного населения. В противоположность этому, интенсивный показатель распространенности очагов среди населения ЦАО и ЗАО значительно меньше, что связано с гораздо меньшей долей мигрантов среди населения этих округов.

Общая численность контактных лиц, состоящих на учете, увеличилась с 3846 в 2004 г. до 9615 в 2013 г., соответственно возросло число контактных лиц, взятых на учет, из расчета на одного бациллярного больного: с 2,0 до 5,0 (рис. 3). Динамика этого показателя за период исследования указывает на положительный результат работы по эпидемиологическому расследованию в очагах туберкулеза и привлечению большего круга контактных лиц к обследованию и превентивному лечению. По этой же причине значительно возросло число контактных лиц в производственных очагах туберкулезной инфекции, которое составило в 2013 г. по округам от 24,3 до 40,0 на один очаг.

В 2013 г. среди лиц, состоявших в контакте с бактериовыделителями, заболело туберкулезом 7 чел. (2012 г. – 39 чел.), в том числе двое взрослых и пятеро детей от 0 до 17 лет. После трехлетнего периода роста (2010-2012 гг.) резко снизился показатель заболеваемости туберкулезом лиц из контакта с бактериовыделителями, рассчитанный для всех возрастных групп. В 2013 г. он составил 79,3 на 100 тыс. среднегодовой численности контактирующих лиц, что почти в шесть раз ниже его предыдущего значения (2012 г. – 458,7). Показатель заболеваемости взрослых лиц из контакта с бактериовыделителями также значительно снизился: с 131,2 до 32,6 на 100 тыс. контактных лиц.

При этом необходимо отметить, что снижение заболеваемости контактных лиц происходит на фоне увеличения в 2013 г. численности контактных лиц, состоящих на учете: с 8050 в 2012 г. до 9615 (для взрослых, с 5137 до 7142, соответственно) и роста числа взятых на учет контактных лиц из расчета на одного бациллярного больного – с 3,8 в 2012 г. до 5,0 в 2013 г.

Тем не менее, в 2013 г. показатель заболеваемости среди лиц из контакта с бактериовыделителями (79,3 на 100 тыс.) все еще превышает территориальный показатель заболеваемости туберкулезом примерно в 2,5 раза (32,0), а показатель заболеваемости постоянных жителей – в 4,4 раза (17,8 на 100 тыс. населения).

Значительную долю среди впервые выявленных больных туберкулезом в 2013 г. составляют лица, прибывшие из других субъектов Российской Федерации (671 случай или 17,5%) и граждане других государств (538 случая или 14,0%), лица БОМЖ (321 случай или 8,1%). В целом эти группы населения города формируют значительную долю впервые выявленных больных туберкулезом (39,7% в 2013 г.)

В 2013 г. выявлено 886 бытовых и производственных очагов туберкулезной инфекции, образованных мигрирующим населением. Из них 553 (62,4%)

сформированы постоянными жителями иных субъектов Российской Федерации, 289 (32,6%) иностранными гражданами и 44 (5,0%) лицами БОМЖ. Из этих 886 очагов 325 (36,7%) сформированы больными с бактериовыделением, в них проживали 2045 контактных лиц. Среднее число контактных лиц, выявленных в очагах инфекции, составило для жителей иных субъектов Российской Федерации 6,29 по бактериовыделителям и 1,67 по больным без бактериовыделения, для иностранных граждан – 2,33 и 1,53, а для лиц БОМЖ – 0,5 и 0,73, соответственно. В этих 886 очагах туберкулезной инфекции проведено 450 заключительных дезинфекций.

Система мониторинга туберкулеза, существующая в МНПЦ борьбы с туберкулезом, позволяет получить оперативную информацию о том, из каких субъектов страны и других го-

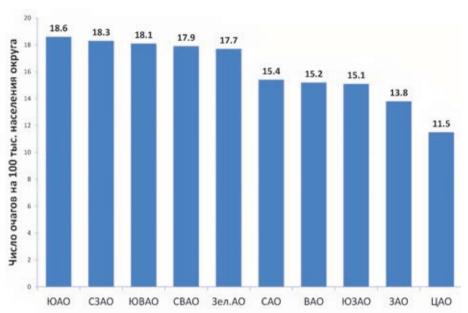


Рис. 2. Распространенность очагов туберкулезной инфекции (на 100 тыс. населения соответствующего округа), г. Москва, 2013 г.



сударств прибывают больные туберкулезом. Помимо этого, для оперативной работы в очагах туберкулезной инфекции и централизованного контроля за госпитализацией больных туберкулезом в соответствии с Приказом Департамента здравоохранений города Москвы от 20.02.2013 г. № 131, создан отдел госпитализации, который предоставляет ежедневную информацию и готовит отчеты о госпитализации больных туберкулезом иностранных граждан, жителей других регионов страны и лиц БОМЖ. На медицинских совещаниях с участием руководства МНПЦ борьбы с туберкулезом и фтизиатров, представляющих все административные округа города Москвы, еженедельно заслушиваются отчеты по проведенной работе в очагах туберкулеза.

Организация работы в очагах туберкулеза, образованных мигрирующим населением и лицами БОМЖ, осложняется тем,

№ 1_2015 23

| аблица 2. Работа в очагах туберкулеза различной степени эпибемиологической опасности, г. москва, 2013 г. | | | | | | | | | | | |
|--|--------|------|------------------------|------|---------------------------|-------------------|------------------------|--|--|----------|-----------------|
| F | очагов | | Количество эпидемис | | число гельных екций | гь ьных ций | | исло левших | | | |
| Группа очагов | _ | _ | врачом- фтизиатром | | медсестрой филиала | | циалистом ЦГСЭН | Общее число заключительных дезинфекций | Кратность заключительных дезинфекций | в очагах | |
| | Число | абс. | кратность посещений | абс. | кратность посещений | абс. | кратность посещений | 06 ₁ заклік дез | Кр заклн дез | всего | в т.ч. детей |
| (с наибольшим риском заражения) | 884 | 5215 | 5,9 | 9771 | 11,1 | 419 | 0,5 | 1312 | 1,5 | 5 | 3 |
| (с меньшим риском заражения) | 1311 | 4270 | 3,3 | 6496 | 5,0 | 336 | 0,3 | 1325 | 1 | 2 | 2 |
| (с минимальным риском заражения) | 1212 | 2102 | 1,7 | 2940 | 2,4 | 284 | 0,2 | 390 | 0,3 | 0 | 0 |
| IV (с потенциальным риском заражения) | 1612 | 2040 | 1,3 | 2521 | 1,6 | 12 | 0,01 | 214 | 0,1 | 0 | 0 |
| | | | | | 1 | | | | 1 | | |

4,1

942

0,2

Таблица 2. Работа в очагах туберкулеза различной степени эпидемиологической опасности, г. Москва. 2013 г.

что значительную часть больных туберкулезом из этих групп населения (36,2%) выявляют в общесоматических стационарах, инфекционных больницах и переводят для лечения в туберкулезные стационары, минуя диспансерные подразделения МНПЦ борьбы с туберкулезом. В дальнейшем, после окончания стационарного этапа лечения, часть больных выбывает из столицы по месту постоянного жительства или работы, другая часть остается в городе и место их фактического проживания установить не удается. Таким образом, формируются неконтролируемые очаги туберкулезной инфекции.

13828

2,7

20992

Результаты работы в очагах туберкулеза

5019

Всего

Мероприятия в очагах туберкулеза осуществляются в соответствии с планом оздоровления очага и регламентом Санитарных правил «Профилактика туберкулеза. СП 3.1.1295-03», утвержденных Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 18.04.2003 г. и Приказом Минздрава России от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» (приложение 12).

В целях снижения резервуара туберкулезной инфекции деятельность специалистов МНПЦ борьбы с туберкулезом направлена на три основных звена эпидемического процесса, которыми являются:

- 1. Источник инфекции (больной туберкулезом с бактериовыделением, в отношении которого проводят изоляцию из очага и комплексное лечение до прекращения бактериовыделения).
- 2. Место проживания и работы больного туберкулезом с бактериовыделением (где проводят противоэпидемические

мероприятия, включающие систематическое проведение текущей и заключительной дезинфекции).

3056

7

5

0,5

3. Лица, находящихся в контакте с бактериовыделителем (в отношении которых проводят превентивное лечение, прививают им навыки здорового образа жизни и соблюдения противоэпидемического режима в очаге инфекции).

В течение последних десяти лет (2004-2013 гг.) впервые выявленные больные, выделяющие микобактерии туберкулеза, были в 91,5-99,4% случаев изолированы из очагов и госпитализированы в стационары, в которых им проводили лечение до прекращения бактериовыделения. За эти годы в 98,4-100% очагов туберкулеза осуществляли противоэпидемические мероприятия (текущая и заключительная дезинфекция) в соответствии с регламентом, в зависимости от степени их эпидемической опасности. Лица, находящиеся в контакте с бактериовыделителями, в 85,0-90,5% случаев получали превентивное лечение.

Объем проведенной работы в очагах туберкулеза в зависимости от степени их эпидемической опасности приведен в таблице 2. Число посещений очагов работниками противотуберкулезных учреждений, как правило, превышает установленные нормативы, что вызвано трудностями в санации очагов инфекции и необходимостью повторных посещений очагов медицинскими работниками.

Напротив, обследование очагов с участием сотрудников Роспотребнадзора осуществляется, как правило, только в производственных очагах туберкулезной инфекции. Среднее количество посещений на очаг за год специалистом Роспотребнадзора в 2013 г. уменьшилось до 0,2, тогда как

в 2008-2012 гг. составляло 0,3. Кратность посещения очага специалистами Роспотребнадзора составляла для І группы 0,5, ІІ группы – 0,3, ІІІ группы – 0,2, ІV группы – 0,01. Таким образом, специалисты Роспотребнадзора не обеспечивали работу в очагах в соответствии с нормативами, установленными приказом Минздрава России № 109.

Общее число заключительных дезинфекций в 2013 г. составило 3056, в основном в I и II группах очагов, где кратность заключительной дезинфекции за год была равна 1,5 и 1,0, соответственно (2012 г. – 3425 дезинфекций, кратность – 1,3 и 1,0), что соответствует требованиям нормативно-методических документов (не реже одного раза в год).

Решен вопрос о проведении дезинфекционных мероприятий на внеквартирных площадях, включая лестничные площадки, лестничные марши, лифты, системы удаления мусора, которые осуществляют работники районных жилищно-эксплуатационных управлений по заявкам противотуберкулезных организаций.

При выявлении на территории г. Москвы лиц, больных туберкулезом и контактных из других регионов России, информацию о них при отъезде по месту постоянного жительства (если оно известно) передают в территориальные медицинские противотуберкулезные организации для взятия их на учет и проведения противо-

эпидемических мероприятий. В 2010-2013 гг. были переданы сведения на 1738 контактных лиц, выехавших в другие регионы России

В результате комплексной работы достигнуты положительные результаты, выразившиеся в стабильном уменьшении количества очагов в г. Москве (рис. 4). На начало 2013 г. в г. Москве на учете всего состоял 5231 очаг туберкулезной инфекции, из них I степени эпидемиологической опасности – 1060, II – 1459, III – 1228, IV – 1484. В течение 2013 г. в результате лечения и проведения противоэпидемических мероприятий было снято с учета 1259 очагов туберкулезной инфекции. Число наиболее эпидемиологически опасных очагов туберкулеза (I и II степени эпидемиологической опасности) в г. Москве за последние 15 лет достоверно снизилось на 49,3%: с 4332 в 1998 г. до 2195 в 2013 г.)

Благоприятная динамика была достигнута за счет активных мер по оздоровлению очагов туберкулезной инфекции. Об этом свидетельствуют показатели эффективности лечебной работы в отношении больных туберкулезом с наличием бак-

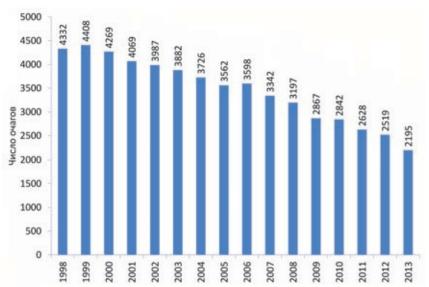


Рис. 4. Число очагов туберкулезной инфекции, г. Москва, 1998-2013 гг.,

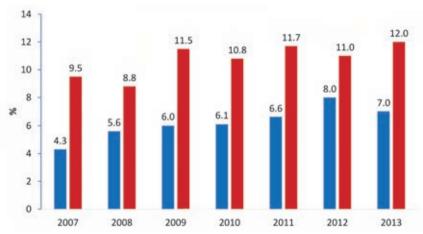


Рис. 5. Доля очагов туберкулезной инфекции (%), санированных с помощью хирургических методов лечения, г. Москва, 2007-2013 гг.

териовыделения, которые являются одними из самых высоких в стране. Так, прекращение бактериовыделения у больных туберкулезом в среднем за указанный период составляло 85,3-93,8% (в России в целом – 63,0-74,9%), закрытие полостей распада в легких – 71,6-82,5% (в России – 63,0-65,7%). Ежегодно снимали с эпидемиологического учета от 36,9% до 39,7% очагов туберкулеза в связи с их оздоровлением (в России – 26,3-35,1%).

Сотрудники МНПЦ борьбы с туберкулезом обеспечивают маршрутизацию больных туберкулезом лиц БОМЖ с обязательным флюорографическим обследованием непосредственно после санитарной обработки на территории дезинфекционных станций № 6 и № 2, с организацией работы выездного туберкулезного кабинета. Аналогичная работа по обследованию лиц БОМЖ проводится и в центрах социальной реабилитации «Марфино» и «Люблино». В 2013 г. обследовано 2565 бездомных и лиц, занимающихся бродяжничеством, из них выявлено с подозрением на туберкулез 166 чел., 130 из которых госпитализированы.

№ 1_2015 25

Таблица 3. Возможности контроля за эпидемиологической ситуацией в очагах туберкулезной инфекции

| | Годы наблюдения | | | | | | | | |
|---|-----------------|-------------------------------|-----------------|-----------------------|-----------------|-----------------------|-----------------|-----------------------|--|
| Очаги туберкулезной инфекции | 1995 | -1999 | 2000 | -2004 | 2005 | -2009 | 2010 | -2013 | |
| | Число очагов | Доля очагов (% и 95%ДИ) | Число очагов | Доля очагов (%) | Число очагов | Доля очагов (%) | Число очагов | Доля очагов (%) | |
| Неконтролируемые | 1317 | 29,1 27,8, 31,4 | 1295 | 27,2** 25,9, 28,5 | 1182 | 24,5** 23,5, 25,7 | 870 | 18,4** 17,3, 19,5 | |
| в том числе, образованные: | | | | , | | | | | |
| - лицами, неизвестными диспансеру, диагноз туберкулеза у которых установлен посмертно; несвоевременно выявленными больными туберкулезом с распространенным процессом и наличием микобактерий в мокроте, умершими в течение первого года после выявления | 484 | 10,7 9,8, 11,6 | 471 | 9,9 9,0. 10,7 | 405 | 8,4 7,6, 9,2 | 378 | 8,0 7,2, 8,8 | |
| - больными хроническим фиброзно-кавернозным туберкулезом легких | 412 | 9,1 8,3, 9,9 | 409 | 8,5 7,8, 9,4 | 347 | 7,2 6,4, 7,9 | 104 | 2,2** 1,8, 2,6 | |
| - больными туберкулезом лицами БОМЖ и мигрантами с неустанов- ленным адресом фактического проживания | 421 | 9,3 8,5, 10,1 | 415 | 8,7 7,9, 9,5 | 430 | 8,9 8,1, 9,7 | 387 | 8,2 7,4, 9,0 | |
| Условно контролируемые | 1340 | 29,6 28,3, 30,9 | 828 | 17,4** 16,3, 18,5 | 642 | 13,3** 12,3, 14,3 | 435 | 9,2** 8,4, 10,0 | |
| в том числе, образованные: | | | | | | | | | |
| - хроническими больными с асоциальным поведением, состоящими на учете у фтизиатра | 380 | 8,4 7,6, 9,2 | 276 | 5,8** 5,1, 6,5 | 193 | 4,0** 3,4, 4,6 | 104 | 2,2** 1,8, 2,6 | |
| - больными туберкулезом с множественной лекарственной устойчи-востью возбудителя | 294 | 6,5 5,8, 7,2 | 185 | 3,9** 3,3, 4,4 | 150 | 3,1 2,6, 3,6 | 161 | 3,4 2,9, 3,9 | |
| - больными туберкулезом, освободившимися из учреждений ФСИН | 358 | 7,9 7,1, 8,7 | 162 | 3,4** 2,9, 3,9 | 145 | 3,0** 2,5, 3,5 | 76 | 1,6** 1,2, 2,0 | |
| - больными, не соблюдающими регламент мероприятий в очагах туберкулезной инфекции | 308 | 6,8 6,1, 7,6 | 205 | 4,3** 3,7, 4,9 | 154 | 3,2** 2,7, 3,7 | 94 | 2,0** 1,6, 2,4 | |
| Контролируемые | 1871 | 41,3 39,9, 42,8 | 2638 | 55,4* 54,0, 56,8 | 3000 | 62,2* 60,8,63,6 | 3420 | 72,4* 71,1, 73,6 | |
| Всего | 4528 | 100,0 | 4761 | 100,0 | 4824 | 100,0 | 4725 | 100,0 | |

Примечание: * – достоверное увеличение по сравнению с предшествующим периодом

Определенный вклад в санацию очагов туберкулеза вносит хирургическое лечение больных туберкулезом (рис. 5). За последние 10 лет (2004-2013 гг.) прооперировано 4639 больных, в т.ч. 488 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом, наиболее опасной в эпидемическом отношении формой заболевания. В частности, в 2013 г. вклад оперативных вмешательств

в оздоровление очагов туберкулеза составил 12%, а в отношении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом – 7%.

Перспективы работы в очагах туберкулеза

Целенаправленная многокомпонентная работа привела к благоприятным сдвигам эпидемиологической ситуации в очагах туберкулеза в г. Москве. Но, как отмечено выше,

^{** –} достоверное уменьшение по сравнению с предшествующим периодом

более полному оздоровлению очагов туберкулеза препятствует наличие в столице нераспознанных источников туберкулезной инфекции, которые образованы мигрантами, лицами, уклоняющимися от обследования и лечения, и лицами БОМЖ.

С целью оценки перспективы дальнейшего положительного влияния на эпидемиологическую ситуацию изучена динамика в очагах, образованных различными группами населения в 1995-2013 гг. В разработку были включены три группы очагов туберкулеза, образованные лицами с различной возможностью надзора за ними при проведении противотуберкулезных мероприятий.

Первая группа – *неконтролируемые очаги*, включила очаги, образованные:

- лицами, неизвестными диспансеру, диагноз туберкулеза у которых установлен посмертно:
- несвоевременно выявленными больными туберкулезом с распространенным процессом и наличием микобактерий в мокроте, умершими в течение первого года после выявления;
- больными хроническим фиброзно-кавернозным туберкулезом;
- больными туберкулезом мигрантами с неустановленным адресом фактического проживания, лицами БОМЖ.

Во вторую группу – *условно контролируемые очаги* – вошли очаги, образованные:

- больными туберкулезом с низкой приверженностью к лечению;
- хроническими больными с асоциальным поведением, состоящими на учете в противотуберкулезных учреждениях;
- больными туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя;
- больными, не соблюдающими регламент мероприятий в очагах туберкулезной инфекции.

Третью группа – контролируемые очаги – составили очаги, образованные больными, состоящими на учете в противотуберкулезных учреждениях, регулярно получающими химиотерапию и выполняющими противоэпидемические мероприятия.

Сведения по изучаемым лицам получены из официальных статистических учетных и отчетных форм, специальных разработочных таблиц и базы данных эпидемиологического мониторинга. Проведено рандомизированное исследование с использованием метода случайной выборки в каждой группе. Последовательно изучены данные за 1995-1999 гг. (4528 лиц, включая 1317 лиц, образующих очаги первой группы, 1340 – второй группы, 1871 – третьей группы), за 2000-2004 гг. (4761 лиц, образующих 1295, 828 и 2638 очагов первой, второй и тре-

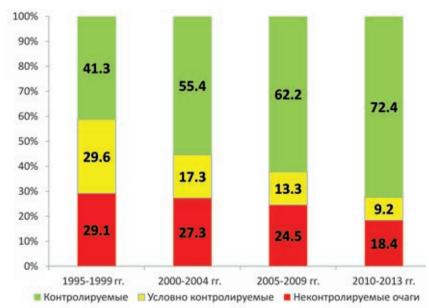


Рис. 6. Очаги туберкулеза по степени возможности их контроля (%), г. Москва, 1995-2013 гг.

тьей групп по степени контролируемости, соответственно), за 2005-2009 гг. (4824 лиц, образующих 1182, 642 и 3000 очагов, соответственно) и, наконец, за 2010-2013 гг. (4725 лиц, образующих 870, 435 и 3420 очагов, соответственно) (табл. 3).

В течение всего периода наблюдений имело место достоверное (p < 0.05) уменьшение долей первой и второй групп очагов – неконтролируемых и условно контролируемых. Доля первой группы очагов в 1995-1999 гг., 2000-2004 гг., 2005-2009 гг. и 2010-2013 гг. последовательно снизилась с 29,1 % до 18,4%. Доля второй группы очагов за период с 1995-1999 гг. по 2010-2013 гг. уменьшилась с 29,6% до 9,2%. Соответственно, доля контролируемых очагов туберкулезной инфекции (третьей группы) за рассматриваемые периоды возросла с 41,3% до 72,4%. (рис. 6). Таким образом, доля очагов первой и второй групп за весь период наблюдения уменьшилась на 10,7% и 20,4%, соответственно, а доля третьей группы существенно увеличилась – на 31,1%.

Наименьшая динамика показателя отмечена в первой группе очагов: доля очагов, образованных больными туберкулезом лицами БОМЖ и мигрантами с неустановленным адресом фактического проживания, снизилась недостоверно (с 9,3 до 8,2%), а доля очагов, образованных лицами с посмертно диагностированным туберкулезом или умершими в течение первого года после выявления, достоверно, хотя и незначительно, снизилась в сравнении с 1995-1999 гг. только в последние годы (с 10,7 до 8,0%).

Полученные данные свидетельствуют о повышении степени контроля за противоэпидемическими мероприятиями в очагах туберкулезной инфекции за счет эффективной многокомпонентной работы по оздоровлению очагов, особенно за период 2010-2013 гг.

№ 1_2015

По итогам предварительно проведенного исследования по изучению динамики количества очагов, образованных больными с бактериовыделением за период с 1998 по 2010 гг., был рассчитан прогноз на период до 2032 г. (с учетом среднегодового темпа снижения количества очагов на 2,9%) (рис. 7). Можно отметить, что прогноз на 2011-2013 гг. подтвердился опережающими темпами. С учетом прогнозируемого тренда, количество очагов в 2011 г., 2012 г. и 2013 г. должно было составить, соответственно, 2712, 2582, и 2322, а фактически за эти годы их количество было равно 2628, 2519, и 2195.

Определенные трудности представляют очаги первой группы, образованные больными, за которыми контроль не просто затруднен, а, в большинстве случаев, невозможен. По оцеке, их доля в общей структуре очагов в среднем составляет около 25% и, при существующих темпах снижения, в 2025 г. их прогнозируемое число составит примерно 627 очагов. Несмотря на это, можно предположить, что с учетом имеющегося ежегодного темпа снижения количества неконтролируемых очагов за изучаемый период (1995-2013 гг.) на 0,6 %, количество их через 19 лет (в 2032 г.) снизится до 76 очагов. Такой прогноз возможен при проведении существующего комплекса противотуберкулезных мероприятий в очагах туберкулеза и сохранении благоприятной эпидемиологической и социально-экономической обстановки в городе.

Проведенное исследование выявило благоприятную динамику эпидемиологических показателей в г. Москве, достигнутую за счет усиления контроля за всеми звеньями эпидемиологического процесса. Можно констатировать (табл. 4), что в настоящий период имеет место тенденция к снижению напря-

женности эпидемической обстановки в очагах туберкулеза по шестому варианту. Он является оптимальным, поскольку свидетельствует об активном влиянии на эпидемический процесс. Заметно усилилось это влияние за последние четыре года. Если в предыдущие годы с 1995 г. по 2009 г. (за 15 лет) доля неконтролируемых очагов уменьшилась на 4,6%, то только за последние четыре года (2010-2013 гг.) их доля уменьшилась уже на 6,1%. Наряду с этим отмечается устойчивый тренд к уменьшению доли условно контролируемых очагов (рис. 6). За весь период наблюдения доля их снизилась на 20,4%. Приведенные данные свидетельствуют об интенсификации работы в очагах туберкулеза, особенно за последние четыре года.

Наблюдаемое оздоровление очагов туберкулеза достигнуто за счет активного воздействия на эпидемический процесс. Данное обстоятельство свидетельствует об управляемости туберкулезной инфекции при условии соблюдения нормативов проведения противотуберкулезных мероприятий, которые в полной мере осуществляются в г. Москве.

Заключение

В г. Москве сформировалась устойчивая тенденция к сокращению резервуара туберкулезной инфекции. С 1995 по 2013 г. достоверно уменьшилось количество наиболее опасных очагов туберкулеза, образованных больными-бактериовыделителями (*p* < 0,05). Особенно заметно это проявилось в последний период (2010-2013 гг.), когда проводилась комплексная многокомпонентная работа по всем направлениям оздоровления очагов туберкулеза, включающая в себя воздействие на три основных звена эпидемического процесса.

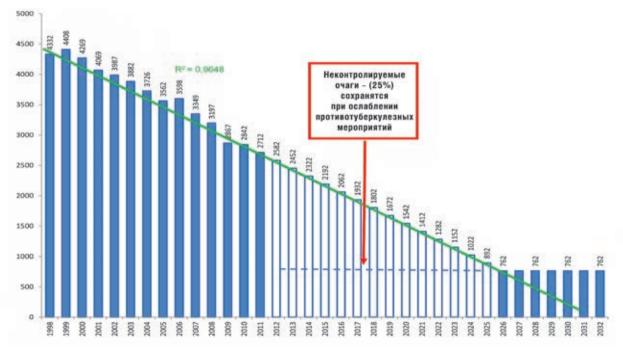


Рис. 7. Число очагов туберкулезной инфекции, образованных больными-бактериовыделителями в г. Москве, 1998-2010 гг. и прогноз до 2032 г.

| рогноз тенденции | | |
|------------------|--|--|
| | | |

| Варианты | Степень контроля эпидем тубер | Тенденция развития напряженности - эпидемической ситуации в очагах туберкулеза | | | |
|----------|----------------------------------|--|--|--|--|
| прогноза | А (в контролируемых очагах) | Б (в неконтролируемых очагах) | эпидемической ситуации в очагах туберкулез | | |
| 1 | стабильная | стабильная | стабильная | | |
| 2 | стабильная | увеличивается | увеличивается | | |
| 3 | стабильная | уменьшается | уменьшается | | |
| 4 | увеличивается | стабильная | уменьшается | | |
| 5 | увеличивается | увеличивается | зависит от соотношения величин показателей А/Б | | |
| 6 | увеличивается | уменьшается | уменьшается | | |
| 7 | уменьшается | стабильная | увеличивается | | |
| 8 | уменьшается | увеличивается | увеличивается | | |
| 9 | уменьшается | уменьшается | зависит от соотношения величин показателей А/Б | | |

Впервые выявленные больные с выделением микобактерий туберкулеза, в том числе иногородние граждане, мигранты из других стран и лица БОМЖ в течение 10 последних лет (2004-2013 гг.) в 91,5-99,4% случаев были своевременно изолированы из очагов и госпитализированы в стационары, где им проводили лечение до прекращения бактериовыделения. В очагах туберкулеза в 98,4-100% случаев осуществляли противоэпидемические мероприятия в соответствии с регламентом и их эпидемической опасностью (текущая и заключительная дезинфекция). Лица, находящиеся в контакте с бактериовыделителями, в 85,0-90,5% случаев получали превентивное лечение.

Достигнуты высокие показатели эффективности лечебной работы в отношении больных туберкулезом с наличием бактериовыделения, которые являются одними из самых высоких в стране. Так, прекращение бактериовыделения у больных туберкулезом в среднем за указанный период составляло 85,3-89,1%, закрытие полостей распада в легких – 71,6-78,4%. Ежегодно снимают с эпидемиологического учета от 36,9% до 39,7% очагов туберкулеза в связи с их оздоровлением. Активно используют хирургические методы лечения, вклад которых в оздоровление очагов туберкулеза в 2013 г. составил 12%, в том числе в отношении наиболее опасной в эпидемическом отношении группы больных фиброзно-кавернозным туберкулезом – 7%.

Начата работа по проведению дезинфекционных мероприятия на внеквартирных площадях в подъездах по месту проживания бактериовыделителей, которая осуществляется работниками районных жилищно-эксплуатационных управлений по заявкам медицинских противотуберкулезных организаций.

При отъезде по месту постоянного жительства выявленных на территории г. Москвы больных туберкулезом и контактировавших с ними лиц из других регионов России, информацию о них передают в территориальные медицинские противотуберкулезные организации, для взятия их на

учет и проведения противоэпидемических мероприятий. В 2010-2013 гг. были переданы сведения о 1738 контактных лицах, выехавших в другие регионы России.

Приняты меры для воздействия на неконтролируемые мигрирующие очаги туберкулеза, образованные лицами БОМЖ. Для этого на территории Дезинфекционных станций № 6 и № 2 организована работа выездного туберкулезного кабинета, где лицам БОМЖ непосредственно после санитарной обработки проводят флюорографическое обследование и осмотр врачафтизиатра. В случае выявления туберкулеза или подозрения на туберкулез эти лица госпитализируются в специализированную туберкулезную больницу для лиц БОМЖ и мигрантов с неустановленным местом жительства. Аналогичную работу по обследованию лиц БОМЖ проводят и в центрах социальной реабилитации «Марфино» и «Люблино».

Отдел госпитализации ежедневно предоставляет информацию и готовит отчеты о госпитализации больных туберкулезом иностранных граждан, жителей других территорий страны и лиц БОМЖ. На медицинских советах еженедельно заслушивают отчеты по проведенной в очагах туберкулеза работе.

Таким образом, успехи в оздоровлении очагов туберкулеза достигнуты за счет активного воздействия на эпидемический процесс. Данное обстоятельство свидетельствует об управляемости туберкулезной инфекции при условии соблюдения нормативов проведения противотуберкулезных мероприятий, которые в полной мере осуществляются в г. Москве.

С учетом вышеизложенного можно предположить, что в настоящее время имеет место тенденция к снижению эндемии туберкулеза в г. Москве.

Эндемия туберкулеза, по определению эпидемиологов, носит не истинный, а статистический характер, дальнейшая динамика ее будет зависеть от степени контроля за мерами общего и медицинского порядка, проводимыми на территории мегаполиса. В связи с этим принципиальной задачей для предупреждения распространения туберкулеза в городе

№ 1_2015

является строгое выполнение регламентированных мероприятий в каждом конкретном случае туберкулеза, начиная от своевременного выявления, эффективного лечения и комплекса санитарно-противоэпидемических и профилактических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции. Особое

внимание необходимо обращать на контингенты, составляющие скрытый резервуар туберкулезной инфекции (нетранспортабельные, социально дезадаптированные лица и лица, не обследованные лучевыми методами более двух лет).

Литература

- 1. Баласанянц Г.С. Характеристика современных эпидемических очагов туберкулеза // Туберкулез сегодня: сб. тез. 8-го Рос. съезда фтизиатров. М., 2007. С. 5.
- 2. Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Дергачев А.В. и др. Заболеваемость туберкулезом в России: ее структура и динамика // Проблемы туберкулеза. 2003. № 7. С. 4-11.
- 3. Богородская Е.М. Закономерности эпидемического процесса // Фтизиатрия: нац. рук. / Под ред. М.И. Перельмана. М.: Гэотар-Медиа, 2007. Гл. 8. С. 113-119.
- 4. Богородская Е.М., Смердин С.В., Стерликов С.А. Организационные аспекты лечения больных туберкулезом в современных эпидемиологических условиях. М.: Нью-Терра, 2011. С. 69-70.
- 5. Горбунов А.В. Оздоровление очагов туберкулезной инфекции в городе Москве // Науч. тр. Моск. гор. науч.-практ. центра борьбы с туберкулезом (к 85-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки, проф. М.М. Авербаха) / Под ред. В.И. Литвинова. М.: ЗАО «Информационные технологии в медицине», 2010. С. 146-148.
- 6. Горбунов А.В. Работа в очагах туберкулезной инфекции в городе Москве // 10-я Московская ассамблея «Здоровье столицы», 15-16 декабря 2011 г. М.: ООО «Альт Консул», 2011. С. 167.
- 7. Карданова Л.Д. Медико-социальные аспекты качества жизни больных туберкулезом легких: автореф. дис. . . . канд. мед. наук. М., 2006. 24 с.
- 8. Литвинов В.И., Сельцовский П.П., Рыбка Л.Н. и др. Туберкулез в городе Москве (2011 г.) Аналитический обзор. М.: МНПЦБТ, 2012. С. 58–59.
- 9. Любкина Н.И. К вопросу эффективности дезинфекционных мероприятий при туберкулезе // 6-й Всерос. съезд фтизиатров: тез. докл. Кемерово, 1987. – С. 63-64.
- 10. Организация и содержание противоэпидемиологических мероприятий в очагах туберкулеза: метод. рекомендации № 2000/185 / Санкт-Петербург. НИИ фтизиопульмонологии. – СПб., 2003. – С. 6-14.
- 11. Рыбка Л.Н., Горбунов А.В. Очаги туберкулезной инфекции и их влияние на заболеваемость туберкулезом в г. Москве / Материалы 9-го съезда фтизиатров России, 1-3 июня 2011 г. // Туберкулез и болезни легких. 2011. № 5. С. 141.
- 12. Сельцовский П. П., Рыбка Л.Н., Кочеткова Е.Я. Анализ особенностей эпидемической ситуации по туберкулезу и системы защиты населения от туберкулеза в г. Москве // Туберкулез и болезни легких. 2011. № 3. С. 11-16.
- 13. Сельцовский П.П., Литвинов В.И. Социальные аспекты ситуации по туберкулезу. М., 2004. 215 с.
- 14. Хрулева Т.С. Резервуар туберкулезной инфекции // Пробл. туберкулеза. 2001. № 6. С. 11-14.
- 15. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2007 году. М.: Дыхание и здоровье, 2008. 152 с.
- 16. Шилова М.В. Эпидемическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. // Туберкулез и болезни легких. 2010. № 5. С. 14-21.
- 17. Gorbunov A.V., Seltsovsky P.P., Kochetkova E.Ya. Peculiarities of the epidemiologic situation for TB in Moscow // The 5th Congr. of the Int. Union against Tuberculosis and Lung Dis.: Final Progr. Abstract Book. Dubrovnik, 2008.
- 18. Schlegel J., Ferlinz Ch., Ferlinz R. Epidemiologic der Tuberkulose // Internist. 1995. Vol. 36. N. 10. P. 951-956.
- 19. Shoberg T. Epidemiology of tuberculosis in Europe: still a matter of deep concern // Eur. Resp. J. 1996. Vol. 9. P. 866-867.

Сведения об авторах

Горбунов Александр Викторович – заведующий отделением организации фтизиатрической помощи в лечебно-профилактических учреждениях города Москвы ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10 Тел. +7 (499) 268-00-05, факс +7 (499) 785-20-82 e-mail: mnpcbt-omo@yandex.ru

Кочеткова Елена Яковлевна — заведующая отделом организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук

Aдрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10 Тел. +7 (499) 268-00-05, факс +7 (499) 785-20-82 e-mail: mnpcbt-omo@yandex.ru

Андрюхина Галина Яковлевна — врач-статистик, отделения статистики ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10 Тел.: +7 (499) 268-19-70; +7 (499) 268-00-10 e-mail: mnpcbt-omo@yandex.ru УЛК 616-002.5:[616-082.-084+614.446.3+614.446.9]

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ С ГРУППАМИ РИСКА ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Л.В. Мохирева, В.В. Скачков, Н.А. Веретенцева, Л.В. Колпакова ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

TUBERCULOSIS CONTROL IN HIGH-RISK GROUPS IN PRIMARY MEDICAL CARE FACILITIES

L.V. Mokhireva, V.V. Skachkov, N.A. Veretentzeva, L.V. Kolpakova

Своевременное выявление туберкулеза является одним из основных мероприятий, препятствующих распространению туберкулезной инфекции среди населения и повышающих вероятность благоприятного исхода лечения больных. Для надежного контроля инфекции необходимы комплексные профилактические мероприятия среди населения, особенно в группах риска по заболеванию туберкулезом. Особое значение имеет работа с социальными и с медицинскими группами риска по туберкулезу, зачисление в которые обусловлено различными заболеваниями и патологическими состояниями. Департаментом здравоохранения г. Москвы (Приказ от 11.06.2014 г. № 535) утвержден и вступил в фазу реализации пилотный проект «Совершенствование организации выявления больных туберкулезом в медицинских организациях государственной системы здравоохранения Юго-Западного административного округа г. Москвы в условиях относительно благоприятной эпидемиологической ситуации», целью которого является повышение качества выявления больных туберкулезом легочной и внелегочной локализаций в группах риска.

Ключевые слова: туберкулез, профилактические мероприятия, группы риска, индикаторы качества выявления, флюорографическое исследование.

The duly detection of tuberculosis patients is the essential for tuberculosis spreading in population control and for the increasing of the treatment success chance. For the sufficiently reliable tuberculosis control we need the integrated prophylaxis programs in population, especially in high-risk groups. The most important are activities in social and medical groups more vulnerable to tuberculosis due to the various diseases and/or pathological conditions. The article present the pilot project, approved by Moscow Government Health Department (11.06.2014 z. № 535) and named «The further perfection of the tuberculosis patients detection in the state medical care facilities in the South-West administrative district of the city of Moscow under the conditions of the relatively favorable epidemiological situation», aimed for the improvement of the quality of the pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis patients detection in high-risk groups.

Keywords: tuberculosis, preventive measures, risk group, quality of detection indicators, chest photofluorography.

Город Москва относится к субъектам Российской Федерации, имеющим наиболее низкие в стране значения основных эпидемиологических показателей по туберкулезу: смертности, заболеваемости и распространенности [1, 7, 8, 9, 10, 11]. Постоянные жители столицы заболевают туберкулезом все реже. В 2012 г. среди впервые выявленных больных туберкулезом на территории города 42,1% составили лица, не являющиеся постоянными жителями столицы, в т. ч. 18,4% – жители иных субъектов Российской Федерации, 16,4% – мигранты, 7,3% – лица без определенного места жительства, 3,7% – контингент Федеральной службы исполнения наказаний [7].

Своевременное выявление туберкулеза является одним из основных мероприятий, препятствующих распространению туберкулезной инфекции среди населения и повышающих вероятность благоприятного исхода лечения больных. В условиях мегаполиса с высокой плотностью населения своевременное выявление одного больного туберкулезом предупреждает заражение не менее 60 человек в сутки [3].

Для надежного контроля инфекции необходимы комплексные профилактические мероприятия среди населения, особенно в группах риска по заболеванию туберкулезом. Выявление больных туберкулезом осуществляется медицинским

персоналом всех медицинских организаций в соответствии с действующими нормативно-правовыми документами [2, 4, 5, 6] при плановых профилактических обследованиях населения и при обследовании пациентов, обратившихся за медицинской помощью с симптомами, указывающими на возможное заболевание туберкулезом. Особое значение имеет работа с социальными и с медицинскими группами риска по туберкулезу, зачисление в которые обусловлено различными заболеваниями и патологическими состояниями, являющимися поводом для наблюдения в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную или специализированную медицинскую помощь различного профиля.

В сложившейся эпидемической ситуации все большее значение приобретает настороженность медицинских работников в отношении симптомов туберкулеза у пациентов, обратившихся за медицинской помощью. Все методы своевременного выявления и диагностики туберкулеза, такие как опрос пациента, физикальное обследование, микроскопическое исследование мокроты или другого биологического материала на кислотоустойчивые микобактерии и рентгенография (флюорография) органов грудной клетки, постановка пробы Манту или пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат ДИАСКИНТЕСТ®) могут быть применены врачами различных специальностей в медицинских организациях первичной медико-санитарной помощи.

Медицинскими группами риска являются больные хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, сахарным диабетом, ВИЧ-инфекцией, лица, получающие иммуносупрессивную терапию (кортикостероиды, лучевую и цитостатическую терапию, генно-инженерные биологические препараты), пациенты, состоящие на диспансерном учете в наркологических и психиатрических учреждениях, лица, перенесшие туберкулез и имеющие остаточные изменения в легких в течение первых трех лет с момента выявления заболевания. Усиление работы по выявлению туберкулеза в группах риска позволит на ранних стадиях болезни выявить подавляющую часть больных и своевременно начать лечение [2, 6].

В настоящее время основной проблемой организации выявления больных туберкулезом методом флюорографии явлется некорректное составление плана обследования лиц, подлежащих флюорографическому обследованию. Имеется тенденция к ежегодному обследованию одного и того же контингента. В ряде поликлиник первичной медико-санитарной помощи отсутствует централизованная флюорокартотека, кроме того, несвоевременно проводят дообследование лиц с выявленной патологией органов грудной клетки [7].

В 2013 г. охват населения г. Москвы плановыми флюорографическими осмотрами увеличился, по сравнению с 2012 г., на 5,8%, при этом число впервые выявленных больных среди постоянного населения сократилось на 11%. В то же время в городе остается высоким процент лиц, не обследованных методом флюорографии в течение двух и более лет – 5,9% от подлежащего флюорографическому обследованию населения (при нормативе не более 5,0%) [7].

Среди больных туберкулезом, впервые выявленных в г. Москве, доля лиц, не относящихся к постоянному населению, в 2,2 раза превышает этот показатель по Российской Федерации, причем доля иностранных граждан больше в 5,9 раза, а лиц без определенного места жительства – в 3,3 раза, чем в среднем по Российской Федерации [7].

В 2013 г. лица трудоспособного возраста, которые не работают и не учатся, составили в столице среди заболевших туберкулезом 47,0%. Показатель заболеваемости туберкулезом неработающего населения в 8,9 раз выше, чем работающих. Среди бездомных распространенность туберкулеза составляет 698 чел. на 100 тыс. этой группы населения [1], тогда как для постоянного населения столицы – лишь 54.4 [7].

Еще одной проблемой является туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией. За последние восемь лет в г. Москве доля больных ВИЧ-инфекцией среди впервые выявленных больных туберкулезом увеличилась в 4,4 раза и в 2013 г. составила 19,6% [1].

Показатель заболеваемости внелегочным туберкулезом в г. Москве в последние годы продолжал снижаться и составил в 2013 г. 1,4 на 100 тысяч населения. Доля этих пациентов среди впервые выявленных больных туберкулезом составила 4,4%. При этом в европейских странах удельный вес внелегочного туберкулеза в структуре общей заболеваемости туберкулезом достигает 45% ¹. Такое различие в статистических показателях косвенно указывает на недостатки в системе выявления и учета случаев внелегочного туберкулеза в Москве [7]. Несвоевременная диагностика туберкулеза внелегочных локализаций приводит к инвалидизации пациентов, росту затрат на их лечение, в том числе хирургическое, и реабилитацию.

Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что увеличение охвата профилактическими осмотрами групп риска на 10% позволяет выявить в 1,6 раза больше больных туберкулезом [10].

Департаментом здравоохранения города Москвы (Приказ от 11.06.2014 г. № 535) утвержден и вступил в фазу реализации пилотный проект «Совершенствование организации выявления больных туберкулезом в медицинских организациях государственной системы здравоохранения Юго-Западного

№ 1_2015

¹ Следует учесть, что к туберкулезу внелегочных локализаций (extra pulmonary tuberculosis) в соответствии с определениями ВОЗ относят туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и туберкулезный плеврит (прим. редакции).

административного округа г. Москвы в условиях относительно благоприятной эпидемиологической ситуации», целью которого является повышение качества выявления больных туберкулезом легочной и внелегочной локализаций в группах риска (далее Проект).

В рамках Проекта будут решены следующие задачи:

- повышение компетентности медицинских работников первичной медико-санитарной помощи Юго-Западного административного округа г. Москвы в вопросах выявления и диагностики туберкулеза;
- стандартизация подходов к планированию флюорографического обследования населения Юго-Западного административного округа г. Москвы;
- совершенствование системы управления качеством процесса выявления туберкулеза и мониторинг индикаторов эффективности выявления;
- выполнение нормативных правовых документов и распорядительных документов Департамента здравоохранения г. Москвы, регламентирующих выявление туберкулеза в медицинских организациях первичной медико-санитарной помощи;
- улучшение взаимодействия врачей всех специальностей, участвующих в выявлении больных туберкулезом;
- отработка и внедрение организационных эффективных моделей выявления туберкулеза в группах риска.

Для решения задач Проекта будут реализованы следующие **основные мероприятия**:

- создание координационного совета и рабочих групп по комплексному планированию и контролю выявления больных туберкулезом в медицинских организациях первичной медико-санитарной помощи Юго-Западного административного округа г. Москвы;
- анализ оснащенности и работы флюорографических кабинетов и клинико-диагностических лабораторий медицинских организаций Юго-Западного административного округа г. Москвы по выявлению больных туберкулезом;
- разработка алгоритма пошаговых действий медицинских работников первичной медико-санитарной помощи по формированию потока пациентов, подлежащих обследованию на туберкулез;
- обучение участковых врачей, врачей-специалистов, участковых медицинских сестер и лаборантов клинико-диагностических лабораторий медицинских организаций Юго-Западного административного округа г. Москвы по вопросам выявления и диагностики туберкулеза (всего 200 чел.);
- внедрение единой стандартизованной схемы планирования флюорографических осмотров населения Юго-Западного административного округа г. Москвы, в том числе относящегося к группам риска по эпидемическим, медицинским и социальным показаниям;

- разработка и внедрение единых учетно-отчетных форм по выявлению больных туберкулезом в медицинских организациях Юго-Западного административного округа г. Москвы;
- разработка и внедрение индикаторов, характеризующих качество выявления туберкулеза в учреждениях первичной медико-санитарной помощи;
- внедрение пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным у взрослых при подозрении на туберкулез и в группах риска в медицинских организациях Юго-Западного административного округа г. Москвы;
- разработка и внедрение алгоритмов раннего выявления больных туберкулезом внелегочной локализации в медицинских организациях первичной медико-санитарной помощи.

Мероприятия в рамках реализации Проекта в течение 2014-2015 гг. охватывают 1003,3 тыс. человек населения Юго-Западного административного округа г. Москвы, из которых 293,9 тыс. человек относятся к медицинским и социальным группам риска.

В *медицинскую группу риска*, в частности, входят больные сахарным диабетом (29,6 тыс. чел.), хроническими заболеваниями органов дыхания (17,6 тыс. чел.), органов желудочно-кишечного тракта (10,5 тыс. чел.), органов мочевыделения (10,0 тыс. чел.), больные ВИЧ-инфекцией (419 чел.), пациенты, получающие цитостатики, системную глюкокортикостероидную и лучевую терапию (1576 чел.), лица с посттуберкулезными изменениями (1000 чел.), пациенты наркологического и психиатрического профиля (122 чел.)

Из социальных групп риска доступны медицинским организациям первичной медико-санитарной помощи зарегистрированные безработные (800 чел.), лица, освобожденные из пенитенциарной системы в течение двух последних лет (25 чел.), пациенты, проживающие в учреждениях социального облуживания (20,1 тыс. чел.) Особого внимания требуют лица, не проходившие флюорографическое обследование два года и более (40,3 тыс. чел.)

Результатами реализации Проекта должны стать:

- не менее чем 95% охват флюорографическим обследованием населения Юго-Западного административного округа г. Москвы в возрасте 15 лет и старше, относящегося к группам риска по туберкулезу, при снижении доли не обследованных флюорографически в течение двух и более лет до 3%;
- проведение в 100% случаев исследования мокроты на кислотоустойчивые микобактерии у лиц, имеющих подозрительные на туберкулез симптомы, и выявление в медицинских организациях Юго-Западного административного округа г. Москвы не менее 25% больных туберкулезом с положительным результатом микроскопии мокроты;
- проведение в 100% случаев обследования с помощью аллергена туберкулезного рекомбинантного и исследования биологических жидкостей и тканей на микобактерии туберкулеза у лиц, имеющих два и более обострения в течение года

хронических воспалительных заболеваний (урогенитальные инфекции, артрит, остеомиелит, синовит, увеит, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта), а также женщин с трубным бесплодием и стойким нарушением менструальной функции;

– проведение в 100% случаев обследования на туберкулез больных ВИЧ-инфекцией лучевыми, иммунологическими, микробиологическими и молекулярно-генетическими методами.

Литература

- 1. Литвинов В.И.. Сельцовский П.П., Рыбка Л.Н. и др. Туберкулез в Москве (2011 г.) Аналитический обзор. М.: МНПЦБТ, 2012. 249 с.
- 2. О проведении целевых профилактических медицинских осмотров населения города в 2012 г.: Приказ Департамент здравоохранения города Москвы от 13 марта 2012 № 177.
- 3. О профилактических медицинских осмотрах населения в целях выявления больных туберкулезом в г. Москве: Информац. письмо Департамент здравоохранения города Москвы от 15 августа 2012 г. № 40/251-инф.
- 4. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: Приказ Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109.
- 5. Организация выявления больных туберкулезом в амбулаторно-поликлинических и больничных учреждениях: Метод. рекомендации № 5589-РХ от 20 июля 2007 г. / Минздравсоцразвития России. М., 2007.
- 6. Организация выявления больных туберкулезом в учреждениях первичной медико-санитарной помощи: Метод. рекомендации / Минздравсоцразвития России, ФГУ ЦНИИОИЗ. М., 2006.
- 7. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу. 2012. / Под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова.— М.: МНПЦБТ, 2013.— 164 с.
- 8. Сельцовский П.П., Рыбка Л.Н., Кочеткова Е.Я., Горбунов А.В. Анализ особенностей эпидемиологической ситуации по туберкулезу и системы защиты населения от туберкулеза в г. Москве // Туберкулез и болезни легких. −2011.− № 6. − С. 10-16.
- 9. Сон И.М., Литвинов В.И., Стародубов В.И., Сельцовский П.П. Эпидемиология туберкулеза (по материалам анализа ситуации в городе Москве за 1960-2001 гг.). М.: МНПЦБТ, 2003. 286 с.
- 10. Стерликов С.А., Сон И.М., Богородская Е.М. и др. Отраслевые показатели противотуберкулезной работы в 2010-2011 гг. Анализ основных показателей и принятие управленческих решений. М., 2012. 81 с.
- 11. Туберкулез в Российской Федерации, 2010 год. Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. М., 2011. 280 с.

Сведения об авторах

Мохирева Людмила Викентьевна – заведующая филиалом ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» по ЮЗАО

Адрес: 117209, г. Москва, Севастопольский пр., д. 26

Тел. + 7 (499) 120-41-09

Факс + 7 (499) 128-33-45

e-mail: info@ptd4.mosgorzdrav.ru

Скачков Вячеслав Викторович — врач уролог филиала ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбыс туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» по ЮЗАО

Адрес: 117209, г. Москва, Севастопольский пр., д. 26

Тел. + 7 (499) 120-41-09

Факс + 7 (499) 128-33-45

e-mail: info@ptd4.mosgorzdrav.ru

Веретенцева Наталья Анатольевна – заведующая отделением организации профилактического обследования взрослого населения на туберкулез отдела организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (495) 603-30-83

Факс + 7 (499) 785-20-81

e-mail: NVeretentseva@mail.ru

Колпакова Людмила Владимировна – заместитель заведующей филиалом по медицинской части ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» по ЮЗАО

Адрес: 117209, г. Москва, Севастопольский пр., д. 26

Тел. + 7 (499) 120-41-09

Факс + 7 (499) 128-33-45

e-mail: info@ptd4.mosgorzdrav.ru

№ 1_2015 35

УДК 57.083.3:616-002.5:[614.446.1+614.446.9+616-052::616.2]

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОБЫ С АЛЛЕРГЕНОМ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ РЕКОМБИНАНТНЫМ СРЕДИ ЗДОРОВОГО НАСЕЛЕНИЯ, У НАХОДИВШИХСЯ В КОНТАКТЕ С БОЛЬНЫМИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛИЦ И ПАЦИЕНТОВ ФТИЗИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Б.С. Кибрик, В.П. Мельников

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России

THE RESULTS OF ALLERGEN TUBERCULOSIS RECOMBINANT USAGE AMONG HEALTHY POPULATION, PEOPLE WITH SOCIAL CONTACTS AND TB PATIENTS

Kibrik B.S., Melnikov V.P.

Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат Диаскинтест®) проведена у 1100 студентов медицинской академии, 1060 лиц, находившихся в контакте с больным туберкулезом легких, 134 больных туберкулезом и 79 больных с заболеваниями другой этиологии. Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) имела место у 5,4% давно инфицированных лиц и у 14,3% контактов. Среди контактов с положительной пробой с Диаскинтестом® выявлен один больной туберкулезом и 31 чел. с остаточными туберкулезными изменениями. Чувствительность пробы (по результатам исследования у больных) составила 73,1%, специфичность — 89,9%, что позволяет использовать тест в дифференциальной диагностике туберкулеза с заболеваниями другой этиологии.

Ключевые слова: аллерген туберкулезный рекомбинантный, туберкулез, латентная туберкулезная инфекция.

The skin test with tuberculosis recombinant allergen (Diaskintest®) has been performed in 1100 medical students, 1060 persons contacted with TB patients, 134 TB patients and 79 patients with non-tuberculous diseases. Latent TB infection occurred in 5,4% of persons who were defined as TB-infected by Mantoux test with 2 TU and 14,3% of contacts. Among the contacts with positive test with Diaskintest® one patient was identified as active TB and 31 patients – with residual TB changes. The sensitivity was 73,1% (by results in TB patients), specificity – 89,9%.

Keywords: tuberculosis recombinant allergen, tuberculosis, latent tuberculosis.

Внедрение в практику аллергена туберкулезного рекомбинантного (АТР – препарат Диаскинтест®) имело большое значение для диагностики туберкулеза и оптимизации работы детских фтизиатрических учреждений [1, 5, 8]. Тем не менее, имеющейся информации пока недостаточно, чтобы врачи получили полные и достоверные представления о чувствительности и специфичности пробы с АТР и ее значении при обосновании необходимости противотуберкулезной химиотерапии, в частности — при диагностике латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ). У клиницистов пока нет однозначного восприятия состояния ЛТИ, правильной оценки связанного с ней риска [9].

Цель исследования

Изучить чувствительность и специфичность пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным при обследовании пациентов фтизиатрического стационара, здоровых студентов медицинской академии, а также лиц, имевших контакт с больными туберкулезом.

Материалы и методы исследования

Проба с АТР проведена у 1100 студентов медицинской академии (в возрасте 18-24 лет), у 1060 взрослых лиц, находившихся в контакте с больными ТБ легких, а также у 134 больных различными формами туберкулеза и 79 больных с нетуберкулезными заболеваниями. Пробу с АТР больным туберкулезом проводили в первые дни после госпитализации, сразу после обоснования клинического диагноза; у части больных пробу повторяли на фоне противотуберкулезного лечения.

Пробу с АТР проводили в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития России № 855 от 29.10.2009 г. Одновременно с пробой с АТР на другой руке ставили пробу Манту с 2ТЕ туберкулина ППД-Л.

Статистическую обработку результатов проводили с определением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m); достоверность различий определяли по порогу p < 0.05.

Результаты и обсуждение

Положительные результаты пробы Манту, после исключения случаев с поствакцинальной аллергией, получены у 443 студен*тов* – 40,3% обследованных. Положительный результат пробы с АТР зафиксирован у 24 чел., что составило 5,4% от числа студентов с положительной пробой Манту. Средний размер папулы (инфильтрата) при положительной пробе с АТР составил 15,5 ± 1,5 мм, что соответствует гиперергической чувствительности организма к АТР. Однако клинико-рентгенологическое обследование студентов с положительной пробой с АТР не выявило каких-либо патологических изменений в легких и внутригрудных лимфатических узлах. Полученные результаты и данные ряда публикаций свидетельствуют, что среди детей, подростков и взрослых, положительно реагирующих на туберкулин, только небольшое количество лиц реагирует положительно на АТР и тесты с высвобождением у-интерферона [2, 3, 6, 7]. Исследования зарубежных ученых показали, что белки ESAT-6 и СЕР-10, комплекс которых и представляет АТР, являются одними из ключевых молекул, определяющих вирулентные свойства микобактерий туберкулеза (МБТ) [10, 11, 12] и своеобразным «маркером» их вирулентности. С этой точки зрения, отрицательный результат пробы с АТР у лиц с положительной пробой Манту свидетельствует об отсутствии сенсибилизации к белкам ESAT-6 и CFP-10 – следовательно, имеющиеся в организме и обусловливающие туберкулиновую аллергию МБТ, не являются вирулентными. В свою очередь, положительные результаты пробы с АТР и тестов на высвобождение у-интерферона свидетельствуют о наличии в организме вирулентных МБТ.

Внедрение пробы с ATP в практику позволяет достаточно четко разграничить два состояния. Первое – состояние инфицированности организма с наличием в нем персистирующих, не вирулентных МБТ, возможно в виде L-форм. В этом случае

туберкулиновая проба будет положительной, а проба с ATP – отрицательной. Состояние инфицированности не требует диагностики (в клиническом плане) и, следовательно, лечения. Второе – состояние ЛТИ с наличием в организме вирулентных МБТ без клинико-рентгенологических проявлений. В данной ситуации будут положительными пробы и с туберкулином, и с ATP. Состояние ЛТИ требует диагностики и превентивного лечения. Переход состояния инфицированности в состояние ЛТИ возможен при изменении реактивности организма, снижении его общей резистентности и специфического иммунитета. Можно предположить и возможность обратного перехода ЛТИ в состояние инфицирования при восстановлении резистентности организма.

При наличии *производственного контакта* положительный результат пробы с ATP имел место у 89 из 821 чел. – 10,8% (табл. 1). При клинико-рентгенологическом обследовании у 21 чел. были выявлены остаточные туберкулезные изменения (ОТИ). Среди 239 обследованных, имевших *семейный и бытовой контакт*, положительная проба с ATP зафиксирована в 2,5 раза чаще – у 64 чел. (26,7%), при обследовании которых выявлено 10 чел. с ОТИ и один больной туберкулезом легких.

Таким образом, только у 5,4% лиц, давно инфицированных МБТ (из числа обследованных студентов), по результатам пробы с АТР можно было говорить о наличии ЛТИ. Наличие контактов с больным ТБ увеличивает количество лиц с ЛТИ почти в три раза, до 14,3%. При этом имеет значение характер контакта. Чем он теснее (бытовой), тем больше среди контактирующих выявляют лиц с ЛТИ. В этом случае возрастает угроза клинической манифестации ЛТИ с развитием активного туберкулеза. Это подтверждено выявлением в данном исследовании одного больного туберкулезом среди 153 контактов с положительной пробой с АТР и 31 чел. со спонтанно излеченным туберкулезом органов дыхания.

Положительная проба с АТР была получена у 98 из 134 *больных туберкулезом*, что составило 73,1% (табл. 2). Чувствительность данного диагностического теста заметно варьировала в зависимости от формы туберкулеза. Наибольшее количество

Таблица 1. Результаты пробы с антигеном туберкулезным рекомбинантным у лиц, находившихся в контакте с больными туберкулезом

| Вид контакта | Число обследо- ванных (абс.) | Положительный результат пробы с ATP | | Выявление изменений в легких: | | | | | |
|--------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|------|---------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| | | абс. | % | остаточные туберкулезные изменения | | | активный туберкулез | | |
| | | | | абс. | % | | абс. | % | |
| | | | | | от всех обследо- ванных | от лиц с положит. пробой | | от всех обследо- ванных | от лиц с положит. пробой |
| Производственный | 821 | 89 | 10,8 | 21 | 2,6 | 23,6 | _ | _ | _ |
| Семейный и бытовой | 239 | 64 | 26,7 | 10 | 4,2 | 15,6 | 1 | 0,4 | 1,6 |
| Всего | 1060 | 153 | 14,3 | 31 | 2,9 | 20,3 | 1 | 0,1 | 0,7 |

№1_2015 37

| Таблица 2. Чувствительность і | | | |
|--|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| | | | |
| raditada 2. Tydeiridairietidiideirid i | ipoddi c dilillidecildiki ili | OCDRYTICSHOUND PCROWIDGHAINH | IIIOINI Y OOMOITOIX IIIYOCDK YMCSON |

| Форма туберкулеза | Число обследованных | Положительный результат пробы с АТР | | |
|------------------------|---------------------|-------------------------------------|----------------------------|--|
| Форма Туберкулеза | исло обследованных | абс. | % (чувствительность теста) | |
| Диссеминированный | 36 | 25 | 69,4 | |
| Инфильтративный | 31 | 25 | 80,6 | |
| Туберкулема | 18 | 16 | 88,0 | |
| Очаговый | 8 | 8 | 100,0 | |
| Плеврит | 9 | 6 | 66,6 | |
| Эмпиема плевры | 3 | _ | _ | |
| Фиброзно-кавернозный | 9 | 9 | 100,0 | |
| Туберкулез бронхов | 4 | 3 | 75,0 | |
| Внелегочный туберкулез | 5 | 2 | 40,0 | |
| Генерализованный | 11 | 4 | 36,3 | |
| Всего | 134 | 98 | 73,1 | |

пациентов с положительной пробой отмечено среди больных с туберкулемами и локальными формами легочного туберкулеза (очаговый, инфильтративный), наименьшее – у больных с диссеминированным, внелегочным и генерализованным туберкулезом, а также с эмпиемой плевры.

По-видимому, отсутствие 100% чувствительности пробы с ATP у больных туберкулезом обусловлено тем, что на выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа, определяемой в этом тесте, оказывает влияние состояние клеточного иммунитета организма. Большинство отрицательных реакций на ATP отмечены у больных теми формами туберкулеза, в патогенезе которых играет заметную роль снижение клеточного иммунитета (эмпиема плевры, диссеминированный и генерализованный туберкулез). Напротив, у больных с туберкулемами, в патогенезе которых имеет большое значение высокая степень естественной резистентности и иммунитета, наблюдали наименьшее количество отрицательных реакций на ATP.

У больных с формами туберкулеза, при которых имело место наибольшее количество отрицательных результатов пробы с ATP, отмечена и наименьшая выраженность реакции при положительном тесте, а у больных с формами туберкулеза, при которых выявлено наименьшее количество пациентов с отрицательными пробами, при положительном результате был зафиксирован наибольший размер инфильтрата. Эти данные также косвенно свидетельствуют о разной степени напряженности клеточного иммунитета. Средний размер папулы при положительной пробе с ATP у больных генерализованным туберкулезом составил $11,5 \pm 1,8$ мм, а у больных с туберкулемами – $23,5 \pm 1,4$ мм (p < 0,05).

Средние размеры папул при пробе с ATP и при пробе Манту у больных туберкулезом достоверно не отличались и составили, соответственно, 15.4 ± 0.75 мм и 16.1 ± 0.68 мм (p > 0.05). Мы не наблюдали парадоксальных случаев, когда при положительной реакции на ATP проба Манту была отрицательной. Поэтому можно констатировать, что чувствительность пробы с ATP не превышает чувствительность пробы Манту с 2TE туберкулина ППД-Л.

Сравнительно невысокая чувствительность пробы с АТР по материалам фтизиатрического стационара (73,1%) свидетельствует, что в современной эпидемиологической обстановке, в целом и по нашему региону, среди больных туберкулезом значительно больше лиц с резко сниженным иммунитетом (отрицательная анергия), чем можно было ожидать – они составляют почти треть больных. Данное обстоятельство целесообразно учитывать при назначении больным комплексного лечения, в схему которого оправдано включать препаратыиммунокорректоры с самого начала курса лечения.

Мы также констатировали, что на фоне определенной по длительности химиотерапии у больных туберкулезом наблюдается снижение выраженности реакции на ATP. Так, у 10 больных с разными формами туберкулеза средний размер папулы при пробе с ATP до лечения составил $19,1\pm1,5$ мм, а через 4,5 месяца терапии ее средний размер уменьшился до $9,0\pm0,85$ мм (p<0,05). Снижение выраженности гиперчувствительности замедленного типа, определяемой при введении ATP, по-видимому, обусловлено как уменьшением популяции МБТ, так и снижением их вирулентности (маркером которой является синтез белков ESAT-6 и CFP-10).

Для определения специфичности пробы с ATP проанализированы результаты исследования 79 больных с нетуберкулезными заболеваниями, из которых положительный результат получен у 8 чел. (10,1%). Таким образом, в целом специфичность теста оказалась равна почти 90% (89,8%) (табл. 3).

Однако специфичность пробы с ATP оказалась достоверно ниже у больных онкологическими заболеваниями (67%), чем у больных с пневмониями и иными неспецифическими процессами. Данное обстоятельство, возможно, обусловлено тем, что при тяжело и длительно протекающем онкологическом процессе меняется реактивность организма, снижается его резистентность и иммунитет. В этих условиях персистирующие МБТ получают возможность размножения и, по мере увеличения популяции вирулентных МБТ, нарастает сенсибилизация организма к микобактериальной инфекции, что и констатируется положительным результатом пробы с ATP [4].

Таблица 3. Результаты пробы с антигеном туберкулезным рекомбинантным у больных с нетуберкулезными заболеваниями

| Заболевание | Число Положительный результат проб | | зультат пробы с АТР | Специфичность теста |
|------------------------------------|------------------------------------|------|---------------------|---------------------|
| | обследо- ванных | абс. | % | (%) |
| Саркоидоз органов дыхания | 33 | _ | _ | 100,0 |
| Пневмонии | 15 | 1 | 6,6 | 93,4 |
| Онкологическая патология | 18 | 6 | 33,0 | 67,0 |
| Другие заболевания органов дыхания | 13 | 1 | 7,6 | 92,4 |
| Всего: | 79 | 8 | 10,1 | 89,9 |

Заключение

Отрицательная реакция на ATP у 95% взрослых, положительно реагирующих на туберкулин, свидетельствует о состоянии инфицированности, обусловленном наличием в организме невирулентных, персистирующих МБТ. Использование пробы с ATP у здорового взрослого населения позволяет диагностировать низкий процент лиц (5,4%) с наличием в организме вирулентных МБТ. Количество лиц с ЛТИ значительно

больше среди контактировавших с больными туберкулезом легких (14,3%). Проба с АТР обладает достаточно высокой чувствительностью (73,1%), которая, однако не превышает чувствительность туберкулинового теста. При этом проба с АТР высоко специфична (89,9%), что позволяет использовать ее при дифференциальной диагностике туберкулеза с нетуберкулезными заболеваниями в комплексе с другими методами диагностики.

Литература

- 1. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Клепко В.А. и др. Актуальные вопросы скрининга детей на туберкулез // Туберкулез и болезни легких. 2013. № 6. С. 7-8.
- 2. Алексеев А.Н., Фатыхова Р.Х. Роль пробы «Диаскинтест» для массового обследования на наличие туберкулезной инфекции у детей // Туберкулез и болезни легких. 2013. № 6. С. 9.
- 3. Долженко Е.Н. Использование аллергена туберкулезного рекомбинантного (Даскинтеста) в выявлении активного туберкулеза у детей // Туберкулез и болезни легких. -2013. -№ 6. C. 28-29.
- 4. Овсянкина Е.С., Ерохин В.В., Губкина М.Ф. и др. Опыт применения Диаскинтеста для дифференциальной диагностики туберкулеза и нетуберкулезных заболеваний органов дыхания у детей и подростков // Туберкулез и болезни легких. 2011. № 5. С. 81.
- 5. Пальцев М.А., Киселев В.И., Барановский П.М. Кожная проба с препаратом «Диаскинтест». Пособие для врачей. М., 2009. С. 6-24.
- 6. Севастьянова Т.А., Киселевич О.К., Юсубова А.Н., Богданова Е.В. Опыт применения нового кожного теста «Диаскинтеста» у студентов медицинского ВУЗа // Туберкулез и болезни легких. -2011. № 5. С. 154.
- 7. Слогоцкая Л.В., Литвинов В.И., Сельцовский П.П. и др. Чувствительность нового кожного теста (Диаскинтеста) при туберкулезной инфекции у детей и подростков // Пробл. туберкулеза и болезней легких. 2010. № 1. С. 10-15.
- 8. Слогоцкая Л.В., Кочетков Я.А., Сенчихина О.Ю. Использование Диаскинтеста при обследовании социальных контактов с больными туберкулезом среди подростков // Туберкулез и болезни легких. -2011.-N 5. C. 169.
- 9. Филимонов П.Н. К дискуссии о латентной туберкулезной инфекции // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 5. С. 69-73.
- 10. Brodin P, Jouge M, Majlessi L et al Functional analysis of early secreted antigenic target-6, the dominanant T-cell antigen of Mycobacterium tuberculosis reveals key residues involved in secretion, complex formation, virulence and immunogenicity // J. Biol. Chem. 2005. Vol. 280. N. 4. P. 33953 33959.
- 11. Guinn K., Hickey M., Mathur S. et al. Individual KD1-region genes are zingier for export of ESAT-6/CTP-10 and for virulence of Mycobacterium tuberculosis // Mol. Microbiol. 2004. Vol. 51. N. 6. P. 359-370.
- 12. Mahairas G., Sabo P., Hickey M. et al. Molecular analysis of genetic differences between Mycobacterium bovis BCG and virulent M.bovis // J. Bacteriol. 1996. Vol. 178. N. 5. P. 1274-1282.

Сведения об авторах

Кибрик Борис Семенович — профессор кафедры фтизиатрии ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 150000, г. Ярославль, Волжская Набережная, 37/2, кв. 19.

Тел. +7 (906) 517329

e-mail: Kibrik @ mail. ru.

Мельников Валерий Павлович — доцент кафедры фтизиатрии ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Фурманова, дом 1, кв. 41.

Тел. +7 (4852) 74-85-49

№1_2015

УДК 616-002.5::614.446.3:[618.2+618.4]

ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА В РОДИЛЬНОМ ДОМЕ ОБЩЕГО ПРОФИЛЯ

М.И. Борисова ^{1, 2}, Н.Г. Савицкая ²

TUBERCULOSIS DETECTION IN THE NON-SPECIALIZED MATERNITY HOSPITALS

M.I. Borisova, N.G. Savitzkaya

Анализ историй болезни 18 пациенток, переведенных в послеродовом периоде в акушерское отделение для больных туберкулезом МНПЦ борьбы с туберкулезом в 2011 г. из родильных домов общего профиля с подозрением на туберкулез (у 17 этот диагноз был подтвержден), показал, что в акушерских учреждениях общего профиля туберкулез выявляют несвоевременно, что свидетельствует об отсутствии настороженности в отношении туберкулеза в акушерской среде. Выявление туберкулеза на фоне беременности позволяет исключить опасный контакт больной матери с новорожденным и другими пациентками родильного дома общего профиля и их детьми. Строгое соблюдение нормативных правил по выявлению туберкулеза в окружении беременных, расширение показаний для рентгенологического обследования беременных и женщин в послеродовом периоде, как группы повышенного риска заболевания туберкулезом, может способствовать своевременной диагностике инфекционного процесса.

Ключевые слова: выявление туберкулеза, беременность, послеродовый период. The study, based on 18 females, referred in the course of 2011 year during the puerperal period in the specialized obstetrics department of the Moscow Research and Clinical TB Control Center with suspected TB (in 17 TB was confirmed), demonstrate the delay in tuberculosis (TB) detection in patients of non-specialized maternity hospitals due to the lack of alertness to tuberculosis among obstetricians. Early TB detection in pregnant allow exclude harmful contacts of an infected mother with her newborn baby and other patients of maternity hospitals. Strict observance of all regulations for TB detection in those contacting with pregnant as well as wider referral to X-ray examination of pregnant and women in puerperal period forming high-risk group for TB, may contribute to timely diagnosing this infection.

Keywords: tuberculosis detection, pregnancy, puerperal period.

Введение

В последние годы отмечена тенденция к росту заболеваемости туберкулезом женщин [4]. При этом наибольший риск заболеть туберкулезом имеют женщины в возрасте 25-34 лет [1, 2, 4], то есть находящиеся в репродуктивном периоде жизни. Заболеваемость туберкулезом среди беременных и родильниц в 1,5-2 раза превышает общий показатель заболеваемости у женщин [1, 4, 5]. Наиболее опасен в плане развития туберкулеза первый триместр беременности [2]. Выявление туберкулеза на фоне беременности сопряжено с определенными сложностями: беременность является относительным противопоказанием для выполнения ряда исследований, проводимых при подозрении на туберкулез [1, 2, 3, 5]. С другой стороны, мать, страдающая активным туберкулезом органов дыхания, представляет серьезную опасность для новорожденного. Поэтому выявление туберкулеза на фоне беременности является также профилактикой инфицирования новорожденных микобактериями туберкулеза.

¹ ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России», кафедра фтизиатрии

² ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Цель работы

Повышение эффективности выявления туберкулеза у женщин на фоне беременности и в послеродовом периоде.

В задачи работы входил анализ случаев несвоевременного выявления туберкулеза в акушерских учреждениях общей лечебной сети; учет наличия контакта новорожденного с больной туберкулезом матерью, разработка предложений по улучшению выявления туберкулеза у беременных и женщин в послеродовом периоде.

Материалы и методы исследования

Изучены материалы историй болезни и рентгенологический архив группы женщин, переведенных в послеродовом периоде в акушерское отделение для больных туберкулезом Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы (МНПЦ борьбы с туберкулезом) в 2011 г. из родильных домов общего профиля с подозрением на туберкулез, а также истории болезни новорожденных детей этих женщин, которых наблюдали в детском отделении роддома МНПЦ борьбы с туберкулезом. Изучаемую группу составили 18 пациенток в возрасте от 20 до 38 лет (21,9% от общего числа лечившихся в отделении). Всем женщинам данной группы проводили общепринятые рентгенологические, лабораторные и инструментальные исследования, показанные при подозрении на туберкулез органов дыхания или внелегочных локализаций.

Результаты исследования и обсуждение

Большинство из исследуемой группы женщин (10 пациенток – 55,5%) были в возрасте от 20 до 25 лет, пять (27,8%) – в возрасте от 26 до 30 лет. Все они до наступления беременности не состояли на учете в противотуберкулезных организациях. Большинство женщин (16 – 88,9%) были приезжими из центральноазиатских стран СНГ (Киргизия, Таджикистан) или Республики Дагестан, не работали и имели неоконченное среднее образование. Две женщины проживали в Московской области, одна из них работала в г. Москве офисным менеджером, имела среднее образование.

Только две женщины были обследованы методом цифровой флюорографии за год до выявления туберкулезного процесса. Все остальные длительно не обследовались и за медицинской помощью не обращались.

Диагноз туберкулеза был подтвержден у 17 пациенток из 18, а у одной женщины была выявлена плевропневмония, осложненная экссудативным плевритом, развившаяся на фоне остаточных изменений после спонтанно излеченного туберкулеза органов дыхания.

У большинства пациенток был диагностирован туберкулез органов дыхания (14 чел. – 82,4%), но у трех (17,6%) был выявлен генерализованный туберкулез с поражением легких, вну-

тригрудных лимфатических узлов и наличием внелегочных локализаций. Бактериовыделение было обнаружено у восьми женщин (47,1%), наличие деструкции легочной ткани – у девяти (52,9%).

Таблица. Формы туберкулеза, выявленные у включенных в исследование больных

| Daniel | Число больных | |
|---|---------------|-------|
| Форма туберкулеза | абс. | % |
| Туберкулез органов дыхания | 14 | 82,4 |
| в том числе: | | |
| инфильтративный | 5 | 29,4 |
| диссеминированный | 3 | 17,6 |
| фиброзно-кавернозный | 2 | 11,8 |
| экссудативный плеврит | 3 | 17,6 |
| туберкулема | 1 | 5,9 |
| Генерализованный туберкулез с поражением легких, внутригрудных лимфатических узлов и наличием внелегочных локализаций | 3 | 17,6 |
| Всего | 17 | 100,0 |

Анализ клинических форм туберкулеза, выявленного у изучаемой группы женщин (таблица), объема поражения и фазы течения инфекционного процесса в сопоставлении с состоянием на момент выявления (срок беременности, послеродовый период) свидетельствует о поздней диагностике туберкулеза у большинства женщин. Лишь экссудативный туберкулезный плеврит, развившийся на фоне беременности у трех больных, был своевременно выявлен и пролечен, о чем свидетельствовало отсутствие признаков осумкования выпота при выявлении заболевания и достигнутое впоследствии клиническое излечение без выраженных остаточных изменений. Во всех остальных 14 случаях (82,4%) значительная распространенность туберкулезного процесса, прогрессирующее течение с наличием распада и обсеменения легочной ткани и признаки хронизации (фиброзные изменения) позволили с уверенностью утверждать, что на момент выявления туберкулеза эти женщины были больны в течение многих месяцев, а двое с фиброзно-кавернозным туберкулезом – уже несколько лет.

У девяти пациенток туберкулез органов дыхания был выявлен на фоне беременности (первая подгруппа). Семь из них были госпитализированы в родильные дома общего профиля по акушерским показаниям (угроза преждевременных родов) и с клиническими проявлениями интоксикации и легочного заболевания (кашель, боли в груди, слабость, потливость, лихорадка). У одной женщины туберкулезный плеврит был выявлен на ранних сроках беременности. Все пациентки этой подгруппы получали адекватную противотуберкулезную

терапию. Роды осуществлены в Родильном доме № 14 Департамента здравоохранения города Москвы ¹, куда женщины были госпитализированы в плановом порядке в связи с плановой мойкой родильного дома МНПЦ борьбы с туберкулезом.

У других восьми женщин туберкулез впервые был выявлен в послеродовом периоде (вторая подгруппа). Из них у двух пациенток туберкулезный процесс был выявлен при профилактической флюорографии перед выпиской из родильного дома, а у шести женщин имели место клинические признаки заболевания органов дыхания (кашель, боли в груди при дыхании) или органов брюшной полости (боли в животе) и проявления интоксикации (слабость, потливость, лихорадка до фебрильных цифр). У двух женщин указанные выше клинические симптомы развились через одну-две недели после выписки из роддома.

В то же время, тщательный анализ анамнеза женщин из данной подгруппы показал, что в период беременности женщины отмечали ухудшение самочувствия, кашель, что трактовали как вирусную инфекцию.

Контакт с новорожденными был исключен у всех женщин первой подгруппы до проведения рентгенологического и бактериологического обследования в послеродовом периоде. Двум из них контакт с детьми был разрешен фтизиатром, так как по результатам обследования эти женщины не представляли эпидемической опасности. Напротив, все женщины из второй подгруппы сразу после родов имели тесный контакт с новорожденными и кормили их грудью. Продолжительность контактов определялась сроком выявления туберкулеза или появления признаков заболевания (в среднем от пяти до 12 суток). Максимально длительный контакт больной туберкулезом матери с ее грудным ребенком составил 27 суток. При этом пяти новорожденным была проведена вакцинация БЦЖ, так как факт заболевания матери туберкулезом был еще неизвестен, а дети не имели противопоказаний к вакцинации.

Таким образом, в анализируемой группе женщин туберкулез был выявлен впервые в 100% случаев. Клинические признаки туберкулезного процесса имели место у 88,0% больных. Несвоевременное выявление туберкулеза можно констатировать у 82,4% пациенток. Контакт с новорожденными контролировался фтизиатром во всех случаях выявления туберкулеза на фоне беременности. Напротив, при выявлении туберкулеза в послеродовом периоде все женщины имели тесный и, в ряде случаев, продолжительный контакт со своими грудными детьми. Учитывая, что 88% женщин не были обследованы рентгенологически в течение года и более, они подлежали флюорографическому исследованию в послеродовом периоде как группа риска по заболеванию туберкулезом. Но обследование

в родильном доме общего профиля либо не проводили вообще, либо проводили перед выпиской, уже после контакта с новорожденным. Это свидетельствует о низкой настороженности акушеров-гинекологов общей лечебной сети в отношении туберкулеза.

С эпидемиологической точки зрения все женщины анализируемой группы, помимо беременности и родов, имели высокий риск заболевания туберкулезом одновременно по нескольким социальным признакам: мигранты, не работающие (имеющие низкий уровень дохода), не практикующие профилактические медицинские обследования, курящие. Следует отметить, что в рассматриваемой группе была только одна женщина с сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза. Вероятно, этот факт отражает высокую настороженность инфекционистов в отношении туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

Заключение

В акушерских учреждениях общего профиля туберкулез выявляется несвоевременно, что свидетельствует об отсутствии настороженности в отношении туберкулеза в акушерской среде. Выявление туберкулеза на фоне беременности позволяет исключить опасный контакт больной матери с новорожденным, а также с другими пациентками родильного дома общего профиля и их детьми. Несвоевременное выявление туберкулеза у беременных может объясняться запретом акушеров на рентгенологическое исследование во время беременности. В то же время, на поздних стадиях беременности проведение цифровой флюорографии под защитой свинцового фартука менее опасно для плода, чем контакт новорожденного с больной туберкулезом матерью, тем более с последующей вакцинацией ребенка от туберкулеза. Нам представляется, что для повышения выявления туберкулеза в акушерских учреждениях общего профиля необходимо развивать настороженность акушеров-гинекологов в отношении туберкулеза, соблюдать имеющиеся нормативные правила, предписывающие более внимательное отношение к лицам с остаточными изменениями после перенесенного туберкулеза, с сочетанием ряда факторов повышенного риска заболевания туберкулезом, как медицинских, так и социальных. Роженицы и родильницы, особенно длительно не обследованные рентгенологическими методами, должны проходить профилактическую флюорографию органов грудной клетки до первого контакта с новорожденным. Женщины с любыми остаточными изменениями после перенесенного туберкулеза должны быть во время беременности консультированы фтизиатром. Роды у женщин этой группы также должны проводиться в специализированном акушерском учреждении или отделении.

¹ По приказу Департамента здравоохранения города Москвы от 25.10.2013 № 1028 Родильный дом № 14 был реорганизован в ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения города Москвы» Филиал № 2.

Литература

- 1. Каюкова С.И. Взаимовлияние беременности, родов, послеродового периода и туберкулеза органов дыхания у женщин в условиях мегаполиса: дис. . . . канд. мед. наук. М., 2004. 157 с.
- 2. Ковганко П.А. Влияние легочного и внелегочного туберкулеза на течение беременности, родов и перинатальные исходы: дис. . . . д-ра мед. наук. М., 2005. 286 с.
- 3. Макаров О.В., Каюкова С.М., Стаханов В.А. Беременность и туберкулез // Рос. вестник акушера-гинеколога. 2004. № 1. С. 23-26.
- 4. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2012 г. / Под ред. Е.М. Богородской и В.И. Литвинова. М.: МНПЦБТ. 2013. 164 с.
- 5. Фтизиатрия: национальное руководство / гл. ред. М.И. Перельман. М.: Гэотар-Медиа, 2007. 512 с.

Сведения об авторах

Борисова Марина Ильинична – доцент кафедры фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России», фтизиатр-консультант родильного дома Клиники № 2 ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук, доцент

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. +7 (915) 117-06-95

e-mail: m.i.borisova@mail.ru

Савицкая Наталья Георгиевна — врач акушер-гинеколог отделения для больных активным туберкулезом родильного дома Клиники № 2 ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. +7 (499) 268-26-20

УДК 616.617-089.-089.844:616-002.5

ИНТЕСТИНОУРЕТЕРОПЛАСТИКА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ И ДРУГИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЧЕТОЧНИКА

О.Н. Зубань ^{1,2}, Р.М. Чотчаев ¹, С.Н. Скорняков ², Л.В. Арканов ², Б.И. Новиков ²

INTESTINOURETER PLASTIC IN TUBERCULOSIS AND OTHER LESIONS OF THE URETER

O.N. Zuban, R.M. Chotchaev, S.N. Skornyakov, L.V. Arkanov, B.I. Novikov

48 пациентам в возрасте от 35 до 69 (51,0 \pm 0,6) лет с протяженными или множественными стриктурами мочеточников специфического (36 чел.) и неспецифического (12 чел.) происхождения выполнена уретеропластика с использованием кишечных аутотрансплантатов (интерстициальная пластика мочеточников). У 35 из них до пластики выполнена чрескожная пиелонефростомия (ЧПНС) с последующей оценкой клубочковой фильтрации. Показано, что при исходном уровне клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин резервные возможности почки при гидроуретеронефрозе туберкулезной этиологии исчерпаны. Когда клиренс креатинина превышает эту величину, происходит восстановление функции деблокированной почки. В первом случае показана нефрэктомия или нефроуретерэктомия, во втором – реконструктивное вмешательство на мочеточнике. У 45 больных использовали подвздошную кишку, у трех – червеобразный отросток. У 26 (54,2%) пациентов замещали только мочеточник, у 22 (45,8%) – мочеточник и мочевой пузырь. Замещение сегментом кишки одного мочеточника произведено у 43, обоих – у пяти пациентов. Установлено, что данные операции позволяют избавить пациентов от пожизненного наружного дренирования почек в большинстве случаев, тем самым существенно улучшая качество жизни. Последнее в отдаленном послеоперационном периоде значительно улучшается: особенно существенно – психический компонент здоровья, жизненной активности и ролевого функционирования больных, происходит стойкое снижение интенсивности болевого синдрома (р < 0,05). Оптимальным методом реконструкции мочеточника является илеоуретеропластика, при невозможности – аппендикоуретеропластика.

Ключевые слова: туберкулез мочеточника, стриктура мочеточника, интестиноуретеропластика.

48 patients 35-69 (51,0 \pm 0,6) years old with prolonged or multiple ureteral strictures specific (n = 36) and nonspecific (n = 12) origin underwent intestino ureteroplasty. Preliminary percutaneus nephrostomy was performed in 35 cases with following glomerular filtration (GF) assessment. Shown that initial level of GF less then 10 ml/min indicates on absence of renal reserves. If GF exceeds this value functional recovery of deblocked kidney occurs. Nephrectomy or nephroureterectomy is indicated in the first case and reconstructive surgery – in the second one. Ileal loop for ureteroplasty was used in 45 cases, appendix – in 3. Only ureter was replaced in 26 (54,2%) patients, ureter and bladder – in 22 (45.8%). Unilateral ureteral replacement was done in 43 cases, bilateral - in 5. Established that such kind of surgery saves patients from external drainage of the kidney and significantly improve the quality of life in late postoperative period. Optimal method of ureteral reconstruction is ileoureteroplasty if it's impossible – appendicoureteroplasty.

Keywords: tuberculosis of the ureter, ureteral stricture, intestinoureteroplasty.

¹ ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

² ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, г. Екатеринбург

Введение

Несмотря на положительную динамику эпидемической ситуации по туберкулезу в Российской Федерации в течение последних пяти лет, она пока еще остается напряженной и неоднородной [1]. Успехи, достигнутые в борьбе с легочным туберкулезом, не отразились за последние десятилетия на динамике заболеваемости экстрапульмональными локализациями, не превышающей 2-4 случаев на 100 тыс. населения [10]. Известно, что лидирующей формой внелегочного туберкулеза в большинстве регионов России является мочеполовой туберкулез, доля которого превышает 50% [3, 4, 9]. При туберкулезе почек вовлечение нижележащих отделов мочевого тракта с формированием его рубцовых сужений и деформаций имеет место в 54,0-84,7% случаев [2, 6, 8], а в структуре причин образования стриктур мочеточника доля туберкулеза достигает 9,0-12,3% [12, 15]. Частота множественных и протяженных сужений мочеточника вследствие туберкулезного поражения достигает 16,7% [7, 13, 14]. Развивающийся при этом гидроуретеронефроз – неизбежное и грозное патологическое состояние, неуклонно вызывающее компрессию паренхимы почки, вторичный пиелонефрит и гибель органа [5]. В этих случаях методом выбора является замещение мочеточника лоскутами мочевого пузыря или кишечника. В мировой литературе публикации, посвященные интестиноуретеропластике у больных туберкулезом, носят единичный характер. Эффективность и безопасность этих операций изучена недостаточно.

Цель исследования

Повышение эффективности хирургического лечения туберкулеза почки с тотальным поражением мочеточника на основе органоуносящих и органозамещающих технологий.

Материал и методы исследования

Материалом настоящего исследования послужило изучение клинического течения и результатов хирургического лечения 48 больных с протяженными и/или множественными стриктурами мочеточников специфического (36 чел.) и неспецифического (12 чел.) происхождения в возрасте от 35 до 69 (в среднем - $51,0\pm0,6$) лет, которым выполнена уретеропластика с использованием кишечных аутотрансплантатов. Больные оперированы в урологических клиниках Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом, Уральского и Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии в течение 2005-2013 гг. Критерием включения в исследование служило специфическое поражение мочевыделительной системы и/или тотальное поражение мочеточника.

Наблюдаемые пациенты подвергнуты общепринятым для фтизиоурологического стационара клиническим и лабораторным, а также рентгенологическим, ультразвуковым, инструментальным и эндоскопическим методам исследования.

Резервные возможности почек и верхних мочевых путей определяли до и после декомпрессии почек с помощью раздельной пробы Реберга, после декомпрессии почки с помощью чрескожной пункционной нефростомии (ЧПНС). На основании полученных данных решали вопрос о целесообразности сохранения почки и определяли уровень резекции патологически измененного мочеточника.

Все осложнения первых 90 дней классифицировали по пятибалльной шкале P.A. Clavien с соавт. (1992) [11]:

- категория 1 прием лекарств внутрь/постельный режим;
- категория 2 парэнтеральная терапия, нутритивная поддержка внутрь или внутривенно;
- категория 3 интубация трахеи, интервенционная радиология, повторные операции;
- категория 4 резекция или удаление органа или его несостоятельность:
 - категория 5 смерть.

Связанное со здоровьем качество жизни пациентов оценено в баллах с использованием опросника SF-36. Противотуберкулезная терапия проведена четыремя-пятью основными противотуберкулезными препаратами согласно действующим нормативным документам. Патогенетическое лечение включало применение антиоксидантов и физиоэнзимотерапию на область поражения мочеточника.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Для описания средних групповых значений признаков рассчитывали средние арифметические и их стандартные ошибки, в ряде случаев и 95% доверительные интервалы. Для анализа межгрупповых различий применяли t-критерий Стьюдента. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий) принимали равным 0,05.

Статистический анализ выполнен в среде Windows^{XP} с использованием программ StatisticaforWindowsv 5.0 и GraphPadInStattm, 1994 г.

Результаты исследования и их обсуждение

Для изучения функциональных резервов почки и целесообразности ее сохранения 35 больным нефротуберкулезом выполнена чрескожная пиелонефростомия (ЧПНС) с последующей оценкой клубочковой фильтрации путем осуществления раздельной пробы Реберга. С этой целью суточную мочу из дренированной почки и выпущенную самостоятельно собирали раздельно. Пробу ставили на следующие, седьмые-девятые и 14-16-е сутки после отведения мочи.

Установлено, что после ЧПНС в 15 (42,9%) почечно-мочеточниковых единицах парциальная составляющая клубочковой фильтрации составила от 2,5 до 9,0 мл/мин, в среднем – 7,6 \pm 1,0 мл/мин. При контрольном исследовании отмечена ее убыль

в среднем на 0,5 \pm 0,2 на седьмые-девятые сутки и на 1,1 \pm 0,4 мл/мин — на 14-16-е сутки (p>0,05). При колебаниях клубочковой фильтрации от 11,2 \pm 2,3 до 19,1 \pm 2,0 (15,2 \pm 2,1) мл/мин зарегистрирован прирост этого показателя на 6,2 \pm 1,3 и 17,5 \pm 3,1 мл/мин, соответственно (p<0,05). Данные о динамике клубочковой фильтрации дренированных почечно-мочеточниковых единиц представлены на рис. 1.

Показано, что при исходном уровне клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин резервные возможности почки при гидроуретеронефрозе туберкулезной этиологии исчерпаны. Когда клиренс креатинина превышает эту величину, происходит восстановление функции деблокированной почки. В первом случае показана нефрэктомия или нефроуретерэктомия, во втором – реконструктивное вмешательство на мочеточнике.

Этиология протяженных стриктур мочеточников, подвергнутых заместительной пластике, представлена в таблице 1. В большинстве случаев (36 чел. – 75,0%) оперировали по поводу туберкулеза, реже (12 чел. – 25,0%) – в связи с иными заболеваниями. Ятрогенные повреждения мочеточника (4 чел. – 8,3%) возникли вследствие иссечения натечного абсцесса, уретеролитотомии в средней трети, операции Боари, экстирпации матки (по одному пациенту). По три (по 6,3%) операции осуществлено по поводу нейромышечной дисплазии мочеточников и болезни Ормонда, в двух случаях (4,2%) – в связи с лучевыми стриктурами и облитерациями.

Таблица 1. Этиология протяженных стриктур мочеточников, подвергнутых заместительной пластике

| Заболевания | Количество больных | | |
|----------------------------|--------------------|-------|--|
| мочеточника | абс. | % | |
| Туберкулез | 36 | 75,0 | |
| Ятрогенные повреждения | 4 | 8,3 | |
| Болезнь Ормонда | 3 | 6,3 | |
| Нейромышечная дисплазия | 3 | 6,3 | |
| Лучевой уретерит | 2 | 4,2 | |
| ВСЕГО | 48 | 100,0 | |

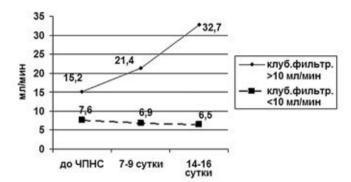


Рис. 1. Динамика клубочковой фильтрации почек, деблокированных посредством чрескожной пункционной нефростомии.

Виды реконструкций верхних мочевыводящих путей показаны в таблице 2.

У 45 больных использовали подвздошную кишку, у трех - червеобразный отросток. У 26 (54,2%) пациентов замещали только мочеточник, у 22 (45,8%) – мочеточник и мочевой пузырь. Замещение сегментом кишки одного мочеточника произведено у 43, обоих – у пяти пациентов. У 12 больных патологический процесс локализовался только в тазовом отделе мочеточника. Из них в 10 случаях потребовалась замена дистальной части одного и в двух – обоих мочеточников. При этом длина пораженного дистального участка составляла не менее 10 см и зона повреждения у всех пациентов распространялась выше подвздошных сосудов. В двух случаях выполнена аппендикопластика средней трети мочеточника, в одном из них – в сочетании с замещением поясничного отдела лоскутом мочевого пузыря по Боари. У одной пациентки червеобразный отросток успешно использован для замещения нижней трети правого мочеточника. Для выяснения локализации патологического процесса, уточнения функционального состояния почки и мочеточника под ультразвуковым и рентгенотелевизионным контролем этим больным произведена ЧПНС с антеградной пиелоуретерографией. В результате рентгенологического обследования выявлены протяженные дефекты в нижней и средней трети мочеточника, не позволяющие выполнять типичные реконструктивные операции. Для иллюстрации эффективности аппендикоуретеропластики приводим одно из клинических наблюдений.

Таблица 2. Виды реконструкций верхних мочевыводящих путей

| Название операции | | Количество больных | |
|-------------------------------|-------------------------------|--------------------|-------|
| | | абс. | % |
| Интестиноуретеропластика | илеоуретеропластика | 23 | 47,9 |
| аппендикоуретеропластика | | 3 | 6,3 |
| Интестиноцистоуретеропластика | илеоцистоуретеропластика | 21 | 43,8 |
| | сигмоцистоилеоуретеропластика | 1 | 2,1 |
| ВСЕГО | | 48 | 100,0 |

Клиническое наблюдение

Больная И.,1965 года рождения, находилась на обследовании и лечении в урологическом отделении № 1 МНПЦ борьбы с туберкулезом с 11.02.2013 г. по 11.04.2013 г. Поступила с жалобами на наличие нефростомического дренажа справа.

Из анамнеза известно, что диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и обсеменения, МБТ+, выявлен в июне 2012 г. Начато лечение в Туберкулезной клинической больнице № 3 Департамента здравоохранения города Москвы, где был выявлен правосторонний уретерогидронефроз. В урологическом отделении № 1 МНПЦ борьбы с туберкулезом в октябре 2012 г. выполнена пункционная нефростомия справа. В ходе обследования диагностирована высокодифференцированная аденокарцинома матки. 16.01.2013 г. в Московском областном онкологическом диспансере произведена пангистерэктомия, интраоперационно выявлены рубцовые сращения правого мочеточника в нижней трети, не позволяющие исключить туберкулезное поражение. Гистологически верифицирован первично-множественный синхронный рак эндометрия рТ1аNхМ0 и шейки матки *in situ* pTisNxM0.

Диагноз при поступлении: Мочекаменная болезнь, конкремент правой почки. Правосторонний гидроуретеронефроз. ЧПНС справа в октябре 2012 г. Вторичный хронический пиелонефрит, ремиссия. Туберкулез мочеполовых органов? Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого, МБТ-.

При поступлении состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые, отеков нет. Температура тела нормальная. Пульс 78 в 1 мин ритмичный; артериальное давление 110/70 мм рт. ст.; тоны сердца приглушены. Частота дыхания 17 в 1 мин. Аускультативно – жесткое дыхание. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень, селезенка, почки не пальпируются. Пальпация и поколачивание в проекции почек безболезненно с обеих сторон. Физиологические отправления – в норме.

Нефростомический дренаж переустановлен. Продолжено противотуберкулезное лечение по режиму фазы продолжения согласно рекомендациям фтизиатров. Выполнена антеградная пиелоуретерография справа, выявлено препятствие в нижней трети мочеточника (рис. 2). Скорость клубочковой фильтрации по данным пробы Реберга в деблокированной правой почке превышала 20 мл/мин, уровень креатинина крови соответствовал нормальным показателям. По лабораторным данным зарегистрировано снижение гемоглобина крови до 97 г/л, гематокрита до 26,6%, выявлены лейкоцитурия (до 35 в поле зрения) и эритроцитурия (до 20).

Для восстановления проходимости правого мочеточника 07.03.2013 г. выполнена его пластика в нижней трети червеобразным отростком. Послеоперационный период протекал без осложнений, последовательно удалены дренажи: 21.03.2013 г. (на 14-е сутки) – нефростома, 03.04.2013 г. (на 26-е



Рис. 2. Больная И. Антеградная пиелоуретерограмма справа: определяется облитерация нижней трети правого мочеточника, нефростома

сутки) – стент из правой почки. Эхографически расширения чашечно-лоханочной системы почки не выявлено. Гистологическое исследование ткани удаленного мочеточника выявило



Рис. 3. Больная И. Экскреторная урография через 1,5 мес. после аппендикопластики мочеточника: лоханка правой почки, мочеточник не расширены, замещенная аппендиксом нижняя треть мочеточника слабо контрастирована, не расширена.

картину хронического уретерита, наличие гранулем. Методом полимеразной цепной реакции обнаружена ДНК МБТ. Установлен диагноз: туберкулезный папиллит правой почки, туберкулез правого мочеточника, МБТ-. Продолжено лечение двумя противотуберкулезными препаратами, а также проведена энзимофизиотерапия на область правого мочеточника. По данным внутривенной урографии от 10.04.2013 г. пассаж контрастного вещества по верхним мочевыводящим путям справа не нарушен (рис. 3).

При цистоскопии определяется соустье аппендикса с мочевым пузырем, напоминающее естественное устье мочеточника (рис. 4). Выписана в удовлетворительном состоянии для продолжения лечения по месту жительства.

Диагноз при выписке: Туберкулез множественных локализаций: Туберкулез мочеполовых органов: туберкулезный папиллит правой почки, туберкулезный уретерит справа. МБТ-. Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого, фаза рассасывания, МБТ-. Пластика нижней трети правого мочеточника червеобразным отростком 07.03.2013 г. по поводу стриктуры мочеточника. Нефростомия в октябре 2012 г. в связи с гидроуретеронефрозом справа.

Сопутствующие заболевания. Первично-множественный синхронный рак: рак эндометрия рТ1аNхМ0; рак шейки матки in situ pTisNхМ0. Пангистерэктомия 16.01.2013 г. ХОБЛ. Хронический бронхит курильщика, ремиссия. ДН 2 ст. Хронический панкреатит, ремиссия.

Ранние осложнения по шкале P.A. Clavien с соавт. (1992) отсутствовали у 50,0% оперированных. Осложнения первой категории отмечены у 10,4%, второй – у 29,2%, третьей – у 6,3%, четвертой – у 4,2% пациентов. Летальных исходов (осложнения пятой категории) не наблюдали. Наиболее тяжелые из отмеченных осложнений оперативного вмешательства (четвертой категории) заключались у одного больного (2,1%) в некрозе трансплантата, а у другого (2,1%) – в несостоятельности межкишечного анастомоза. В первом случае потребовалось

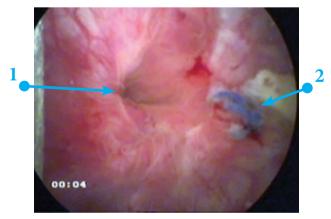


Рис. 4. Больная И. Цистоскопическая картина на 26-е сутки после аппендикоуретеропластики справа в нижней трети: 1 – соустье аппендикса с мочевым пузырем; 2 – лигатура, впоследствии самопроизвольно отделившаяся.

удаление кишечного трансплантата и наружное дренирование почки, во втором – ревизия органов брюшной полости, межкишечный реанастомоз и интубация кишечника зондом Эббота. После некроза трансплантата удалось восстановить естественный пассаж мочи, выполнив повторную уретероилеопластику, а во втором – справиться с перитонитом и парезом кишечника.

Отдаленные результаты лечения в сроки от полугода до восьми лет изучены у 31 пациента (64,6%), осложнения отмечены у четырех (8,3%) больных. Пузырно-кишечно-мочеточниковый рефлюкс при ретроградной цистографии выявлен только у двух больных после замещения правого мочеточника кишечным сегментом длиной 10 см. Они получали консервативное лечение. Острый пиелонефрит выявлен в двух случаях. Креатининемия нарастала у одной больной после тотального замещения обоих мочеточников и мочевого пузыря с одновременной цистоуретеропластикой.

При использовании подвздошной кишки для замещения мочевыводящих путей в результате резорбции электролитов может развиться гиперхлоремический метаболический ацидоз, который наиболее часто появляется при ХПН. Поэтому нами изучены средние показатели кислотно-основного (КОС) и электролитного баланса крови в раннем послеоперационном периоде у 25 и через 6-12 месяцев после илеоуретеропластики – у 21 больного (табл. 3).

Таблица 3. Показатели кислотно-основного и электролитного баланса крови в различные сроки после замещения мочеточников сегментом подвздошной кишки

| Показатели КОС | Сроки после операции: | | |
|----------------------------|-------------------------|---------------------------|--|
| и электролитов крови | 1 мес. (<i>n</i> = 25) | более 12 мес. (n = 20) | |
| рН | 7,33 ± 0,06 | 7,35 ± 0,05 | |
| рСО ₂ (мм) | 41,1 ± 1,1 | 39,9 ± 0,5 | |
| HCO ₃ (ммоль/л) | 22,8 ± 0,7 | 22,5 ± 0,8 | |
| K+ (ммоль/л) | 3,8 ± 0,1 | 3,7 ± 0,2 | |
| Na+(ммоль/л) | 143,3 ± 1,2 | 141,4 ± 1,3 | |
| Ca ²⁺ (ммоль/л) | 2,12 ± 0,15 | 2,09 ± 0,21 | |
| Cl ⁻ (ммоль/л) | 107,2 ± 2,3 | 106,8 ± 1,9 | |
| BE | -1,43 ± 1,8. | -2,15 ± 1,9 | |

В течение первого месяца после илеоуретеропластики среднее значение уровня калия в сыворотке крови составило 3,8 \pm 0,1 ммоль/л, хлора – 107,2 \pm 2,3 ммоль/л; дефицит оснований (ВЕ) – -1,43 \pm 1,8. Через 6-12 месяцев после операции эти показатели оставались стабильными. Концентрация калия была 3,7 \pm 0,2 ммоль/л, хлора – 106,8 \pm 1,9 ммоль/л, недостаток оснований (ВЕ) – -2,15 \pm 1,9. Таким образом, использование для замещения мочеточника подвздошной кишки длиной не более 25 см не приводило к серьезным метаболическим и электролитным нарушениям. Благодаря широкому пузыр-

Таблица 4. Показатели качества жизни по опроснику SF-36 до и после кишечной пластики мочеточника (в баллах, $M\pm m$)

| Шкала | До операции | После операции | р |
|---|-------------|----------------|--------|
| Физическое функционирование (PF) | 50,0 ± 15,9 | 64,0 ± 22,7 | > 0,05 |
| Ролевое функционирование (RP) | 15,0 ± 10,0 | 54,0 ± 12,7 | < 0,05 |
| Интенсивность боли (BP) | 22,0 ± 5,5 | 63,4 ± 12,2 | > 0,05 |
| Общее состояние здоровья (GH) | 23,0 ± 4,6 | 51,2 ± 9,6 | > 0,05 |
| Жизненная активность (VT) | 24,0 ± 7,6 | 62,0 ± 5,9 | < 0,05 |
| Социальное функционирование (SF) | 32,5 ± 7,5 | 68,7 ± 12,81 | > 0,05 |
| Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE) | 26,7 ± 19,4 | 66,7 ± 21,1 | > 0,05 |
| Психическое здоровье (МН) | 32,0 ± 2,7 | 71,2 ± 3,9 | < 0,05 |

но-кишечному анастомозу, не происходит застаивания мочи в кишечном трансплантате, уменьшается время ее контакта с кишечным эпителием. В таких условиях резорбция мочи и, следовательно, развитие метаболического ацидоза сводятся к минимуму.

Для изучения качества жизни (КЖ) выполнено анкетирование с помощью общего опросника SF-36 23 больных, перенесших кишечные реконструкции мочеточников, до операции и через 4-6 месяцев после вмешательства (табл. 4). Установлено, что пациенты с протяженными стриктурами мочеточников имеют низкие показатели КЖ. При изучении отдаленных результатов оперативного лечения отмечено существенное улучшение КЖ по всем показателям, особенно – психического компонента здоровья, жизненной активности и ролевого функционирования, стойкое снижение интенсивности болевого симптома (p < 0.05).

Таким образом, кишечная пластика мочеточников при их протяженных сужениях туберкулезного и другого генеза является эффективным способом восстановления уродинамики при невозможности использования тканей мочевого тракта. Данные операции позволяют избавить пациентов от пожизненного наружного дренирования почек, сохраняя их функцию и существенно улучшая связанное со здоровьем качество жизни пациентов. Последние исходно имеют низкие показатели, которые в результате кишечной реконструкции мочеточников в отдаленном послеоперационном периоде значительно улучшаются: особенно существенно — психический компонент здоровья, жизненной активности и ролевого функционирования больных, происходит стойкое снижение интенсивности болевого синдрома (p < 0.05).

Заключение

Изучение клубочковой фильтрации почки, деблокированной путем чрескожной пункционной нефропиелостомии, позволяет определить хирургическую тактику: при ее величине менее 10 мл/мин избрать органоуносящее вмешательство, при превышении этого показателя – органосохраняющее (реконструктивно-восстановительное).

Протяженные поражения мочеточников при невозможности восстановления тканями мочевого тракта являются показанием для выполнения реконструктивно-восстановительных операций с использованием участка тонкой кишки. Выполнение данных операций позволяет избавить пациентов от пожизненного наружного дренирования почек в 92,0% случаев, тем самым существенно улучшая качество жизни. Последнее исходно имеет низкие показатели, которые в результате кишечной реконструкции мочеточников в отдаленном послеоперационном периоде значительно улучшаются: особенно существенно – психический компонент здоровья, жизненной активности и ролевого функционирования больных, происходит стойкое снижение интенсивности болевого синдрома (p < 0,05).

При множественных и протяженных стриктурах мочеточника туберкулезной и иной этиологии оптимальным методом его реконструкции является илеоуретеропластика. При невозможности использования подвздошной кишки альтернативой является аппендикоуретеропластика, если червеобразный отросток по своим анатомическим параметрам соответствует пораженному отделу мочеточника.

Литература

- 1. Богородская Е.М., Смердин С.В., Стерликов С.А. Организационные аспекты лечения больных туберкулезом в современных социально-экономических условиях. М.: Нью-Терра, 2011. 216 с.
- 2. Волков А.А. Обструктивная уропатия у больных нефротуберкулезом: автореф. дис. . . . канд. мед. наук. СПб., 2008. 22 с.
- 3. Голубев Д.Н., Скорняков С.Н., Новиков Б.И. и др. Особенности тактики лечения и исходы туберкулеза мочевых и мужских половых органов // Урология и нефрология. 2008. № 14. С. 42-46.
- 4. Зубань О.Н. Хирургическое лечение туберкулеза органов мочевыделительной и половой систем // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / Под ред. Ю.Н. Левашева и Ю.М. Репина. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. С. 527-538.

- 5. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г. Хирургия протяженных стриктур мочеточников. СПб.: Диалект, 2005. 257 с.
- 6. Меркурьева Я.А. Особенности диагностики и лечения впервые выявленного нефротуберкулеза, осложненного развитием туберкулезного уретерита: автореф. дис. . . . канд. мед. наук. М., 2009. 24 с.
- 7. Муравьев А.Н., Зубань О.Н. Роль суправезикального отведения мочи в комплексном лечении больных туберкулезом почек и мочеточников // Урология. – 2012. – № 6. – С. 16-20.
- 8. Нерсесян А.А. Особенности клинического течения, диагностики и лечения мочеполового туберкулёза: автореф. дис. . . . д-ра мед. наук. М., 2007.
- 9. Ткачук В.Н., Ягафарова Р.К., Аль-Шукри С.Х. Туберкулез мочеполовой системы. Руководство для врачей. СПб.: СпецЛит., 2004. 320 с.
- 10. Ягафарова Р. К., Вахмистрова Т. И. Туберкулез почек, мочеточников и мочевого пузыря // Внелегочный туберкулез / Под ред. Васильева А.В. СПб., 2000. С. 276-289.
- 11. Clavien P.A., Sanabria J.R., Strasberg S.M. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy // Surgery. 1992. Vol. 111. P. 518-526.
- 12. Gulwani H., Jain A. Primary papillary mutinous adenocarcinoma of the ureter mimicking genitourinary tuberculosis // Patholog. Res. Int. 2010. Vol. 16. P. 7384-7407.
- 13. McAllen S.J., Johnson C.W., Johnson W.D. Jr. Tuberculosis and parasitic and fungal infections of the genitourinary system // Wean: Campbell-Walsh Urology, 9th ed. 2007.
- 14. Shin K.Y., Park H.J., Lee J.J., Park H.Y., Woo Y.N., Lee T.Y. Role of early end urologic management of tuberculose ureteral strictures // J. Endourol. 2002. Vol. 16. N. 10. P. 755-758.
- 15. Traenzg E., Traenzg E.T., Buzulicg R. et al. The place and the role of histological examination in diagnostic algorithm of urinary system tuberculosis // Rom. J. Morphology Embryo. 2005. Vol. 46. N. 2. P. 105-108

Сведения об авторах

Зубань Олег Николаевич — заместитель главного врача по медицинской части Клиники № 2 ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3 Тел.: + 7 (499) 268-25-45, + 7 (919) 786-30-92 e-mail: pan_zuban@msn.com

Чотчаев Радмир Махтиевич — заведующий I урологическим отделением Клиники № 2 ГКУЗ «Московский городской научнопрактический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук Адрес: 107014, Москва, ул. Барболина, д. 3.

Тел.: +7 (499)268-27-60, +7 (926) 060-64-92

e-mail: radmir48@mail.ru

Скорняков Сергей Николаевич — директор ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 620039, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. XXII партсъезда, д. 50

Тел. + 7 (343) 333-44-63, факс: (343) 333-44-62

e-mail: urniif@urniif.ru

Новиков Борис Иванович – старший научный сотрудник ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопультмонологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 620039, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. XXII партсъезда, д. 50

Тел. + 7 (343) 333-44-63, факс (343) 333-44-62

e-mail: urniif@urniif.ru

Арканов Леонид Владимирович – заочный аспирант ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопультмонологии» Минздрава России, заведующий урологическим отделением МАУ «Городская клиническая больница № 14» г. Екатеринбурга

Адрес: 620039, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. XXII партсъезда, д. 50

Тел. + 7 (343) 333-44-63, факс (343) 333-44-62

e-mail: urniif@urniif.ru

ФОРМИРОВАНИЕ РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ПОЗИЦИИ СОВРЕМЕННОГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА

Ю.Ю. Гармаш, С.Е. Борисов

ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

THE REGIMENS OF TB PATIENTS CHEMOTHERAPY CREATION BASED ON CONTEMPORARY REGULATORY ACTS

Yu.Yu. Garmash, S.E. Borisov

Проведен обзор действующих нормативных актов, которыми следует руководствоваться при формировании режимов лечения больных туберкулезом, когда требуется использование препаратов, не имеющих показания «туберкулез», или при превышении допустимых инструкцией по применению сроков лечения. Подобная ситуация неизбежно возникает при лечении больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя и не может быть разрешена на основании Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом, особенно в сложившейся ситуации отсутствия стандартов лечения больных туберкулезом. Показано, что содержащиеся в Федеральном законе от 21 ноября 2011 г. №323-Ф3 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» положения, прежде всего – определяющие ведущую роль лечащего врача и врачебной комиссии медицинской организации в определении тактики лечения больного – дают возможность на строгой правовой основе формировать режимы химиотерапии, включающие препараты с противотуберкулезной активностью из всех групп лекарственных средств.

The operating regulatory acts, prescribed the procedures of treatment regimens for TB patient creating, are reviewed. The most complicated situation occurred in cases of "off label" drugs administrations (without indication "tuberculosis" in application instruction or excessive treatment duration). Such situation is ineluctable in MDR and XDR-TB, but can't be solved based on Russian Protocol of medical care for TB patients, especially in the lack of TB treatment standards in the current Russian conditions. Convincingly shown, that Federal law 21.11.2011 N 323-FL «The fundamental principles of the health care in the Russian Federation», determined the key role of attending physician and medical board of the health care facility in treatment administration, ensure to form the legal chemotherapy regimens including drugs with "off label" indications.

Введение

Практикующий фтизиатр имеет в своем распоряжении глубоко проработанные несколькими поколениями предшественников документы, регламентирующие учет и наблюдение за больными туберкулезом и лицами из групп высокого риска, работу в очагах туберкулезной инфекции, мониторинг и оценку эффективности результатов лечения. Однако вопросы собственно лечения больных туберкулезом – выбор режима химиотерапии, назначение патогенетических и симптоматических средств, предотвращение и купирование побочных реакций медикаментозного лечения, различные аспекты коллапсотерапии, хирургического лечения и проч. – в течение многих лет решались на основании коллективного эмпирического опыта и ограниченных по масштабам научных исследований различной степени доказательности. Основным источником и опорой принимаемых клиницистами решений были методические рекомендации различного уровня разработки и утверждения. Наиболее серьезными документами являлись утверждаемые Министерством здравоохранения инструкции по применению лекарственных препаратов, но в них, естественно, не могли быть четко регламентированы режимы поликомпонентной химиотерапии, не говоря уже о комплексной терапии туберкулеза. Возникшее в 90-х годах XX века движение отечественной медицины в направлении регламентации и стандартизации лечения вызвало неоднозначную реакцию клиницистов, иногда вынужденную, вызванную излишней категоричностью организаторов здравоохранения. Врачи всех специальностей, в том числе и фтизиатры, стремились отстоять фундаментальный принцип российской медицины - «лечить не болезнь, а больного», сформулированный еще в первой половине XIX века профессором патологии и терапии Московского университета Матвеем Яковлевичем Мудровым. В последние годы все большее признание приобретает концепция персонифицированной медицины, одним из первых пропагандистов и защитников которой был академик РАМН Михаил Израйлевич Перельман, 90 лет со дня рождения которого в декабре 2014 года отмечала вся медицинская общественность России.

Цель

Предлагаемая вниманию читателей статья содержит краткий обзор существующих нормативных документов, являющихся основой практической деятельности российских врачей, и взгляд авторов на возможности их использования в клинической фтизиатрии.

Результаты и обсуждение

В статье 10 Федерального закона Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» указано, что «доступность

и качество медицинской помощи обеспечиваются применением порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи, а также «предоставлением медицинской организацией гарантированного объема медицинской помощи, в соответствии с программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи».

Пунктом 12 части 1 статьи 14, статьей 80 и 81 главы 10 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-Ф3 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», постановлением Правительства Российской Федерации от 22 октября 2012 г. № 1074 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2013 год и на плановый период 2014 и 2015 годов», постановлением Правительства Москвы от 25 декабря 2012 г. № 799-ПП «О территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в городе Москве на 2013 год и на плановый период 2014 и 2015 годов», приказом Департамента здравоохранения города Москвы от 18 января 2013 г. № 42 «Об утверждении государственных заданий по обеспечению государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в городе Москве на 2013 год и на плановый период 2014 и 2015 годов» (далее – Территориальная программа) установлены порядок и условия предоставления медицинской помощи, включая порядок обеспечения граждан лекарственными препаратами, медицинскими изделиями, донорской кровью и ее компонентами, лечебным питанием, в том числе специализированными продуктами лечебного питания, по медицинским показаниям в соответствии со стандартами медицинской помощи с учетом видов, условий и форм оказания медицинской помощи. Также установлены целевые значения критериев доступности и качества медицинской помощи, на основе которых комплексно оцениваются уровень и динамика определенных Территориальной программой показателей.

В статье 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» определено, что: порядок оказания медицинской помощи включает в себя этапы ее оказания, правила организации деятельности медицинской организации, ее структурного подразделения и врача, стандарт оснащения, рекомендуемые штатные нормативы, иные особенности оказания медицинской помощи; стандарт же включает усредненные показатели частоты предоставления и кратности применения: медицинских услуг; зарегистрированных в Российской Федерации лекарственных препаратов с указанием средних доз в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата и фармакотерапевтической группой по анатомотерапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения; медицинских изделий, компонентов крови, видов лечебного питания,

иных особенностей заболевания. При этом указано на то, что назначение и применение лекарственных препаратов, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи, допускается в случае наличия медицинских показаний (индивидуальная непереносимость, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии.

Согласно пункту 16 части 2 статьи 14 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и приказу Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1175н «Об утверждении Порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» лечащий врач обязан согласовывать назначение лекарственных препаратов в стационарных условиях с заведующим отделением и клиническим фармакологом в случаях:

- одновременного назначения пяти и более лекарственных средств одному пациенту (1);
 - нетипичного течения заболевания (2);
- наличия осложнений основного заболевания и сопутствующих заболеваний (3):
- назначения лекарственных препаратов, особенности взаимодействия и совместимости которых, согласно инструкциям по их применению, приводят к снижению эффективности и безопасности фармакотерапии и создают потенциальную опасность для жизни и здоровья пациента (4).

В указанных случаях назначение лекарственных препаратов фиксируется в медицинских документах пациента и заверяется подписью врача и заведующего отделением. Очевидно, что лечение больного туберкулезом во всех случаях подпадает под действие данных актов по причинам, приведенным в пунктах 1 и 4.

Во исполнение статьи 70 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» лечащий врач, рекомендуя пациенту лекарственный препарат, медицинское изделие, специализированный продукт лечебного питания, обязан информировать пациента о возможности получения им соответствующего лекарственного препарата, медицинского изделия, специализированного продукта лечебного питания без взимания платы в соответствии с законодательством Российской Федерации. Пункт 4 статьи 15 Федерального закона № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» указывает, что лица, находящиеся под диспансерным наблюдением в связи с туберкулезом, обеспечиваются лекарственными средствами для лечения туберкулеза бесплатно.

Согласно пунктам 3 и 27 приказа Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1175н, назначения лекарственных препаратов, не включенных в перечень жизненно необходимых и

важнейших лекарственных препаратов (см. приложения 3, 4 Территориальной программы, приказ Минздравсоцразвития России от 18 сентября 2006 г. № 665), в случае их замены изза индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям, в том числе, лекарственных препаратов, не входящих в стандарты медицинской помощи, осуществляет врачебная комиссия медицинской организации по торговым наименованиям. Решение врачебной комиссии медицинской организации фиксируется в медицинских документах пациента и журнале врачебной комиссии (форма №035/у-02, утверждена приказом Минздрава России от 21 мая 2002 г № 154). В статье 48 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-Ф3 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» отмечено, что врачебная комиссия состоит из врачей и возглавляется руководителем или одним из его заместителей, что отличает ее по составу от консилиума, который предполагает совещание врачей одной или нескольких специальностей.

Для выполнения требований всех вышеуказанных нормативных документов современный врач-фтизиатр должен опираться на отраслевые стандарты оказания медицинской помощи, Порядок оказания медицинской помощи и иные нормативные акты, например, приказ Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

Однако основные законодательные отраслевые документы по противотуберкулезной работе изданы задолго до выхода Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для реализации положений которого большое количество нормативных правовых актов было издано уже в период с 2011 г. по 2013 г.

При этом все утвержденные ранее стандарты медицинской помощи больным туберкулезом признаны недействительными, последний из них − стандарт медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденный приказом Минздравсоцразвития России от 21 июля 2006 г. № 572 − признан утратившим силу приказом Минздрава России от 20 октября 2014 г. № 637. Приказом Департамента здравоохранения города Москвы от 16 декабря 2014 г. № 1071 признан утратившим силу и московский городской стандарт стационарной медицинской помощи для взрослого населения, включавший раздел по туберкулезу.

В то же время, Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденный приказом Минздравсоцразвития России от 29 декабря 2010 г. № 1214н каких-либо положений относительно клинических аспектов лечения больных не содержит, равно как и его доработанный вариант, утвержденный приказом Минздрава России от 15 ноября 2012 г. № 932 и зарегистрированный в Минюсте России только 7 марта 2013 г.

В связи с этим положение приказа Минздрава России от 21 марта 2003 г. №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» о том, что «Содержание лечения больных туберкулезом определяется стандартами, которые представляют схемы лечения определенных групп больных с учетом формы и фазы туберкулезного процесса. В пределах стандартов проводят индивидуализацию лечебной тактики с учетом особенностей динамики заболевания, лекарственной чувствительности возбудителя, фармакокинетики применяемых препаратов и их взаимосвязи, переносимости препаратов и наличия фоновых и сопутствующих заболеваний. При этом общую длительность курса отдельного препарата определяют в соответствии с утвержденной в установленном порядке максимально допустимой для данного препарата продолжительностью курса лечения» представляется затруднительным для исполнения, как из-за отсутствия стандартов, так и вследствие отсутствия в течение долгого времени общепринятых алгоритмов индивидуализации лечения.

Эти проблемы чрезвычайно обострились вследствие распространения туберкулеза, вызванного возбудителями с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, у которых адекватный режим химиотерапии должен обязательно включать фторхинолоны четвертого поколения (моксифлоксацин, гатифлоксацин) и, в большинстве случаев, антибактериальные препараты широкого спектра действия (в первую очередь – линезолид, а также азитромицин/кларитромицин, амоксиклав, имипенем/меронем – т.н. «третий ряд» или «пятая группа ВОЗ»).

Эти препараты рекомендованы Всемирной организацией здравоохранения и включены в Федеральные клинические рекомендации, разработанные Российским обществом фтизиатров. Сегодня они используются федеральными научноисследовательскими институтами и многими головными противотуберкулезными организациями субъектов Российской Федерации (в г. Москве – ГКУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом»). Широкое использование препаратов третьего ряда за последние пять лет дало положительные результаты и позволило приобрести опыт применения этих эффективных при ШЛУ возбудителя туберкулеза лекарственных средств.

Однако до настоящего времени и фторхинолоны четвертого поколения, и антибактериальные препараты широкого спектра действия с антимикобактериальной активностью не имеют в инструкции по применению показания «туберкулез» и не включены в перечень лекарственных средств для лечения туберкулеза (см. распоряжение Правительства Российской Федерации от 30 декабря 2014 г. № 2782-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2015 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального

ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи»).

При этом пациенту необходим прием не менее четырех препаратов и длительностью до 24 месяцев, что многократно превышает максимальные сроки применения, приведенные в инструкции производителя и основанные на доказательных клинических исследованиях в случае иных – не микобактериальных – инфекций.

В этих случаях единственным возможным путем формирования адекватного режима химиотерапии туберкулеза является опора на статью 48 «Врачебная комиссия и консилиум врачей» Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для реализации которой был издан приказ Минздравсоцразвития России от 5 мая 2012 г. № 502н «Об утверждении Порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации».

Приказом Минздрава России от 2 декабря 2013 г. № 886н «О внесении изменений в Порядок создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации, утвержденный приказом Минздравсоцразвития от 5 мая 2012 г. №502н, и в Порядок назначения и выписывания лекарственных препаратов, утвержденный приказом Минздрава России от 20 декабря 2012 г. №1175н» в перечень функций врачебной комиссии (ВК) внесена обязанность принятия решений о назначении лекарственных препаратов при наличии медицинских показаний (индивидуальная непереносимость, по жизненным показаниям), не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи по торговым наименованиям.

Следовательно, для соблюдения законодательных норм, включение в схему химиотерапии больных туберкулезом антибактериальных препаратов широкого спектра действия, не зарегистрированных как противотуберкулезные препараты, в том числе назначение респираторных фторхинолонов на срок более 90 дней, должно осуществляться исключительно через ВК медицинской организации. Коррекцию схемы лечения этими препаратами с четким определением сроков ее дальнейшего использования следует осуществлять силами той же врачебной комиссии после планового динамического (каждые два-три месяца) рентгенологического и микробиологического исследования.

Чтобы уменьшить риск развития лекарственной устойчивости микобактерий, не до конца ясного спектра побочных реакций и относительно высокой стоимости, нельзя рекомендовать эти препараты для бесконтрольного использования единолично врачами-фтизиатрами. Препараты должны быть включены в перечень лекарственных средств учреждения с четко ограниченными клиническими показаниями и, при необходимости, должны быть доступными для использования безотлагательно на срок не менее 8-12 недель.

Независимо от стационарных или амбулаторных условий проведения курса лечения, пребывания в федеральном научно-исследовательском институте или специализированном учреждении субъекта Российской Федерации, должен быть сохранен контроль проведения лечения указанными препаратами со стороны врачебной комиссии соответствующей организации и преемственность между лечебными учреждениями.

Рекомендации продолжения приема препаратов третьего ряда при переходе пациентов из-под наблюдения одной организации в другую должны поддерживаться решением ВК учреждения, принимающего пациента под наблюдение и начинающего нести за него полную ответственность, и обязанного обеспечить его необходимыми лекарственными препаратами.

Заключение

Существующая в России нормативная база, включающая Федеральное законодательство и различные подзаконные акты, позволяет (при строгом следовании содержащимся в них положениям) формировать программы комплексного лечения больных туберкулезом с необходимой для каждого конкретного больного степенью индивидуализации. Содержащиеся в Федеральном законе от 21 ноября 2011 г. №323-Ф3 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» положения, прежде всего – определяющие ведущую роль лечащего врача и врачебной комиссии медицинской организации в определении тактики лечения больного – дают возможность на строгой правовой основе формировать режимы химиотерапии, включающие препараты с противотуберкулезной активностью из всех групп лекарственных средств. Следует подчеркнуть, что это не только создает условия для повышения эффективности лечения, но и повышает ответственность медиков, непосредственно оказывающих больному медицинскую помощь. В этих условиях очень велика роль разрабатываемых профессиональными организациями клинических протоколов и иных методических документов, для правильного использования которых жизненно необходимы программы непрерывного профессионального обучения, реализуемые как учреждениями профессионального обучения, так и общественными медицинскими организациями.

Сведения об авторах

Гармаш Юлия Юрьевна – заместитель главного врача по медицинской части ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: г. Москва, 107014, ул. Стромынка, д. 10

Тел. +7 (499) 268-08-16

Факс +7 (499) 785-20-82

e-mail: ygarmash@mail.ru

Борисов Сергей Евгеньевич – заместитель директора по научно-клинической работе ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор

Адрес: г. Москва, 107014, ул. Стромынка, д. 10

Тел. +7 (499) 268-50-10

Факс +7 (499) 785-20-82

e-mail: sebarsik@gmail.com

УДК 616.24-002

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ АСПИРАЦИОННАЯ ПНЕВМОНИЯ В ПРАКТИКЕ ФТИЗИАТРА

А.С. Свистунова

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России», кафедра фтизиатрии

ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Введение

Согласно современным взглядам, пневмония - это инфекционное поражение альвеол, сопровождающееся инфильтрацией паренхимы воспалительными клетками и экссудацией в ответ на внедрение микроорганизмов в стерильные (в норме) отделы респираторного тракта. Поскольку пневмонии в принципе являются острыми инфекционными заболеваниями, то определение «острая» перед диагнозом «пневмония» является излишним (тем более что термин «хроническая пневмония» практически вышел из употребления). Наиболее полно особенности течения пневмонии отражает этиологический принцип классификации. Однако недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований, невозможность выделить культуру внутриклеточных возбудителей при использовании стандартных диагностических подходов, трудности в разграничении «микроба-свидетеля» и «микроба-возбудителя», распространенная практика приема противомикробных препаратов до обращения за медицинской помощью объясняют отсутствие этиологического диагноза у каждого второго больного пневмонией. В настоящее время наиболее важным представляется разделение пневмоний, с учетом времени и условий инфицирования легочной ткани, на внебольничные (домашние, амбулаторные) и нозокомиальные (госпитальные, внутрибольничные).

Внебольничные и госпитальные пневмонии подразделяют также, в зависимости от возраста заболевшего, на пневмонии лиц до 60 лет и пневмонии у лиц старше 60 лет или на фоне сопутствующей патологии (неспецифические заболевания легких, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет и др.)

Кроме того, выделяют аспирационные пневмонии и пневмонии у лиц с иммунодефицитом (врожденным или приобретенным). По-прежнему сохраняется значимость морфологии, локализации и распространенности пневмонии, а также степени тяжести и наличия осложнений.

Для фтизиатров особенно актуальны те пневмонии, которые по характеру течения (как правило, затяжного), по более характерной для туберкулеза локализации (первый и второй сегменты верхних долей, или шестые сегменты обоих легких), по особенностям клинического течения (постепенное начало, позднее появление деструкции) сходны с туберкулезом и требуют проведения дифференциального диагноза между этими заболеваниями. Неадекватная терапия пневмонии в амбулаторных условиях ведет к нарастанию воспалительных изменений в легких, не способствует рассасыванию воспалительного инфильтрата, что также является поводом к направлению пациента к фтизиатру. Значима группа больных пневмониями на фоне посттуберкулезных остаточных изменений в легких, внутригрудных лимфатических узлах, бронхах и плевре после перенесенного в прошлом туберкулеза, особенно если пнев-

мония развилась в зоне бывшего туберкулезного воспаления. Пневмонии у больных активным туберкулезом в любом случае предполагают необходимость исключения обострения или прогрессирования туберкулеза. Несмотря на увеличение числа и доступности диагностических тестов, различных современных методов обследования больных, число ошибок при проведении дифференциального диагноза между активным туберкулезом и пневмонией сохраняется высоким (от 30 до 55%). Больные активным туберкулезом или наблюдающиеся в противотуберкулезном диспансере по поводу затихающего туберкулеза, а также лица, являющиеся группой риска в отношении повторных вспышек туберкулеза, одновременно имеют много факторов, предрасполагающих к развитию у них аспирационной пневмонии.

Цель лекции

Повысить знания фтизиатров по особенностям клинических проявлений внебольничной аспирационной пневмонии, имеющей большое сходство с туберкулезом и требующей специальных подходов к ее лечению.

В результате освоения учебного материала слушатели должны пополнить свои знания по следующим **теоретическим разделам:**

- этиология внебольничной аспирационной пневмонии;
- особенности локализации;
- факторы риска;
- особенности клинической картины и диагностики;
- принципы лечения.

Слушатели должны овладеть следующими практическими навыками:

- уметь использовать все клинические приемы диагностики аспирационной пневмонии;
- уметь назначить в полном объеме комплекс клинико-лабораторных, лучевых и, в показанных случаях, инвазивных методов исследования;
 - уметь провести адекватную терапию.

Патогенез и этиология амбулаторных аспирационных пневмоний

Выделение амбулаторной (внебольничной) аспирационной пневмонии имеет практическое значение с точки зрения назначения антибактериальной терапии, так как неадекватный выбор антибиотика по прошествии двух-четырех недель неэффективного лечения вынуждает терапевта или пульмонолога заподозрить туберкулез и проводить дополнительные диагностические исследования и лечебные мероприятия. Аспирация содержимого ротовой полости и носоглотки является одним из наиболее частых путей проникновения микроорганизмов в дыхательные пути. Однако во фтизиатрической практике важным фактором риска является такое осложне-

ние туберкулеза как легочное кровотечение. В детском возрасте частой причиной аспирационной пневмонии является вдыхание или случайное проталкивание в дыхательные пути инородных тел (бус, злаковых зерен, таблеток и других мелких предметов). Наиболее опасна аспирация инородных тел растительного происхождения. Наши наблюдения показали, что, как и злаковые зерна, некоторые пластмассы (например, аспирированные в бронхи пластмассовые бусы) также обладают способностью увеличиваться в объеме в 15-20 раз и сохраняться в бронхиальном дереве годами. У детей аспирация инородных тел чаще происходит в положении стоя. Факт аспирации может остаться неизвестным, так как ребенок или боится сказать об этом, или через какое-то время забывает данный эпизод. У взрослых аспирация возникает, как правило, в положении лежа или полулежа. Многие взрослые, особенно употребляющие алкоголь или наркотические средства, могут аспирировать твердые частицы пищи, мелкие косточки, иногда даже небольшие зубные протезы.

В настоящее время аспирационными пневмониями принято считать только пневмонии, возникающие после документированного эпизода массивной аспирации или при наличии факторов риска для ее развития. Однако не каждая аспирация ведет к развитию пневмонии. Проведенные исследования с радиоактивной меткой показали, что аспирация содержимого ротовой полости и носоглотки документируется у 45-50% здоровых лиц и примерно у 70% больных с нарушением уровня сознания.

Для развития аспирационной пневмонии необходимы следующие условия:

- нарушение местных факторов защиты дыхательных путей (нарушение функции надгортанника, отсутствие кашлевого рефлекса, нарушения мукоцилиарного клиренса и др.);
- патологический характер аспирата (агрессивность содержимого: высокая кислотность, наличие желчных кислот и др.);
 - большой объем аспирата или размера инокулюма;
- большое число бактерий, достигающих терминальных бронхиол и/или их высокая агрессивность;
- сниженный статус защитной системы пациента, не препятствующий размножению бактерий.

Аспирация в трахеобронхиальное дерево может приводить к следующему:

- полному отсутствию каких-либо клинических проявлений;
- развитию дистресс-синдрома, дыхательной недостаточности и смерти больного;
- механической обструкции дыхательных путей и вероятному развитию в последующем воспалительного процесса (примерно в 30% случаев);
- химическому пневмониту и вероятному развитию в последующем воспалительного процесса (примерно в 30% случаев), то есть собственно аспирационной пневмонии.

К развитию аспирационной пневмонии предрасполагают следующие факторы риска:

- состояния, ведущие к снижению или нарушению сознания;
- дисфагия;
- нарушение моторики пищевода и желудка;
- плохое состояние полости рта;
- легочные кровотечения.

Снижение или нарушение сознания возникают при комах практически любой этиологии (инсульты, передозировка снотворных, транквилизаторов, наркотических средств, декомпенсация сахарного диабета). Инвазивные исследования и операции под наркозом, алкогольные эксцессы также приводят к снижению сознания и нарушению нормального глоточного рефлекса с затеканием секрета ротоглотки в дыхательные пути. Дисфагия, один из самых сильных предрасполагающих к аспирационной пневмонии факторов, развивается в течение года примерно у 50% лиц, перенесших инсульт. Заболевания желудка – это одна из частых предшествующих или сочетанных с туберкулезом патологий. Зондовое питание, состояние после гастрэктомии, болезнь оперированного желудка, гастроэзофагальный рефлюкс наблюдаются примерно у 80% больных хроническими формами туберкулеза и у 48% пациентов с впервые диагностированным туберкулезом. Между нарушением моторики пищевода и желудка и частотой развития аспирационной пневмонии выявлена прямая зависимость. Высокая кислотность аспирата приводит к развитию химического пневмонита (неинфекционного повреждения легких), характеризующегося нейтрофильным воспалением. Это обусловливает нарушение барьера слизистой дыхательных путей и повышает риск развития бактериальной инфекции. Низкая кислотность желудочного содержимого также является неблагоприятным моментом, так как сопровождается колонизацией желудка грамотрицательными бактериями и создает критическую массу возбудителей, могущую вызвать пневмонию. Наличие всех перечисленных факторов способствует развитию аспирационной пневмонии.

Нормальная микрофлора ротоглотки содержит анаэробы в концентрации 10⁸ микроорганизмов в 1 мл содержимого: фузобактерии, бактероиды, превотеллы, анаэробные кокки. Число аэробов несколько меньше и составляет 10⁷ микроорганизмов в 1 мл (в основном это кокки). При наличии гингивита и периодонтита содержание перечисленных микроорганизмов возрастает на три порядка и выше, что значительно увеличивает риск развития аспирационной пневмонии. В то же время, у лиц без зубов число микроорганизмов снижено и, следовательно, риск развития аспирационной пневмонии у них меньше.

Крупные размеры аспирата ведут к механической обструкции дыхательных путей, гиповентиляции, ателектазу легочной ткани, застою бронхиального секрета, что повышает риск развития легочной инфекции. В зависимости от происхождения аспирата (зерна злаков, некоторые пластмассы) воспалительный процесс в легких может протекать с незаметным началом и с последующим, при увеличении аспирата в объеме, отсроченным развитием пневмонии.

Аспирированная в дыхательные пути кровь во время легочного кровотечения вызывает не только механическое нарушение проходимости бронхов, но и служит благоприятной питательной средой для размножения микроорганизмов.

При внебольничных аспирационных пневмониях преобладают анаэробы (чаще, как минимум, два патогена – около 50% случаев) и комбинация анаэробов и аэробов (около 40%), только аэробную микрофлору обнаруживают примерно в 10% случаев.

Анаэробные микроорганизмы, по сравнению с аэробными, менее вирулентны, поэтому воспалительные процессы при большинстве внебольничных аспирационных пневмоний протекают менее бурно. Исключением является пневмония, вызванная некрофильной фузобактерией, обладающей высокой вирулентностью. В последнее десятилетие пневмонии, обусловленные этим возбудителем, встречаются редко. Аэробные возбудители аспирационной пневмонии представлены пневмококками, золотистым стафилококком, пиогенным и зеленящим стрептококком, гемофильной палочкой (особенно типа В), клебсиеллой, энтеробактериями, кишечной и редко — синегнойной палочкой.

Для этиологической диагностики аспирационной пневмонии посевы мокроты не могут быть использованы ввиду того, что анаэробы в больших количествах присутствуют в верхних дыхательных путях и контаминируют мокроту. Посевы крови также редко дают положительный ответ, так как аспирационная пневмония, как правило, не ассоциирована с бактериемией. Наибольшее значение имеет забор для микробиологического исследования материала непосредственно из трахеи или дренирующего бронха: транстрахеальная аспирация или аспирация во время бронхоскопии. Транстрахеальная аспирация – более инвазивный метод и может осложниться кровотечением. Второй метод более доступен. При проведении фибробронхоскопии содержимое дренирующего бронха аспирируется. Полученный материал защищен от контаминации внутри двойного телескопического катетера биодеградирующей пробкой. Аспират быстро помещают в транспортную емкость с анаэробной средой. Длительность от момента забора материала до посева не должна превышать двух часов. Питательные среды и условия, созданные для роста возбудителя, должны учитывать высокую вероятность наличия анаэробов. При наличии эмпиемы плевры посев плеврального содержимого очень важен для этиологической диагностики и материал для исследования также должен быть помещен в емкость с анаэробной средой.

Аспирационный синдром, сопровождающийся проникновением в терминальные бронхиолы критической массы микробных возбудителей или их высокой агрессивностью и вирулентностью, может вызвать развитие аспирационной пневмонии, которая при отсутствии адекватных лечебных мероприятий проходит следующие этапы развития:

- пневмонит (пневмония);
- некротизирующая пневмония (формирование очагов деструкции размером менее 1 см, без уровней жидкости);
- абсцесс легких (одиночные или множественные полости размерами более 2 см, с уровнем жидкости или без него);
 - эмпиема плевры.

В редких случаях развивается анаэробный сепсис.

Клинические проявления амбулаторных аспирационных пневмоний

Для аспирационной пневмонии характерна локализация воспалительного процесса в так называемых зависимых сегментах легких, что определяется положением тела пациента в момент аспирации. Задний сегмент верхних долей (C_2), задневерхний сегмент правого легкого (C_1) и верхний сегмент нижних долей (C_6) являются зависимыми сегментами, если в момент аспирации пациент находился в положении лежа. Если аспирация произошла в то время, когда пациент находился в вертикальном положении, то аспират попадает в нижние доли легких, чаще правого. Первый вариант локализации аспирационной пневмонии чаще встречается у взрослых людей, для которых характерны вышеперечисленные факторы риска. Второй вариант более характерен для молодых людей и детей, более подвижных и чаще играющих с различными мелкими предметами.

Сразу после аспирации возникает приступ сильного кашля, обусловленный внезапным раздражением дыхательных путей инородным телом, который заканчивается в течение нескольких часов. Развитие клинических симптомов пневмонии, как правило, наступает отсрочено – через 7-14 дней, а иногда и через несколько недель. В последующие нескольких дней, а иногда и недель, появляются маловыраженные клинические признаки: слабость, субфебрильная температура, у ряда больных снижается масса тела, иногда возникает кровохаркание. Но на второй-третьей неделе вновь появляется или значительно усиливается кашель (последний, как правило, всегда имеет место у курильщиков, больных хроническими бронхолегочными заболеваниями или туберкулезом). Появляется или увеличивается отделение мокроты, которая при пневмонии анаэробной этиологии может иметь зловонный характер. Однако некоторые анаэробы (микроаэрофильные стрептококки) не придают гнилостный запах мокроте, так как не образуют соответствующих продуктов метаболизма. Субфебрильная температура может смениться фебрильной. В гемограмме появляется умеренный лейкоцитоз, который может нарастать при развитии абсцесса или эмпиемы. Образованию деструкции в легочной ткани иногда предшествует умеренная анемия. При аспирационной пневмонии, вызванной анаэробами, практически никогда не наблюдаются ознобы. Появлению эмпиемы предшествуют плевральные боли. Рентгенологические исследования легких через одну-две недели после факта аспирации и появления клинических симптомов выявляют в зависимых сегментах одну из стадий аспирационной пневмонии.

Значительно реже аспирационная пневмония напоминает по течению пневмококковую: с внезапным началом, высокой лихорадкой, одышкой, болями в грудной клетке. Чем младше ребенок, тем чаще преобладает острая форма аспирационной пневмонии. Возможно также течение с рецидивирующими атаками высокой лихорадки, одышкой, цианозом, болями в грудной клетке. Во фтизиатрической практике мы наблюдали только единичные случаи подобного течения аспирационной пневмонии. Это объяснялось нарушением проходимости бронха в результате поворота пластмассовой бусины, когда ее полая часть принимала по отношению к просвету бронха перпендикулярное положение, то есть бронх был перекрыт. Инородные тела в бронхах быстро обрастают грануляционной тканью, что способствует дальнейшему нарушению проходимости бронхов. Поэтому бронхоскопия должна проводиться как можно раньше не только с диагностической целью, но и для возможного удаления инородного тела, иногда даже туберкулезных петрификатов, и для аспирации крови.

Лечение амбулаторных аспирационных пневмоний

Основным компонентом лечения аспирационной пневмонии является этиотропная антибактериальная терапия. Сложность получения культуры анаэробов предполагает назначение эмпирической терапии. У больных, перенесших в прошлом туберкулез, аспирационная пневмония часто локализуется в зоне посттуберкулезных изменений, то есть в тех же «заинтересованных» сегментах или в оперированном легком. Воспалительный процесс в измененном рубцами, пневмосклерозом, кальцинированными очагами участке легкого с деформированными или стенозированными дренирующими бронхами протекает тяжелее, длительнее, и может спровоцировать реактивацию туберкулеза.

Достаточно высокой эффективностью обладают «ингибиторозащищенные» пенициллины, которые в современных условиях отнесены к первой линии препаратов для лечения аспирационной пневмонии: амоксициллин/клавуланат; ампициллин/сульбактам. Карбапенемы (имипенем/циластин и меропенем) обладают примерно одинаково высокой активностью в отношении анаэробных микроорганизмов и используются при более тяжелом течении процесса.

Самыми перспективными препаратами для лечения аспирационной пневмонии считаются новые фторхинолоны – моксифлоксацин, гатифлоксацин, тровафлоксацин, обладающие широким спектром антимикробной активности и пролонгированным действием на подавляющее большинство возможных возбудителей, включая и синегнойную палочку.

Экспериментальные данные показали высокую эффективность одного из макролидов (кларитромицина) по отношению к анаэробам. Этот препарат может представлять интерес при ассоциации анаэробов и так называемых атипичных возбудителей (хламидий, микоплазм, легионелл).

Клинические данные об использовании новых фторхинолонов и кларитромицина при лечении аспирационной пневмонии пока еще немногочисленны.

Долгое время препаратом выбора для лечения аспирационных пневмоний считался *бензилпенициллин*, назначаемый внутривенно в относительно высоких дозах – 12-20 млн. ед. в сутки. Исследования последних лет показывают, что 30% анаэробов продуцируют β-лактамазы, а доля устойчивых штаммов составляет до 90%. Высокие дозы пенициллина позволяют преодолеть устойчивость возбудителя, но при введении свыше 20 млн. ед. в сутки возрастает риск развития судорожного синдрома. Данная схема оправдана при определенных ситуациях, когда имеются какие-либо противопоказания к использованию других антибиотиков.

Клиндамицин, по сравнению с пенициллином, обладает большей активностью по отношению к анаэробам, устойчивость большинства из которых составляет около 5%. Препарат может назначаться в виде ступенчатой терапии: первые несколько дней внутривенно по 600 мг три раза в сутки с переходом на таблетированный препарат – по 300 мг каждые шесть часов.

Определенной эффективностью и сравнительно невысокой стоимостью обладает комбинированная внутривенная терапия бензилпенициллином в вышеуказанных дозах и метронидазолом внутрь по 500 мг каждые 8-12 часов. При достижении клинического эффекта бензилпенициллин может быть заменен на пероральный препарат из группы пенициллинов: амоксициллин по 500 мг каждые восемь часов в сочетании с таблетированным метронидазолом по 500 мг каждые шесть-восемь часов. Метронидазол действует практически на все штаммы

анаэробов, а устойчивость микроорганизмов по отношению к нему составляет около 12%. Монотерапия метронидазолом недопустима, так как к нему быстро (в течение трех дней) развивается устойчивость, и к тому же он не действует на другие группы возможных возбудителей аспирационной пневмонии – грамположительные анаэробы, микроаэрофильные и аэробные стрептококки.

Ответ на адекватную антибактериальную терапию примерно у 80% больных аспирационной пневмонией наступает в течение первых пяти дней лечения. Продолжительность курса лечения у больных без абсцесса и эмпиемы должна составлять не менее 14 дней. Рекомендуемая длительность терапии у больных с абсцессом легких и эмпиемой составляет два-три месяца. В большинстве случаев могут понадобиться и дополнительные мероприятия (лечебная бронхоскопия или хирургическое лечение). Во фтизиатрической клинике, когда аспирационные пневмонии развиваются в зоне посттуберкулезных изменений, рассасывание воспаления происходит медленнее.

Тактика ведения больных с предполагаемой внебольничной аспирационной пневмонией и подозрением на активный туберкулез заключается в следующем:

- при сборе анамнеза необходимо уточнить наличие возможных факторов риска и указаний на возможную аспирацию;
- следует провести многократное исследование мокроты или бронхиального аспирата с целью поиска микобактерий туберкулеза и обнаружения анаэробных возбудителей;
- как можно ранее провести бронхоскопическое исследовании с забором аспирата для поиска возможного возбудителя заболевания, а затем проводить лечебные бронхоскопии.

Наиболее частой ошибкой фтизиатров является одновременное назначение противотуберкулезных и неспецифических антимикробных препаратов в момент выявления пневмонии. Сочетанная терапия может затруднить обнаружение микобактерий туберкулеза. К объективным трудностям лечения больных аспирационными пневмониями следует отнести сложности в выявлении неспецифической микрофлоры и, прежде всего, анаэробов. Но при обнаружении возбудителя необходимо проведение целенаправленной антимикробной терапии.

Контрольные вопросы и тестовые задания

- 1. Какие возбудители чаще всего вызывают развитие внебольничной аспирационной пневмонии?
- 2. Какой материал должен использоваться для определения этиологии внебольничной аспирационной пневмонии?
- 3. В чем заключается сходство туберкулеза и внебольничной аспирационной пневмонии?
- 4. Каковы факторы риска для развития внебольничной аспирационной пневмонии?
- 5. В каких сегментах легких чаще всего развивается внебольничной аспирационная пневмония?
- 6. Какие группы антимикробных препаратов наиболее эффективны в лечении внебольничной аспирационной пневмонии?
- 7. Каковы основные отличия внебольничной аспирационной пневмонии у взрослых и детей?

Выберите один правильный ответ из нескольких предлагаемых.

- 8. Роль анаэробных бактероидов в возникновении пневмоний высока при:
- А. СПИДе
- Б. Муковисцидозе
- В. Сахарном диабете
- Г. Остром нарушении мозгового кровообращения со стволовыми расстройствами
- Д. Вирусной инфекции

(Правильный ответ: Г).

- 9. Аспирационная пневмония чаще вызывается:
- А. Пневмококком и гемофильной палочкой
- Б. Бактероидами и пневмококками
- В. Микоплазмой и пневмококками
- Г. Клебсиеллой и синегнойной палочкой
- Д. Гемофильной палочкой и хламидиями

(Правильный ответ: Б).

Сведения об авторе

Свистунова Анна Семеновна – профессор кафедры фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России», главный научный сотрудник ГКУЗ города Москвы «Московский городской научнопрактический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 107014, г.Москва, ул. Стромынка, д.10

Тел./факс +7 (499) 748-03-26

e-mail: swistunova.nyura@yandex.ru

УДК 615.015.8::616.24-002.5+615.281.9

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИГРУДНОЙ ЛИМФАДЕНОПАТИИ

О.В. Ловачева

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России», кафедра фтизиатрии

Внутригрудная лимфаденопатия (ВЛА) – рентгенологический синдром, возникающий при многих заболеваниях, наиболее часто встречающимися из которых являются саркоидоз органов дыхания, метастатические процессы, лимфомы, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ). Иногда ограниченная и минимально выраженная ВЛА сопровождается выраженными клиническими проявлениями, при иных же заболеваниях, например при саркоидозе, имеется выраженное несоответствие между удовлетворительным состоянием пациента и распространенностью патологического процесса.

В связи с трудностями клинико-лабораторного распознавания ВЛА, решающая роль в диагностике принадлежит методам медицинской визуализации, которые включают в себя традиционные рентгенологические методики, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), радионуклидные и ультразвуковые исследования (УЗИ), в том числе эндоскопические ультразвуковые исследования.

Рентгенологические методики

Флюорография и обзорная рентгенография в двух проекциях важны при первичной диагностике ВЛА. Рентгенография также используется для динамического наблюдения и оценки эффективности лечения при заболеваниях, характеризующихся ВЛА. Специальные рентгеновские методики, такие как линейная томография, методики контрастирования, в настоящее время теряют свое значение по мере увеличения доступности компьютерной томографии (КТ).

При КТ устанавливают не только наличие ВЛА, но и ряд важных ее характеристик: это конкретные группы и размеры увеличенных лимфатических узлов, их одностороннее или двустороннее расположение, симметричность или асимметричность, четкость контуров, плотность, наличие включений, а также состояние легочной ткани (рис. 1, 2, 3). Появление многослойной КТ (МСКТ) существенно изменило подход к диагностике легочной патологии. Томографы с многорядным детектором позволяют разделить один пучок рентгеновского излучения на несколько томографических слоев, от четырех до 300 и более. Преимуществом МСКТ перед КТ является возможность получать томографические срезы толщиной 0,5–1 мм, и осуществлять построение двух- и трехмерных реформаций.

При значительном увеличении лимфоузлов средостения, обусловливающих компрессию бронхов, в легких могут появиться изменения, характерные для гиповентиляционных и ателектатических нарушений. Такие изменения наблюдают при саркоидозе значительно реже, чем при туберкулезе ВГЛУ или при опухолевом поражении. При длительном хроническом течении саркоидоза и туберкулеза ВГЛУ в структуре лимфоузлов появляются кальцинаты, которые в КТ изображении имеют вид неправильной формы известковых включений. Нередко синдром ВЛА сочетается с диссеминацией в легких, особенно это характерно для саркоидоза легких.

Магнитно-резонансная томография (MPT) имеет схожие с КТ диагностические возможности в выявлении ВЛА, но

в оценке состояния легочной паренхимы MPT значительно уступает КТ и поэтому не имеет самостоятельного диагностического значения.

Из радионуклидных методов исследования при ВЛА применяют перфузионную пульмоносцинтиграфию с макроагрегатами альбумина, меченными ^{99m}Tc, и позитивную пульмоносцинтиграфию с цитратом ⁶⁷Ga. Сцинтиграфические методы имеют важное значение для характеристики нарушения микроциркуляции в легких и функции лимфатических узлов, как в зоне локализации процесса, так и в интактных отделах легкого, позволяя уточнить распространенность и степень активности воспалительного процесса. Повышенное накопление радиофармпрепаратов в легких и ВГЛУ обнаруживают при саркоидозе, опухолях, метастатическом поражении, лимфомах, различных воспалительных и гранулематозных процессах, в том числе при саркоидозе и туберкулезе.

Позволяя диагностировать наличие ВЛА и получить многочисленные характеристики процесса, рентгеновские методы, так же как и радионуклидные исследования, не являются методами нозологической диагностики. Верификацию нозологического диагноза при ВЛА способны обеспечить инвазивные эндоскопические и хирургические методы, направленные на получение образца ткани из пораженных групп лимфатических узлов и легочной ткани для дальнейшей лабораторной диагностики, обычно морфологической, но, при подозрении на туберкулез, и микробиологической.

В идеале клинический диагноз при ВЛА устанавливают, когда клинико-рентгенологические данные подкрепляются морфологическим выявлением этиологически значимых структур и/или микробиологическим определением возбудителя в тканях, полученных при биопсии. При этом получение ткани лимфатического узла не всегда гарантирует постановку диагноза, так как изменения в лимфатических узлах могут являться реактивным лимфаденитом, реакцией саркоидного типа и не отражать всей сути патологического процесса.

У больных саркоидозом легких рекомендуется проводить морфологическую верификацию диагноза во всех случаях сразу после выявления рентгенологических изменений в лимфатических узлах средостения и/или легочной ткани, вне зависимости от наличия или отсутствия клинических проявлений. Чем острее процесс и меньше его длительность, тем больше вероятность получения биоптата, содержащего типичные для этого заболевания структуры (неказеифицирующиеся эпителиоидноклеточные гранулемы, иногда содержащие гигантские клетки и клетки инородных тел). Такая тактика позволяет обезопасить этих больных от необоснованного лечения: чаще всего – противотуберкулезной химиотерапии или химиотерапии противоопухолевыми препаратами. Системная глюкокортикостероидная терапия, используемая по показаниям при саркоидозе, также должна

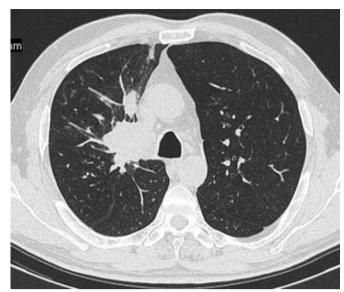


Рис. 1. KT; изображение при правосторонней ВЛА (легочный режим).



Рис. 2. KT; продольная реконструкция при двусторонней ВЛА (легочный режим).

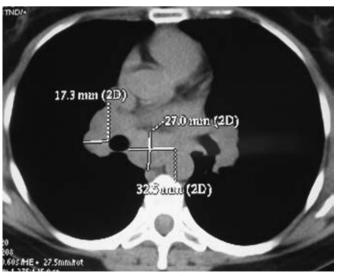
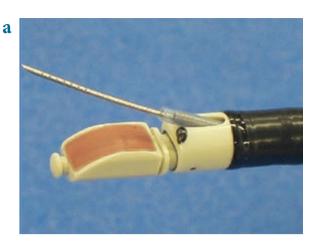


Рис. 3. KT; измерение размера лимфатических узлов (средостенный режим).



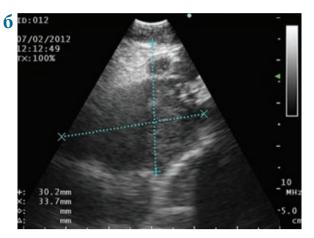


Рис. 4. ЭндоУЗИ сканирование лимфатических узлов с помощью конвексного УЗИ-бронхоскопа: а – дистальный отдел УЗИ-бронхоскопа со сканирующей поверхностью и выдвинутой иглой для пункции; б – вид гипоэхогенного округлой формы лимфатического узла средостения при лимфоме Ходжкина при EUS-b-FNA.

проводиться при наличии морфологически подтвержденного диагноза, чтобы не вызвать резкого прогрессирования заболевания при нераспознанном туберкулезе.

Морфологическую и бактериологическую диагностику по биоптатам следует применять и у больных туберкулезом ВГЛУ, особенно при отсутствии у них бактериовыделения, чтобы исключить лимфопролиферативные и метастатические процессы. В мировой практике, в том числе в России, использование эндоскопических и хирургических биопсий для диагностики ВЛА считается целесообразным.

Эндоскопические биопсии

Эндоскопические биопсии условно можно разделить на классические, которые успешно используются в практике более 40 лет и новые, вошедшие в практику в последние 10 лет.

К классическим биопсиям относятся:

- Чрезбронхиальная биопсия легких (международная аббревиатура ТВLВ). Выполняется во время бронхоскопии специальными микрокусачками, которые продвигают в подплевральное пространство под рентгеновским контролем или без такового и там биопсируют легочную ткань. Как правило, проводят при наличии диссеминации в легочной ткани, но у больных саркоидозом с ВЛА этот вид биопсии достаточно эффективен и при рентгенологически интактной легочной ткани.
- Классическая *чрезбронхиальная игловая биопсия* внутригрудных лимфатических узлов (международная аббревиатура ТВNA). Проводится во время бронхоскопии специальными иглами, место пункции через стенку бронха, глубину и угол проникновения за стенку трахеи (бронха) выбирают заранее по данным компьютерной томографии. Эффективна только при значительном увеличении ВГЛУ определенных групп.
- Прямая биопсия слизистой бронхов (прямая биопсия). Во время бронхоскопии проводят скусывание на участке измененной слизистой бронхов. Применяется у больных с ВЛА только при наличии локальных изменений внутренней вы-

стилки бронхов (трахеи), например, при саркоидозе или туберкулезе бронхов.

- Щеточная биопсия слизистой бронхов (браш-биопсия). Во время бронхоскопии проводят скарификацию и снятие слоя слизистой бронхов специальной щеткой. Применяется у больных с ВЛА для получения материала из недоступных осмотру бронхов или при наличии локальных изменений выстилки крупных бронхов (трахеи).
- Бронхоальвеолярный лаваж (международная аббревиатура ВАL). Во время бронхоскопии, для получения бронхоальвеолярного смыва (синоним жидкость бронхоальвеолярного лаважа), вводят и затем аспирируют физиологический раствор в бронхоальвеолярное пространство. У больных с ВЛА применяют редко, хотя есть данные, что соотношение субпопуляций лимфоцитов имеет диагностическое значение при саркоидозе; при этом заболевании жидкость бронхоальвеолярного лаважа исследуют также для определения активности процесса.

К **новым** относятся эндоскопические биопсии, ставшие возможными после изобретения и внедрения в практику (сначала в Японии, а затем и во всем мире) конвексных ультразвуковых эндоскопов со специальным каналом для проведения игловых пункций:

Эндоскопические тонкоигольные пункции внутригрудных лимфатических узлов под контролем эндосонографии осуществляют во время эндоскопии УЗИ-бронхоскопом или УЗИ-гастроскопом специальными иглами, «наведение на цель» и саму пункцию контролируют ультразвуковым сканированием (рис. 4 и 5). Применяют только при увеличенных ВГЛУ. Используют для нозологической диагностики ВЛА и стадирования рака легкого, при этом методика по эффективности не уступает медиастиноскопии. Специфичность и чувствительность эндоУЗИ с тонкоигольной биопсией лимфатических узлов средостения при дифференциальной диагностике саркоидоза и опухолевых процессов составляют 92-100% и 97-100%,



Рис. 5. Момент пункции лимфатического узла под контролем ультразвукового сканирования во время EUS-b-FNA.

соответственно, диагностическая точность — 95-98%. Эндоскопическая эхографическая картина лимфатических узлов при доброкачественных заболеваниях (саркоидозе, туберкулезе и т.д.) имеет некоторые характерные черты: лимфоузлы хорошо отграничены друг от друга; структура их изоэхогенная или гипоэхогенная. Различают следующие подвиды этих биопсий:

- Трансбронхиальная тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем эндобронхиальной сонографии (международная аббревиатура EBUS-TBNA). Осуществляется во время бронхоскопии УЗИ-бронхоскопом, имеет очень высокую диагностическую эффективность и обеспечивает широкий доступ ко всем группам внутригрудных лимфатических узлов.
- Тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем эндосонографии (международная аббревиатура EUS-FNA) Осуществляется во время эзофагоскопии УЗИ-гастроскопом, имеет очень высокую диагностическую эффективность, применяются только при поражении медиастинальных лимфатических узлов, смежных с пищеводом.
- Тонкоигольная аспирационная биопсия через бронхоскоп под контролем эндосонографии (международная аббревиатура EUS-b-FNA) Осуществляется во время эзофагоскопии УЗИ-бронхоскопом, имеют очень высокую диагностическую эффективность, применяется только при поражении медиастинальных лимфатических узлов, смежных с пищеводом.

Хирургические биопсии

• Торакотомия с биопсией ткани легких и внутригрудных лимфатических узлов. Так называемая «открытая биопсия» для диагностики ВЛА в настоящее время применяется крайне редко, поскольку сужены показания для ее применения. Торакотомия или, чаще, ее более щадящий вариант – миниторакотомия, позволяет получить для морфологического и иных исследований фрагмент ткани легкого и лимфатические узлы. Для операции чаще применяют переднебоковой доступ через четвертое или пятое межреберье, от края грудины до

задней подмышечной линии, обеспечивающий оптимальный подход к элементам корня легкого. Показаниями для этого вмешательства является невозможность на дооперационном этапе классифицировать процесс в лимфатических узлах средостения как доброкачественный. Относительными противопоказаниями, как и для любой полостной операции, являются нестабильное состояние сердечно-сосудистой и/или дыхательной систем, тяжелые заболевания печени, почек, коагулопатии, декомпенсированный сахарный диабет и пр. Торакотомия сопровождается длительным послеоперационным этапом восстановления. Пациенты в большинстве случаев жалуются на боли в области послеоперационного рубца, чувство онемения по ходу поврежденного межреберного нерва, сохраняющиеся до полугода или даже пожизненно. Торакотомия позволяет получить наилучший доступ к органам грудной полости, однако всегда должна производиться оценка рисков и пользы, особенно при высокой вероятности не онкологического характера процесса. Типичными осложнениями торакотомии являются гемоторакс, пневмоторакс, формирование бронхоплевральных фистул, плевроторакальных свищей.

- Видеоторакоскопические вмешательства и видео-ассистированная торакоскопия (ВАТС) в настоящее время полностью заменили диагностическую торакотомию в крупных медицинских учреждениях. При видеоторакоскопических вмешательствах совмещенный с видеокамерой торакоскоп и инструменты вводят в плевральную полость через торакопорты. При видео-ассистированной торакоскопии выполняют мини-торакотомию (разрез длиной 4-6 см) и далее используют видеоторакоскопическую аппаратуру, что позволяет иметь двойной обзор оперируемой зоны и использовать традиционные инструменты. Эти малоинвазивные вмешательства существенно сократили сроки госпитализации пациентов и количество послеоперационных осложнений, что позволило в регионах, где плохо развита бронхологическая служба, решать дифференциально-диагностические вопросы и при доброкачественных заболеваниях, в частности саркоидозе органов дыхания
- Медиастиноскопия как диагностическая методика впервые описана Е. Carlens в 1959 г. Изначально создавалась для стадирования рака легкого, имеет высокую чувствительность (80%) и специфичность (100%), но при этом может быть использована лишь при поражении определенных групп ВГЛУ. Позже к показаниям присоединили биопсию структур средостения при рентгенологическом выявлении ВЛА, что особенно актуально при диагностике лимфом, тимомы, саркоидоза. Процедура малотравматична, достаточно информативна и существенно ниже по себестоимости торакотомии и видеоторакоскопических методик. Абсолютные противопоказания немногочисленны, это, прежде всего, противопоказания для общей анестезии, экстремальный кифоз грудного отдела

позвоночника, наличие трахеостомы. Наличие очаговых или диссеминированных изменений в паренхиме легких, патологические изменения в группах лимфатических узлов, недоступных для этого метода, должны быть рассмотрены как показания к эндоскопическим или видеоторакоскопическим методикам.

Алгоритм использования биопсийных вмешательств при ВЛА

Современный подход к выбору метода биопсии предполагает приоритет методик, обладающих высокой эффективностью, низким уровнем осложнений, минимальной травматичностью, экономически выгодных, выполняемых амбулаторно и без наступления временной нетрудоспособности пациента. Исходя из этого, всем критериям соответствуют только эндоскопические методы, особенно после внедрения в медицинскую практику эндоскопических тонкоигольных пункций внутригрудных лимфатических узлов под контролем эндосонографии. Последовательность диагностических манипуляций, направленных на получение материала для нозологической верификации диагноза, должна быть следующей:

1. Выполняют классическое бронхоскопическое исследование с использованием по показаниям биопсийных вмешательств (чрезбронхиальная биопсия легкого, прямая и/или браш-биопсия, бронхоальвеолярный лаваж), затем дополняют его тонкоигольными пункциями под сонографическим контролем (EBUS-TBNA или EUS-b-FNA/EUS-FNA). При отсутствии ультразвукового эндоскопа может быть выполнена классическая чрезбронхиальная игловая биопсия, если имеются доступные для нее группы лимфатических узлов.

Положительные моменты:

- возможно выполнение в амбулаторных условиях, под местной анестезией, седацией или наркозом;

- возможно проведение нескольких видов биопсий из разных групп лимфатических узлов и разных участков легкого и бронхов за одно исследование;
 - очень низкий процент осложнений;
- значительно меньшая стоимость, чем при хирургических биопсиях.

Отрицательные моменты:

- малый размер биоптата, что достаточно для цитологического, но не всегда для гистологического исследования.
- 2. Хирургические биопсии выполняются только у тех пациентов, у которых не удалось эндоскопическими методами получить диагностически значимый материал, что составляет, например, при саркоидозе органов дыхания примерно 10%. Чаще всего используют видеоторакоскопию или видео-ассистированную торакоскопию как эффективные и малотравматичные операции, реже медиастиноскопию (из-за малого числа доступных групп внутригрудных лимфатических узлов).

Положительные моменты:

- биоптаты всегда достаточного размера для гистологического исследования.

Отрицательные моменты:

- выполняется только в условиях хирургического стационара:
- необходимы интубация и наркоз;
- всегда наступает временная нетрудоспособность;
- является дорогостоящей манипуляцией.

Правильное и своевременное использование биопсийных манипуляций позволяет в короткие сроки установить правильный диагноз при ВЛА, что обеспечивает правильное лечение с наилучшим результатом и минимизацию затрат в сфере здравоохранения и социального развития.

Сведения об авторе

Ловачева Ольга Викторовна – профессор кафедры фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России», заведующая отделением эндоскопии ФГБУ «Центральный НИИ туберкулеза РАМН», доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10 Тел. +7 (903) 584-24-60

e-mail: lovoll@yandex.ru

УДК 615.015.8::616.24-002.5+615.281.9

ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВОЗМОЖНОСТИ РЕСПИРАТОРНОГО ФТОРХИНОЛОНА СПАРФЛОКСАЦИНА

Е.Н. Карева ¹, Е.М. Богородская ²

THE PROBLEMS OF FORMATIONS OF DRUG RESISTANCE M.TUBERCULOSIS AND THE POSSIBILITIES OF THE RESPIRATORY FLUOROQUINOLONES SPARFLOXACIN

E.N. Kareva, E.M. Bogorodskaya

В обзоре приведены современные сведения о механизмах развития резистентности микобактерий туберкулеза к антибактериальным препаратам. Представлены сведения о молекулярных механизмах действия, основных фармакокинетических характеристиках и побочных эффектах спарфлоксацина. Обсуждается вопрос применения спарфлоксацина в терапии туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя.

Ключевые слова: спарфлоксацин, лекарственная устойчивость микобактерии туберкулеза, механизмы действия, фармакокинетика

In this review you can find data about tuberculosis mycobacterium resistance mechanisms to antibiotics. The data include molecular action mechanism, main pharmacokinetic characteristics and side effects of Sparfloxacin. The question of Sparfloxacin application in MDR-TB treatment is discussed in this article.

Keywords: sparfloxacin, drug resistance of M.tuberculosis, mechanisms of action, pharmacokinetics.

Недостаточная эффективность лечения туберкулеза специфическими препаратами первого ряда часто обусловлена возросшей частотой устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) к лекарственным препаратам, а также наличием сопутствующих заболеваний, в т.ч. хронических болезней органов дыхания. При этом вторичная неспецифическая инфекция поддерживает воспалительный процесс в легких и бронхах, замедляет репаративные процессы и осложняет течение туберкулеза.

Распространение туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ и ШЛУ) МБТ является серьезной медико-биологической проблемой, на один-два порядка увеличивающей стоимость курса противотуберкулезной химиотерапии и существенно затрудняющей излечение больных. В некоторых странах более 20% от МБТ с МЛУ обладают и ШЛУ [11]. Эти МБТ, помимо устойчивости к изониазиду и рифампицину, имеет дополнительную устойчивость к одному из фторхинолонов и к одному из инъекционных противотуберкулезных препаратов (ПТП) – канамицину, амикацину или капреомицину.

В 2008 г. в мире выявлено почти 440 000 случаев туберкулеза с МЛУ МБТ, в 2009 г. МБТ с ШЛУ обнаружены в 58 странах мира [11].

Для оценки стратегических путей повышения эффективности лекарственной терапии туберкулеза необходимо рассмотреть несколько ключевых вопросов: механизмы развития лекарственной устойчивости МБТ, их интернализации в фагоцит, убиквитинирования МБТ, участие МБТ и механизмы иммунного ответа при инфицировании и формировании латентной туберкулезной инфекции, ускользание МБТ от иммунного ответа и существующие подходы к лечению туберкулеза, вызванного МБТ с МЛУ и ШЛУ.

Механизмы развития лекарственной устойчивости МБТ

Принципиально механизмы возникновения и передачи лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ не отличаются от классических. Возникновение ЛУ обычно ассоциировано с изменением мишени в клетке микроорганизма, оверэкспрессией эффлюксного механизма и активизацией ферментов метаболизма,

¹ ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, кафедра молекулярной фармакологии, г. Москва

² ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

направленных на разрушение антибактериального средства. Вертикальная передача ЛУ является классической, а горизонтальная обеспечивается за счет переноса генетического материала – плазмид.

Для оценки возможности формирования ЛУ МБТ чрезвычайно полезным оказалась полная расшифровка ее генома. В настоящее время осуществлена расшифровка геномов шести штаммов МБТ, в том числе двух лабораторных штаммов: H₃₇Rv и H₃₇Ra.

Геном H₃₇Rv состоит из 4411529 пар оснований, кодирующих 4009 генов [8, 10]. Функционально детерминированы лишь 52% белков, кодированных в геноме МБТ, и 9% из них интересны в качестве мишеней для лекарственных средств.

Особенность генома МБТ – большое количество генов ферментов обмена липидов, обеспечивающих синтез и посттрансляционную модификацию компонентов клеточной стенки. Потенциал для разработки новых лекарств, вакцин и диагностических тестов на основе знания генома МБТ огромен и только начинает реализовываться. В том числе здесь кроется источник информации о маркерах устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам.

Наиболее частый механизм развития ЛУ МБТ – изменение мишени действия лекарственного препарата. То есть, мутация в геноме обеспечивает синтез измененного белка (иная аминокислотная последовательность в сайте связывания белка-мишени), который плохо или вообще не связывает противотуберкулезный препарат. Хорошо известны гены МБТ, включенные в развитие ЛУ: к изониазиду – katG, inhA, ahpC, охуR; рифампицину – B-субъединица PHK-полимеразы (rpoB); стрептомицину – 6spPHK (rrs), rpsL; этамбутолу – рабинозилтрансфераза (embA, B, C); фторхинолонам – ДНК гираза (gyrA, B) [8, 25]. И только устойчивость к пиразинамиду основана на синтезе фермента, разрушающего лекарственный препарат пиразинамидазы (pncA).

Проникновение МБТ в фагоцит осуществляется через рецепторы врожденного иммунитета – TLRs и NOD рецепторы и лектины С-типа: рецепторы маннозы (MR), Mincle, Dectin-1 и т. д. Клеточная стенка МБТ покрыта толстым восковым слоем липидов, полисахаридов и миколовых кислот, и на ней представлены лиганды (19 и 27 кDa ЛП, 38 кDa gP, гликолипиды), которые взаимодействуют с поверхностными рецепторами макрофагов (TLRs). Далее происходит слияние МБТ с макрофагами.

Существует два основных защитных механизма макрофагов от патогена [28]:

1) слияние фагосом, содержащих МБТ, с лизосомами макрофага, в результате чего происходит формирование активных форм азота, активация Ca²⁺-зависимой и вакуоль-протонной (VH+)-АТФазы, что приводит к снижению в фаголизосоме pH, дальнейшей активации гидролаз и разрушению МБТ – бактерицидный эффект.

2) убиквитин-пептиды запускают процесс аутофагии, за счет чего осуществляется нарушение целостности мембраны МБТ, что позволяет радикалу азота проникнуть в патоген и разрушить его.

Важнейшей целью убиквитинирования является апоптоз инфицированных макрофагов, с предупреждением высвобождения бактерий. Сразу после контакта с МБТ альвеолярные макрофаги секретируют провоспалительные цитокины и хемокины, которые служат сигналом для мобилизации в ткань моноцитов, нейтрофилов и лимфоцитов, но они не в состоянии эффективно уничтожить МБТ.

Поэтому МБТ размножаются, вырываются из фаголизосомы и вызывают некроз макрофагов. Выход МБТ из фаголизосомы обеспечивают белки (ESAT-6, ESX-1), которые присутствуют во всех вирулентных штаммах *M.tuberculosis* и *M. bovis*, но отсутствует в вакцинном штамме *M. bovis BCG*. В настоящее время этот белок предложен в качестве маркера патогена [патент Российской Федерации № 2282661].

Таким образом, ESAT-6 – это белок, который способствует распространению МБТ. Он встраивается в липидный слой и вызывает лизис фагосомы с высвобождением МБТ, индуцирует апоптоз макрофагов через каспазо-зависимый путь, вызывает цитолиз альвеолярного эпителия 1 и 2 типа.

Парадокс, но основной тканевой ущерб при туберкулезе происходит в результате иммунологических реакций на МБТ. Воспалительный иммунный ответ, как правило, приносит пользу принимающей стороне, но ограничивать этот ответ необходимо, чтобы избежать чрезмерного воспаления и повреждения ткани хозяина.

Ограничение иммунного ответа достигается с помощью семейства рецепторов тирозин киназ по принципу отрицательной обратной связи. Этот защитный механизм МБТ используют для выживания. Несколько факторов МБТ (LpqH, LAM и др.) подавляют сигнальные пути макрофагов – ослабляют бактерицидные функции макрофагов и других иммунных клеток (табл. 1).

В результате воздействия МБТ на иммунитет человека происходит так называемое явление «ускользание от иммунного надзора и создание ниши». Данная ниша характеризуется гипоксией, дефицитом питательных веществ, низким рН и ингибированием дыхания в гранулеме. Все вышеперечисленное запускает программу покоя МБТ, когда микроорганизм практически не имеет метаболической и репликативной активности (но экспрессия DosR антигенов продолжается).

В свою очередь, основным посредником активации инфицированных макрофагов является ИФН-ү, под действием которого происходит выработка оксида азота и ФНО-α.

Существующие подходы к лечению туберкулеза

Большинство больных туберкулезом можно вылечить с помощью комбинации четырех противотуберкулезных

| Лиганды M. tuberculosis | Рецепторы клеток человека | Страдающий компонент иммунного ответа |
|---|------------------------------|--|
| 19 kDa липопротеин (LpqH), липопротеин LprA, LprG, фосфатидилинозитолманноза (PIM) | TLR2 | Экспрессия МНС класс II /презентация антигена, процессинг фагосом |
| Липоманнан (LM) | TLR2, MR | Monyagung curus II III IV EVTON MONDO DOSO |
| Липоарабиноманнан (LAM) | TLR2 | Модуляция сигнальных путей макрофага |
| Манноза LAM | MR, DC-SIGN | Созревание фаголизосомы, экспрессия МНС класс II /презентация антигена, IL-12 секреция дентритными клетками/ макрофагами, апоптоз макрофагов |
| Трегалозадимиколат (cordfactor) | TLR2, Mincle | Биогенез фаголизосом, экспрессия МНС класс II / презентация антигена |

Таблица 1. Лиганды МБТ, которые способствуют их сохранению и формированию латентной туберкулезной инфекции [16, 18]

препаратов первого ряда (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол), прием которых продолжается от 6 до 12 месяцев. Указанные препараты были последовательно введены в клиническую практику 50-60 лет назад.

В случае туберкулеза с МЛУ МБТ, т. е. при их устойчивости к изониазиду и рифампицину, самым мощным препаратам первого ряда, фтизиатры вынуждены заменить эти препараты на лекарства так называемого второго (резервного) ряда. Препараты второго ряда могут оказывать больше побочных эффектов, лечение длится гораздо дольше, а стоимость курса может быть в 100 раз выше, чем при использовании лекарственных препаратов первого ряда.

Еще более усложняется ситуация в случае туберкулеза с ШЛУ МБТ. В настоящее время в мире находятся в стадии разработки несколько новых противотуберкулезных препаратов. В течение последних двух лет зарегистрированы два новых лекарства – бедаквилин (Сиртуро®) и тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат (Перхлозон®).

Мишенями для новых лекарственных средств, активных в отношении МБТ, могут стать σ-факторы, связывающиеся с РНК-полимеразой и обеспечивающие последующую инициацию транскрипции. В геноме МБТ обнаружено 13 о-факторов. Некоторые из них (SygA, SygE, SygC, SygF) обеспечивают быстрый рост МБТ в макрофагах, контролируют вирулентность МБТ, устойчивость к окислительному стрессу. Создание лекарственных средств, воздействующих на о-факторы, позволит получить возможность влияния на разные аспекты жизнедеятельности МБТ.

Синтез клеточной стенки МБТ представляет собой многоэтапный процесс, поэтому существует возможность его разобщения за счет влияния на разные фрагменты (синтез жирных кислот, миколевых кислот, арабиногликана и т.д.)

При создании новых лекарственных средств могут быть использованы некоторые особенности жизнедеятельности МБТ. Так, МБТ обладают слабой возможностью высвобождения метаболита пиразинамида, что способствует его накоплению при низких значениях рН. Кроме того, высокая чувствительность МБТ к метаболиту пиразинамида, нарушающего энер-

гетические процессы, создает предпосылки для создания лекарственных препаратов, содержащих слабые кислоты или их предшественники. МБТ обладают незначительной устойчивостью к активным формам кислорода, $\rm H_2O_2$, органическим радикалам, что может служить поводом для создания новых препаратов, которые генерировали бы подобные соединения в МБТ.

Возможными мишенями новых лекарственных средств могут также стать процессы, обеспечивающие существование персистирующих форм МБТ, гены МБТ, факторы вирулентности МБТ.

Фторхинолоны во фтизиатрии

В последние годы во фтизиатрии находят широкое применение фторхинолоны [1, 2, 3, 6, 19, 22, 23, 25]. Одним из них является спарфлоксацин – респираторный фторхинолон III поколения. По сравнению с ранними фторхинолонами (I поколения) он характеризуется более высокой активностью против пневмококков, стрептококков, стафилококков (за исключением MRSA), хламидий и микоплазмы. Спарфлоксацин сохраняет активность против пенициллин-резистентных пневмококков; его активность против грамотрицательных энтеробактерий равна офлоксацину и немного уступает ципрофлоксацину. Слабее, чем ципрофлоксацин, спарфлоксацин действует на *P. aeruginosa*.

Высокая активность и широкий спектр антибактериального действия фторхинолонов объясняется уникальным механизмом действия, который складывается из нескольких принципиальных компонентов.

Механизм действия. Фторхинолоны ингибируют в микробной клетке два фермента – топоизомеразу ІІ типа (ДНК-гиразу), ответственную за релаксацию кольцевой ДНК бактерии, необходимого этапа репликации, и топоизомеразу ІV, отвечающую за расхождение дочерних кольцевых ДНК. Ингибирование гиразы сопровождается активацией реакции Фентона и образованием свободных гидроксильных радикалов, которые повреждают клеточные структуры и вызывают гибель клетки [8]. Антигиразный потенциал респираторных фторхинолонов

можно оценить по MIC50 ингибирования ДНК-гиразы M. tuberculosis [5]: спарфлоксацин (2 мкг/мл) < клинафлоксацин (2,5 мкг/мл) < гатифлоксацин (3 мкг/мл) < ципрофлоксацин (3,5 мкг/мл) < моксифлоксацин (4,5 мкг/мл) < левофлоксацин (5 мкг/мл). Таким образом, спарфлоксацин проявляет максимальную активность в отношении ДНК-гиразы МБТ.

Для МБТ характерны медленный рост (21-дневная культура), высокая патогенность, низкая проницаемость клеточной мембраны (в 100 раз меньше, чем у *E. coli*) и наличие единственного типа топоизомеразы — ДНК-гиразы. Поэтому у МБТ наблюдается смещение обычного для остальных микроорганизмов спектра мишеней [5]. Во-первых, у них отсутствует классическая топоизомераза IV типа, и, во-вторых, аминокислоты, с которыми связывается фторхинолон для блокады ДНК-гиразы уникальны для МБТ (вместо обычной Ала90, у МБТ — Сер83).

Второй компонент механизма действия фторхинолонов – блокада эффлюксного механизма микроорганизма, за счет чего поддерживается высокая концентрация антибактериального средства в клетке. Такое свойство очень полезно при комплексной антибактериальной терапии, когда фторхинолон потенцирует действие сопутствующих препаратов, задерживая их в клетке патогена. Например, при сочетании спарфлоксацина с изониазидом или рифампицином, а также в тройной комбинации, проявляется синергидный эффект, о чем свидетельствует снижение высеваемости возбудителя при туберкулезе с МЛУ МБТ: на 57,4%, 48,9% и 63,6%, соответственно [3].

Важнейшее свойство некоторых фторхинолонов, а именно тех, в чей состав входит циклопропильная группировка в N1 положении скелета молекулы (например, спарфлоксацин) – иммуномодулирующая активность. Эти соединения снижают продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β и ФНО-α) и стимулируют секрецию ИНФ-γ. Кроме того, фторхинолоны стимулируют гемопоэз. Особенно выражено иммуномодулирующее действие фторхинолона на фоне латентной или хронической инфекции. Вполне возможно, что именно таким действием объясняется тот факт, что фторхинолоны оказывают ингибирующее действие на микробную клетку не только в период роста, но и в период покоя.

В целом, последовательность действия фторхинолона на МБТ можно представить следующим образом:

- проникновение в клетку через внешнюю мембрану;
- ингибирование фермента ДНК-гиразы (топоизомеразы II типа).
- формирование комплекса препарата с комплексом ДНК +
 ДНК-гираза (субъединица А), нарушение биосинтеза ДНК;
 - нарушение процесса деления клетки;
- глубокие структурные изменения в клеточной стенке, цитоплазме и нуклеоиде;
 - гибель клетки (бактерицидный эффект).

Структурно-функциональная связь хинолонов [2]. Увеличение активности молекулы хинолона в отношении грамотрицательной флоры связано с введением фтора в 6-е и 8-е положение, пиперазинового цикла в 7-е (норфлоксацин) и циклопропильной группы в положение N1. Повышение активности в отношении грамположительной флоры происходит при введении аминной группы в положение С5. Фармакокинетические параметры изменяются при введение объемных групп в положение С7 (увеличивается время элиминации), С8 (увеличивается биодоступность препарата) и в 1-ю позицию (увеличивается объем распределения). Устойчивость к фторхинолонам также зависит от их химического строения. Так, пиперазин в положении С7 отвечает за ингибирование микробного эффлюкса (одного из механизмов устойчивости), потенцируя антибактериальное действие. Дополнительный фтор в положении С8 уменьшает вероятность селекции мутантов патогенов. Надо заметить, что галоген (фтор или хлор), введенный непосредственно в цикл, не высвобождается в организме в процессе метаболизма препарата и остается в структуре всех метаболитов.

Уникальное действие фторхинолонов (нет перекрестной резистентности с другими антибиотиками) делает их высокоэффективными в отношении бактерий, устойчивых, например, к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспоринам, тетрациклинам и многим другим.

Потенциал индукции мутаций и развития резистентности в клетках микроорганизмов у фторхинолонов значительно меньше, чем у β-лактамов, и, тем более, у макролидов. По сравнению с другими противотуберкулезными препаратами частота появления мутантов с лекарственной устойчивостью к фторхинолонам гораздо реже и составляет 10⁻⁹ – по сравнению с 10⁻⁶ для рифампицина и изониазида (т.е. в 1000 раз реже) и 10⁻⁸ для стрептомицина (в 10 раз реже) [4]. Сравнительный анализ ЛУ штаммов МБТ к фторхинолонам показал, что к спарфлоксацину устойчивость встречается крайне редко, например, в Китае (стране с одним из самых высоких уровней МЛУ и ШЛУ штаммов) – у 1,9% штаммов [27, 28].

Из 10 тыс. молекул фторхинолонов и нафтиридонов лишь несколько препаратов получили применение в клинической практике. Для фтизиатрической практики наибольший интерес представляют соединения, активные в отношении МБТ.

S. Kawahara [14] при сравнении антимикробной активности фторхинолонов в отношении различных микобактерий (с использованием метода разжижения агара на среде Middlebrook's 7H11), показал, что все изученные фторхинолоны продемонстрировали антимикробную активность в отношении *M. tuberculosis, M. kansasii* и *M. fortuitum*. При этом спарфлоксацин проявлял наибольшую активность в отношении медленно растущих микобактерий, а ципрофлоксацин – в отношении быстро растущих. Полученные результаты

соответствуют данным о максимальной антигиразной активности спарфлоксацина.

В практическое здравоохранение России внедрен и с успехом применяется спарфлоксацин. Наибольшую эффективность (сравнимую с эффективностью цефалоспоринов III–IV поколений) спарфлоксацин проявляет к грамотрицательным бактериям, прежде всего Enterobacteriaceae. В сравнении с фторхинолонами предыдущего поколения спарфлоксацин более активен в отношении грамположительных и атипичных микроорганизмов, в т. ч. в отношении устойчивых к β-лактамным антибиотикам и МБТ [15].

Приведенные данные касаются исследований *in vitro*, клиническая же эффективность препаратов зависит от их фармакокинетических параметров.

Фармакокинетика. Спарфлоксацин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта при приеме внутрь. Его биодоступность составляет 92%. После однократного приема 400 мг спарфлоксацина его концентрация в плазме (С____) достигает приблизительно $1,3 \pm 0,2$ мкг/мл, а величина AUC (площадь под кривой «концентрация-время») – 34 \pm 6,8 мкг/ч/мл. Максимальная концентрация препарата в плазме при первоначальном приеме в дозе 400 мг достигается через 3-6 ч. Для достижения стабильной концентрации в плазме в первые сутки препарат назначают в дозе 400 мг, а в последующие дни – по 200 мг, что позволяет поддерживать уровень $C_{max} = 1,1 \pm 0,1$ мкг/мл. Через 24 ч после приема первой дозы концентрация спарфлоксацина в плазме снижается до 0.5 ± 0.1 мкг/мл, после повторных назначений препарата по 200 мг пиковая концентрация достигается спустя 4 ч, а уровень препарата спустя сутки после каждого очередного приема остается на постоянном уровне 0,5 \pm 0,1 мкг/мл. Практически нет кумуляции – С сле первого приема и через 9 дней одинаковы.

Прием молочных продуктов и другой пищи не влияет на всасывание спарфлоксацина в желудочно-кишечном тракте. При этом одновременное назначение антацидов (гидроокись магния и алюминия) снижают биодоступность спарфлоксацина на 50% за счет образования хелатных соединений. Следовательно, прием этих препаратов необходимо разводить во времени. Сравнивая фармакокинетику спарфлоксацина и других фторхинолонов, следует отметить, что спарфлоксацин обладает значительным объемом распределения и самым продолжительным в своей фармакологической группе периодом полувыведения $T_{1/2} = 17,6$ ч. Эта особенность, наряду с высоким значением AUC, создает предпосылки для высокой эффективности препарата in vivo. Спарфлоксацин демонстрирует низкую степень связи с белками плазмы (~ 45%) и высокое значение объема распределения (Vd), что свидетельствует о хорошем проникновении в ткани и клетки организма.

Очень важно, что препарат хорошо проникает в клетки макроорганизма: в альвеолярных макрофагах концентрации

спарфлоксацина превышали сывороточные в 40–100 раз. По степени проникновения в макрофаги спапрфлоксацин в три раза превышает и ципрофлоксацин, и ломефлоксацин.

Метаболизм спарфлоксацина происходит в печени с образованием конъюгатов с глюкуроновой кислотой. Метаболическая активность системы цитохромов P450 не влияет на метаболизм препарата, поэтому лекарственные препаратындукторы и ингибиторы цитохромов не влияют на концентрацию препарата. Отсутствие взаимодействий спарфлоксацина с CyplllA4 позволяет комбинировать его с антиретровирусными препаратами для лечения ко-инфекции ВИЧ/туберкулез [11].

Выделение препарата сбалансировано – через желудочно-кишечный тракт и с мочой (по 50%). Почечный клиренс спарфлоксацина оценивается как 1,5 \pm 0,5 л/ч. У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) $T_{1/2}$ спарфлоксацина удлиняется, а концентрация препарата в плазме вдвое выше, чем у здоровых лиц. При печеночной недостаточности изменений в фармакокинетике спарфлоксацина не происходит. Лекарственный препарат не влияет на фармакокинетику теофиллина.

Безопасность. По результатам токсикологических исследований спарфлоксацин отнесен к V классу токсичности (практически нетоксичен) и его клиническое применение в течение трех месяцев у человека является безопасным [3].

Для спарфлоксацина характерно крайне медленное развитие устойчивости к нему, поскольку практически не остается персистирующих микроорганизмов, и у бактериальных клеток нет ферментов, инактивирующих его.

Побочные эффекты. Все авторы отмечают хорошую или очень хорошую переносимость спарфлоксацина. Значимыми побочными эффектами являются фотосенсибилизация (повышение чувствительности организма, чаще кожи и слизистых оболочек, к действию ультрафиолетового или видимого излучений), удлинение интервала QT на ЭКГ, бессонница, тендиниты, желудочно-кишечные расстройства. Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея, боль в животе, нарушение вкуса) в два раза реже, чем у антибактериальных препаратов сравнения (β-лактамы, макролиды).

Все фторхинолоны дозозависимо удлиняют интервал QT на ЭКГ за счет торможения кардиального I(Kr)-канала. При проведении клинических исследований безопасности спарфлоксацина удлинение интервала QT документировано только при использовании высоких доз (400 мг), при этом ни у одного из пациентов не выявлена аритмия. В ходе постмаркетингового исследования спарфлоксацина (750 тыс. пациентов) серьезные побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы (обратимая желудочковая тахикардия) выявлены только у семи пациентов, трое из которых параллельно

принимали амиодарон и двое имели факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы. Для уменьшения вероятности или предотвращения удлинения QT необходимо не превышать дозу препарата. Факторы риска развития побочных эффектов спарфлоксацина со стороны сердечно-сосудистой системы: пожилой возраст, принадлежность к женскому полу, электролитный дисбаланс, заболевания сердца в анамнезе, прием лекарств, удлиняющих интервал QTc.

Фотосенсибилизация при использовании спарфлоксацина развивается у 8-10% пациентов (как серьезное побочное явление – менее 1%). По частоте фототоксических реакций спарфлоксацин уступает ломефлоксацину и флерофлоксацину, но превосходит другие фторхинолоны. Больные, получающие спарфлоксацин, должны избегать прямых солнечных лучей в течение всего периода лечения и пять первых дней после прекращения приема препарата. Можно предположить, что безопасный прием препарата с точки зрения развития возможной фотосенсибилизации может быть обеспечен во всех регионах Российской Федерации.

Характерные побочные эффекты фторхинолонов – развитие тендинитов –встречаются на фоне приема спарфлоксацина менее чем у 0,1% пациентов. Группы риска – пожилой возраст, системная глюкокортикостероидная терапия, почечная недостаточность.

Клиническая эффективность. На сегодняшний день методами доказательной медицины подтверждена эффективность спарфлоксацина в лечении туберкулеза [29].

Основными показаниями к терапии фторхинолонами являются устойчивость МБТ к классическим противотуберкулезным препаратам, а также сочетание туберкулеза с инфекционными поражениями нетуберкулезной природы. Большим достоинством этой группы лекарственных средств является высокий комплайнс (соблюдение режима дозирования), что позволяет реализовывать длительные режимы химиотерапии [1, 2, 17].

В настоящее время уже опубликовано много работ, в которых изучена эффективность фторхинолонов при туберкулезе. Начиная с конца 80-х годов XX столетия фторхинолоны спорадически использовали для лечения туберкулеза, вызванного лекарственно-устойчивыми МБТ или из-за непереносимости противотуберкулезных препаратов первого ряда. В настоящее время фторхинолоны являются обязательными препаратами, входящими в режимы химиотерапии для лечения туберкулеза, вызванного лекарственно-устойчивыми МБТ. Согласно Инструкции по химиотерапии, Приложение № 6 к Приказу Минздрава России от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации», фторхинолоны входят в стандартные режимы химиотерапии IIБ и IV и с успехом доказали свою эффективность. В тоже время в Клинические рекомендации по лечению

туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя, утвержденные в 2013 г. Общероссийской общественной организацией «Российское общество фтизиатров», спарфлоксацин не вошел, что не отвечает требованиям рациональной фармакотерапии – преимущественному назначению наиболее эффективных и наиболее дешевых лекарственных препаратов. Следует отметить, что стоимость спарфлоксацина многократно ниже, чем у левофлоксацина и моксифлоксацина.

Выбор антибактериального препарата с наилучшим соотношением стоимость/эффективность остается одним из ключевых моментов эмпирической терапии инфекционных заболеваний. Данный показатель является следующим по важности после клинической эффективности и безопасности антибактериального препарата. Фармакоэкономический анализ применения широкого спектра антибактериальных препаратов при лечении пневмонии показал, что спарфлоксацин обладает оптимальным соотношением стоимость/эффективность по сравнению с другими средствами [1]. Поэтому применение спарфлоксацина может способствовать сокращению расходов на лечение инфекционных заболеваний органов дыхания, в том числе туберкулеза с МЛУ МБТ.

В Российской Федерации длительность применения спарфлоксацина в терапии туберкулеза с МЛУ МБТ ограничена тремя месяцами, однако в мире имеется опыт более длительного применения препарата [12, 13]. Так, применение спарфлоксацина в течение 15-18 месяцев описано в работе S. Rao [24]. В это исследование вошли пациенты с легочным туберкулезом, которые, помимо спарфлоксацина, получали изониазид и ПАСК. В заключении авторы делают вывод о высоком профиле безопасности, низкой стоимости лечения и доступности препарата.

S. Agarwal [9] применил спарфлоксацин в сочетании с канамицином, этионамидом и этамбутолом у 95 больных туберкулезом с МЛУ МБТ, причем 90 из 95 больных получали спарфлоксацин в течение 20 недель. Прекращение бактериовыделения было достигнуто у 89% больных по данным микроскопии мокроты и у 79% больных по данным посева. R. Singla [22] при лечении туберкулеза легких с МЛУ МБТ назначал комбинацию с канамицином на три-четыре месяца, далее пациенты получали этионамид и спарфлоксацин до двух лет. Применение у пациентов с МЛУ МБТ спарфлоксацина в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами, по мнению авторов, является эффективным и безопасным. Отмечено проявление фототоксичности, от легкой до умеренной степени, которая не потребовала отмены препарата. К. Sudhir [23] в результате клинического исследования фармакотерапии больных туберкулезом с МЛУ МБТ делает вывод, что применение спарфлоксацина (400 мг в сутки в течение 20 недель) вместе с канамицином, этионамидом, пиразинамидом и этамбутолом имеет положительный эффект с приемлемой фототоксичностью.

В частности, из 124 пациентов спарфлоксацин был отменен из-за фототоксичности только у трех и из-за удлинения интервала QTc – у двух пациентов. Приведенные данные о частоте встречаемости этих побочных эффектов совпадают со значениями, приведенными в аннотации к препарату, однако следует отметить, что в данном исследовании доза спарфлоксацина была в два раза выше средней терапевтической дозы.

В другом исследовании [20] спарфлоксацин показал значимо более высокую эффективность по сравнению с такими фторхинолонами как ломефлоксацин, офлоксацин, гатифлоксацин и сравнимую с левофлоксацином и моксифлоксацином при лучшем профиле безопасности.

Проведенные международные исследования сравнительной активности фторхинолонов, проанализированные в обзоре CochraneDatabaseSystem (июль 2005) показали, что в сравнительных экспериментальных исследованиях ципрофлоксацина, офлоксацина, левофлоксацина и спарфлоксацина наибольшую бактерицидную активность проявляет спарфлоксацин. Показано, что отсутствует перекрестная лекарственная устойчивость как между спарфлоксацином и основными противотуберкулезными препаратами, так и между спарфлоксацином и другими фторхинолонами, что позволяет эффективно использовать спарфлоксацин при устойчивости *M.tuberculosis* к другим фторхинолонам.

В г. Москве в 2006-2008 гг. под руководством М.И. Перельмана, Г.Б. Соколовой и Ю.Б. Белоусова, в соответствии с правилами качественной клинической практики, проведено комплексное изучения активности, эффективности и безопасности спарфлоксацина при лечении больных туберкулезом [3]. В исследование включено 60 больных туберкулезом легких, из них лиц мужского пола в возрасте 19–51 лет – 43 (71,7%), женского (в возрасте 20–46 лет) – 17 (28,3%). Выраженные симптомы интоксикации имели место у 91,7%. Наличие полости распада выявлено у 81,7%, бактериовыделение – у 100% больных, в 41% случаев была выявлена МЛУ МБТ, а у 43,4% пациентов высеяна разнообразная неспецифическая патоген-

ная микрофлора. Исследование показало, что спарфлоксацин проявляет высокую активность в отношении M. tuberculosis, с выраженным бактерицидным действием на чувствительные и лекарственно-устойчивые штаммы: минимальная подавляющая концентрация - 0,125-0,5 мкг/мл; минимальная бактерицидная концентрация – 0,25-1,0 мкг/мл. Все штаммы МБТ были чувствительны к спарфлоксацину. Включение спарфлоксацина в схему лечения больных туберкулезом легких, подобранную с учетом чувствительности M. tuberculosis и тяжести процесса, за три месяца лечения позволило ликвидировать симптомы интоксикации у 88,5% больных. За этот период прекрашение бактериовыделения достигнуто у 86.1% больных с сохраненной лекарственной чувствительностью М. tuberculosis и у 70,8% больных при наличии МЛУ МБТ, закрытие полостей распада – у 38,8% и 30,6% больных, соответственно. Применение спарфлоксацина в течение трех месяцев характеризуется хорошим профилем безопасности, поскольку только у 3,3% больных зарегистрированы побочные реакции, носившие функциональный характер.

Таким образом, в настоящее время фторхинолоны можно рассматривать как перспективный класс противотуберкулезных химиопрепаратов, обладающих широким спектром антибактериальной активности. Основными показаниями к применению их при туберкулезе являются сопутствующие туберкулезу неспецифические воспалительные заболевания и лекарственная устойчивость МБТ. Среди фторхинолонов особое место занимает спарфлоксацин, так как он обладает самой высокой антигиразной активностью, сбалансированной элиминацией, самым длительным периодом полувыведения, метаболической инертностью. Применение спарфлоксацина в комплексной терапии туберкулеза у больных с МЛУ МБТ или при непереносимости противотуберкулезных препаратов первого ряда позволяет достигнуть удовлетворительных клинико-рентгенологических и микробиологических результатов лечения при низкой частоте нежелательных явлений.

Литература

- 1. Лазарева Н.Б., Хайменова Т.Ю., Хайменов А.Я. Роль респираторных фторхинолонов в лечении туберкулеза легких при неэффективности препаратов первой линии // Антибиотики и химиотерапия. 2008. № 53 (5/6). С. 14-20.
- 2. Падейская Е.Н. Спарфлоксацин антибактериальный препарат широкого спектра действия // Рус. мед. журн. 2002. № 10 (3). (Инфекции. Иммунология. Аллергология).
- 3. Соколова Г.Б., Хайменова Т.Ю., Лазарева Я.В., Хайменов А.Я. Спарфлоксацин в комплексной терапии туберкулеза легких// Антибиотики и химиотерапия. $2008. N^2 53$ (5/6). C. 21-27.
- 4. Степашин Ю.Г., Степашина В.Н., Шемякин И.Г. Молекулярные механизмы устойчивости микобактерии туберкулеза к лекарственным препаратам // Антибиотики и химиотерапия. 1999. № 4. С. 39-43.
- 5. Aubry A., Pan X.S., Fisher L.M. et al. Mycobacterium tuberculosis DNA gyrase: interaction with quinolones and correlation with antimycobacterial drug activity //Antimicrob. Agents Chemother. 2004. Vol. 48. N. 4. P. 1281-1288.
- 6. Balganesh T.S., Alzari P.M., Cole S.T. Rising standards for tuberculosis drug development // Trends in Pharmacol. Sci. 2008. Vol. 29. N. 11. P. 576-581.
- 7. Bolhuis M.S., Panday P.N., Pranger A.D. et al. Pharmacokinetic drug interactions of antimicrobial drugs: a systematic review on oxazolidinones, rifamycines, macrolides, fluoroquinolones, and beta-lactams // Pharmaceutics. 2011. Vol. 3. P. 865-913.

 $N_{\rm 0} 1_2015$ 73

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 8. Dwyer D.J., Kohanski M.A., Hayete B., Collins J.J. Gyrase inhibitors induce an oxidative damage cellular death pathway in Escherichia coli // Mol. Syst. Biol. 2007. Vol. 3. P. 91. Published online 2007 March 13. doi: 10.1038/msb4100135.
- 9. Global overview of new anti-TB compounds / Proceedings of the 17th Eur. Congr. of Clin. Microbiol. Infect. Dis. and 25th Int. Congr. of Chemotherapy. 2007. 10. http://genolist.pasteur.fr/TubercuList
- 11. http://www.who.int/tdr/
- 12. Huang C.S., Wu C.C. Observation of the clinical efficacy of sparfloxacin in the treatment of multiple drug resistance pneumonial tuberculosis // Chinese J. Antibiotics. 2000. Vol. 25. N. 4. P. 302–303.
- 13. Ji Y.M., Dong L.H., Wang Q., Yu W.Q. Short-term observation of curative effects in treatment of multiple-drug resistance pulmonary tuberculosis with sparfloxacin and ofloxacin // J. Postgrad. Med. 2001. Vol. 24. N. 7. P. 32–33.
- 14. Kawahara S., Tada A., Nagare H. Clinical evaluation of new quinolones as antituberculosis drugs // Kekkaku. 1999. Vol. 74. N. 1. P. 71-75.
- 15. Lalande V., Truffot-Pernot C.H., Paccaly-Moulin A., Grosset J. Powerful bactericidal activity of sparfloxacin (AT-4140) against Mycobacterium tuberculosis in mice // Antimicrob. agents and chemother. 1993. Vol. 37. N. 3. P. 407-413.
- 16. Lenaerts A.J., De Groote M.A., Orme I.M. Preclinical testing of new drugs for tuberculosis: current challenges // Trends in Microbiology. 2008. Vol. 16. N. 2. P. 48-54.
- 17. Lubasch A., Erbes R., Mauch H., Lode H. Sparfoxacin in the treatment of drug resistant tuberculosis or intolerance of first line therapy // Eur. Resp. J. 2001. Vol. 17. P. 641-646.
- 18. Mitchison D., Davies G. The chemotherapy of tuberculosis: past, present and future // Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2012. Vol. 16. N. 6. P. 724-732.
- 19. Pranger A.D., Alffenaar J.W.C., Aarnoutse R.E. Fluoroquinolones, the cornerstone of treatment of drug-resistant tuberculosis: a pharmacokinetic and pharmacodynamic approach // Current Pharmaceutical Design. 2011. Vol. 17. N. 27. P. 2900-2930.
- 20. Shandil R.K., Jayaram R., Kaur P. et al. Moxifloxacin, ofloxacin, sparfloxacin, and ciprofloxacin against Mycobacterium tuberculosis: evaluation of in vitro and pharmacodynamic indices that best predict in vivo efficacy // Antimicrob. Agents Chemother. 2007. Vol. 51. N. 2. P. 576–582.
- 21. Singh M., Chauhan D.S., Gupta P. et al. In vitro effect of fluoroquinolones against Mycobacterium tuberculosis isolates from Agra & Kanpur region of north India // Indian J. Med. Res. 2009. Vol. 129. P. 542-547.
- 22. Singla R., Gupta S., Gupta R., Arora V.K. Efficacy and safety of sparfloxacin in combination with kanamycin and ethionamide in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis patients: preliminary results // Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2001. Vol. 5, N. 6. P. 559-563.
- 23. Struwe M., Greulich K.O., Perentes E. et al. // J. Invest. Dermatol. 2009. Vol. 129. N. 3. P. 699-704.
- 24. Sukhesh R.A.O. Uncontrolled trial of sparfloxacin in retreatment of pulmonary tuberculosis // Respirology. 2004. Vol. 9. N. 3. P. 402–405.
- 25. Sun W., Wenyi C., Cunzhi L. et al. A randomized controlled study of sparfloxacin and ofloxacin in the treatment of multiple drug resistant pulmonary tuberculosis // Chinese J. Antibiotics. 2000. Vol. 25. N. 1. P. 52–54.
- 26. Wade M.M., Zhang Y. Mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis // Front. Biosci.-2004. Vol. 9. P. 975–994.
- 27. Wei S., Wenyi C., Cunzhi L.et al. A randomized controlled study of sparfloxacin and ofloxacin in the treatment of multiple drug resistant pulmonary tuberculosis // Chinese J. Antibiotics. 2000. Vol. 25. N. 1. P. 53–55.
- 28. Zhang Z., Lu J., Wang Y. et al. Prevalence and molecular characterization of fluoroquinolone-resistant Mycobacterium tuberculosis isolates in China // Antimicrob. Agents Chemother. 2014. Vol. 58. N. 1. P. 364-369.
- 29. Ziganshina L.E., Squire S.B. Fluoroquinolones for treating tuberculosis: review // The Cochrane Library. 2009. Issue 1. http://www.thecochranelibrary.com

Сведения об авторах

Карева Елена Николаевна – профессор кафедры молекулярной фармакологии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследова» минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 119121, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 9а Тел.: + 7 (499) 264-60-05, + 7 (968) 546-22-80 e-mail: elenakareva@mail.ru

Богородская Елена Михайловна – директор ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы», доктор медицинских наук

Адрес: 107014, Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (499) 268-00-05

e-mail: mnpcbtdir2012@yandex.ru



2014 год – год 500-летия основоположника научной анатомии Андреаса Везалия. Многие врачи забыли это имя. Пятивековой юбилей первого профи в мире патологоанатомов – хороший повод не только вспомнить о нем, но и встретиться с его последователем – нашим современником: взглянуть на эту профессию изнутри и поговорить о сегодняшних особенностях работы людей, от которых во многом зависит диагностика.

Наш собеседник – ведущий патологоанатом Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом Давид Михайлович Флигиль.

ВСТРЕЧА С ПАТОЛОГОАНАТОМАМИ

Диалог ведет Татьяна Мохрякова, врач и журналист

Давид Михайлович, обычно к патологоанатомам современники относятся боязливо. Ведь для некоторых подобная встреча бывает жизненным финалом. Но для большинства пациентов и, конечно же, для врачей мнение патологоанатома весомо и значимо. Так же и туберкулез многих настораживает и пугает. Как получилось, что Вы выбрали специальность патологоанатома во фтизиатрии?

– Патологическая анатомия – интереснейшая специальность. Для воспитания и становления патологоанатома нужна особая подготовка. А инфекция (туберкулез – не исключение) требует особого интеллектуального присутствия.

Врачу-патологоанатому надо в сжатые сроки понять, увидеть, отличить опухолевый, инфекционный и любые другие процессы и не ошибиться, так как от его вывода зависит дальнейшая тактика ведения больного.

Выбор свой считаю правильным. Инфекции внесли разнообразие в мою профессиональную жизнь и расширили мои представления о мире. А их в моей длинной врачебной жизни было достаточно: кроме туберкулеза – ВИЧ-инфекция, сибирская язва, за ликвидацию которой я в свое время получил значок «Отличнику здравоохранения».

Ликвидации сибирской язвы был посвящен какой-то период Вашей жизни?

– Это было в 1974 году. При вскрытии умершего от геморрагического инсульта 40-летнего мужчины (это было в Екатеринбурге – в те времена еще Свердловске) мы с коллегами впервые поставили диагноз «сибирская язва». До этого случая подобная патологоанатомическая, а до вскрытия и клиническая картина трактовалась как «грипп». В Свердловске тогда

было выявлено несколько случаев сибирской язвы. Сообщение о случае такой опасной инфекции позволило клиницистам пересмотреть диагностику и лечение у ряда своих пациентов.

Кстати, на одной конференции, в которой я принимал участие, говорили о том, что патологоанатом наравне с акушером-гинекологом и хирургом – человек, занимающийся ургентной медициной. Ибо он в максимально сжатый срок должен сформулировать и решить поставленную перед ним задачу.

Я бы патологоанатома точно не включила в эту группу...

– Как же! А если на операционном столе лежит пациент и от быстрого результата патологоанатомического исследования биопсийного материала зависит объем операции? В этом случае за 15-20 минут патологоанатом должен сделать все необходимое в обработке материала, посмотреть его, обдумать увиденное и поставить диагноз.

К сожалению, этой медицинской специальностью сегодня мало занимаются: она не престижна, но ее суть – выделение главного, умение принять правильное решение.

Патологоанатомы нередко идут впереди клиницистов, изучая и указывая им на особенности биопсийного материала при различных заболеваниях...

– К сожалению, об этом чаще всего забывают. А ведь патоморфоз любой инфекции опережает течение мысли в клинической медицине. Например, только после открытия Р. Кохом микобактерии врачи и ученые сопоставили клинику и патоморфологию туберкулеза и научились бороться с этой инфекцией.

Давид Михайлович, какие свои достижения и идеи последних лет Вы считаете наиболее значимыми?

– Начало реализации идеи создания в Московском городском научно-практическом центре борьбы с туберкулезом патологоанатомического отдела. Не отделения – отдела. Хочется надеяться, что в будущем эта идея воплотится в жизнь полностью.

Что такое патологоанатомический отдел в Вашем представлении?

– Это объединенное с лабораторным отделением патологоанатомическое, в которое входит и отделение иммуногистохимии. В его основе – интеграция структур. Молекулярный отдел занимается ПЦР–диагностикой, отдел цитологии с цитологом, врачом-иммунологом и фармакологом в штате – цитологическими исследованиями. Очевидно, что будущее также за спектрометрией. Масс-спектрометрия – это один из мощнейших способов определения качественных свойств молекул, допускающий также и их количественное определение. Можно назвать это «взвешиванием» молекул, находящихся в пробе.

Что должно происходить с материалом после попадания его в патологоанатомический отдел?

– Сначала определяют в полученной среде гранулему или место, подозрительное на присутствие инфекционного агента, с последующим выделением его из среза. Затем материал передают в лабораторию, где специальными методами выделяют нуклеиновые кислоты. Часть их исследуют методом ПЦР (полимеразной цепной реакции). Как Вы знаете, это метод молекулярной биологии, позволяющий добиться выделения определенных фрагментов нуклеиновой кислоты (ДНК) в биологическом материале (пробе).

ПЦР может быть качественной и количественной. Количественную ПЦР можно впоследствии использовать в качестве метода оценки градиента воспалительного процесса: от количества ДНК (меньше – больше) будет зависеть, усилить лечение пациента или прекратить.

Также нуклеиновые кислоты используют в массспектрометрии. Для этого нужен масс-спектрометр – специальный аппарат, который в России пока не производится. Нуклеиновый субпродукт исследуют для посыла на датчики спектрометра, которые с помощью гистограмм определяют молекулярный вес инфекционного агента. Молекулярный вес для возбудителя каждой инфекции специфичен.

Как Вы восприняли ПЦР, когда этот метод диагностики только пришел в медицину?

– Я о нем знал давно из переводов иностранной медицинской литературы. Первая публикация по методу ПЦР появи-

Страница истории

500 лет назад, в 1514 г., в Брюсселе, в семье потомственных медиков родился основоположник современной патологической анатомии Андреас Везалий (1514–1564). Врачами были его дед и прадед, а отец служил аптекарем при дворе императора Карла V. Андреас с юных лет впитывал интересы семьи. Он хорошо учился, выучил греческий и латинский, арабский и еврейский языки, благодаря чему уже в юные годы мог знакомиться с медицинскими трактатами и трудами великих ученых. Современники говорили, что в свободное от учебы время в домашних условиях Андреас охотно препарировал мышей, кошек, собак, с увлечением и старанием изучая особенности строения их тела. Он так хорошо изучил кости скелета человека и животных, что мог, не глядя на них, на ощупь назвать любую кость.

В 17 лет Андреас Везалий поступил в университет Монпелье, а с 1533 по 1536 гг. прошел курс обучения на медицинском факультете Парижского университета, где слушал лекции прославленного в те времена анатома Сильвия. Оказывается, имя Сильвия увековечено в анатомии и косвенно знакомо всем врачам - нашим современникам: сильвиевыми бороздами называют латеральную борозду и ямку на поверхности полушарий большого мозга.

лась в ноябре 1985 года в журнале Science. Я всегда хотел, чтобы молекулярные методы диагностики в России опережали другие и были интегрированы в патологоанатомическую диагностику заболеваний.

С ПЦР понятно. А зачем в структуре отдела нужен фармаколог?

– Мы живем в XXI веке, и не должны всем пациентам назначать единую дозировку лекарственного вещества, определенную отраслевыми нормативами (каким, например, является приказ Минздрава России № 109 от 21 марта 2003 года для фтизиатрии), что делается сейчас. Фармаколог должен рассчитывать дозу препарата индивидуально для каждого больного.

Хорошо бы еще иметь феноменологическую спектрометрию, которая сможет определять количество вводимого фармакологического вещества в крови и в других секретах с целью мониторирования его воздействия на инфектоген.

Таким образом, патологоанатомический отдел, на мой взгляд, будет заниматься мониторированием лечебно-диагностического процесса.

Должно быть, руководить таким отделом – задача не из простых...

– Во главе патологоанатомического отдела, на мой взгляд, должен стоять молодой человек, получивший не только базовое патологоанатомическое образование, но и дополнительное – по предметам, затрагивающим все разделы

Страница истории

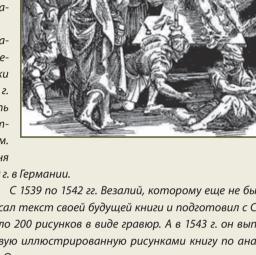
Андреас Везалий три года провел в Парижском университете, вернулся в Лувен, где попал в неприятную историю, косвен-

но связанную с его увлечением анатомией. Он снял с виселицы труп казненного преступника и произвел его вскрытие. Духовенство потребовало строжайшего наказания Везалия, так как вскрытие трупа человека по-прежнему было запрещено церковью.

Во избежание неприятностей Везалий отправился в Италию, где в 1537 г., получив докторскую степень, стал преподавать анатомию и хирургию в Падуанском университете.

Книги по анатомии того времени не были иллюстрированы. Везалий, понимая невозможность изготовления для преподавания натурального препарата, решил сделать рисунки частей тела человека и воплотил идею в жизнь. Уже в 1538 г. он получил из типографии анатомический атлас – «Шесть анатомических таблиц», подготовленные им совместно с учеником Тициана художником Стефаном Калькаром. Несколько тех таблиц сохранилось до сегодняшнего дня

в библиотеках мира. Их переиздали в 1874 г. в Англии и в 1920 г. в Германии.





С 1539 по 1542 гг. Везалий, которому еще не было 30 лет, написал текст своей будущей книги и подготовил с С. Калькаром около 200 рисунков в виде гравюр. А в 1543 г. он выпустил свою первую иллюстрированную рисунками книгу по анатомии человека «О строении человеческого тела».

Она и сегодня смотрится и читается с интересом. Ведь изображенные на рисунках тела и скелеты стоят в позах, свойственных живым людям.

До появления труда Везалия медицинский мир Европы использовал для учебы и ежедневной практики труды Галена, основанные на вскрытии обезьян

и свиней. Везалий, детально изучив труды Галена и его взгляды на строение человеческого тела, нашел и исправил в них свыше 200 ошибок, касающихся строения руки, тазового пояса, грудины, сердца. Одно из первых открытий Везалия касалось нижней челюсти человека: он утверждал и доказал, что, вопреки мнению Галена, это непарная кость.

В Базеле, где вышла книга Везалия, он организовал анатомические демонстрации, впервые изготовил скелет человека, который впоследствии подарил Базельскому университету. Там этот скелет экспонируется по сей день.

Кстати, этот опыт переняли многие патологоанатомические лаборатории мира. Например, в отделении, где много лет проработал Д.М. Флигиль, и сегодня хранятся два скелета.



диагностического процесса. Было бы хорошо, чтобы такой специалист был знаком с западной медициной, чтобы после стажировки в Европе он мог не только воплотить на родине свои знания и идеи, но и превзойти предшественников в организации медицинского процесса. Патологоанатом настоящего и будущего – человек, в руках и голове которого - базис диагностики.

Наверное, подобные отделы должны быть в каждой клинической больнице или эта идея осуществима только в крупных медицинских центрах?

- Содержание такого отдела - дорогостоящая задача. Поэтому он может быть в крупном городском центре (каким является МНПЦ борьбы с туберкулезом) или в НИИ федерального уровня. На подобный отдел должны будут ориентироваться врачи других регионов России.

Страница истории

Выход в свет книги Андреаса Везалия «О строении человеческого тела» был сенсацией. Что естественно: принять новое учение готовы были далеко не все врачи, а лишь их небольшая часть. Были такие, кто, с недоверием начав читать новый трактат, становились после прочтения почитателями Везалия. Были и противники: в основном почитатели Галена, которые пытливо выискивали в новой книге слабые стороны и ошибки.

Как это ни удивительно, одним из самых ярых противников Везалия стал его учитель Сильвий, ревностно отнесшийся к тому, что ученик опередил его своим фундаментальным изданием. Сильвий обвинил Везалия в оскорблении памяти Галена и назвал в своем парижском памфлете «сумасшедшим глупцом, который своим зловонием отравляет воздух в Европе».

Ответ Везалия учителю сохранился в архиве: «Мне не от чего отрекаться. Я не научился лгать. Никто больше меня не ценит все то хорошее, что имеется у Галена, но когда он ошибается, я поправляю его. Я требую встречи с Сильвием у трупа, тогда он сможет убедиться, на чьей стороне правда».

Андреас Везалий не желал сдаваться в борьбе за истину. Он организовал публичные анатомические демонстрации в Падуе, Болонье, Пизе, приглашая всех оппонентов к секционному столу. Его с триумфом встречала молодежь, в то время как тайные враги привлекли к борьбе с анатомом-новатором католическую церковь. В Италии Везалий взял верх. А во Франции, Бельгии, Швейцарии победили оппоненты.

Позже, встретив организованное сопротивление коллег, Везалий уничтожил свои рукописи и порвал с анатомией. В 1544 г. он перешел на лечебную работу: лейб-медиком к королю Испании Карлу V. А в 1555 г., после отречения Карла V, – к его сыну Филиппу II.

Именно Филипп II спас Андреаса от смертной казни, к которой его приговорила церковь за ложное обвинение в анатомировании живого человека. В итоге казнь была заменена на паломничество в Палестину: Андреас должен был отправиться во искупление грехов в Иерусалим на поклонение ко Гробу Господню.

На обратном пути из Иерусалима при входе в Коринфский пролив корабль, на котором плыл Везалий, потерпел крушение. Андреас был выброшен на небольшой остров Занте, где тяжело заболел и умер 2 октября 1564 г., 50 лет от роду. Место его погребения не известно.

Наверное, это то, к чему пришел Запад, где давно говорят о патологии и морфологии в целом.

– Вероятно. Уверен, что в диагностике инфекции не может быть отдельно взятой патологической анатомии, потому что не все патологоанатомические изменения, которые существуют в больном инфекцией теле, отражают этиологию процесса. Например, гранулематоз вызывают не менее чем 150 видов инфектогенов. Это те, что мы знаем. А саркоидоз? Он так и остался для клиницистов и ученых во многом загадкой. Хотя, думаю, его инфекционная и аутоиммунная природа связаны.

Саркоидоз часто отлично регрессирует на фоне системной глюкокортикостероидной терапии. Если бы это была чистая инфекция, мы не наблюдали бы такого эффекта.

– Это так. Но инфекция нередко становится толчком для развития других патологических процессов в организме и у лиц, перенесших туберкулез, часто возникают аутоиммунные процессы. А у больных саркоидозом нередко возникает туберкулез.

Давид Михайлович, инфекционисты мира бьют тревогу о росте заболеваемости ВИЧ-инфекцией. Насколько проблема сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза актуальна сегодня для патологоанатома во фтизиатрической клинике?

Первый случай ВИЧ-инфекции в моей практике был в
 Свердловске в 1983 году, когда ВИЧ еще не диагностировали

так активно, как сейчас. При вскрытии женщины мы увидели картину неизвестной инфекции с отсутствием реакции в лимфатической системе, но с поражением кишечника и сердечнососудистой системы. Понятие «иммунодефицит» тогда еще не было изучено. Сохранив препараты данного случая, я отвез их в Москву, где была диагностирована генерализованная инфекция, ассоциированная с ВИЧ.

Сегодня, конечно, рост ВИЧ-инфекции удивляет разнообразием течения и микстом инфекций, среди которых ведущую роль (до 75%) играет туберкулез.

В чем особенности патологических изменений тканей у больных ВИЧ-инфекцией?

– В терминальной стадии ВИЧ-инфекции при патологоанатомическом исследовании часто нет гранулематозных изменений в тканях человека. Да что ВИЧ-инфекция, при исследовании поражений костной ткани в 43% случаях патологоанатом не видит морфологических признаков, говорящих об этиологии процесса.

О чем это говорит?

– О том, что надо проводить расширенные исследования полученных материалов, включая ПЦР и спектрометрию. Мы еще в 2010 году доказали, что в ткани инфекционный агент более доказателен, чем в серологических жидкостях, в мокроте, в крови.

Как Вы это объясняете?

– Во-первых, инфекционный агент образуется и растет в тканях, поэтому и вероятность его определения там выше. Я настаиваю на том, что количество видов исследования при инфекции должно быть больше: культуральные исследования жидкостных (кровь, моча, спинномозговая жидкость) и тканевых материалов, окраска по Граму, иммуногистохимия, ПЦР, масс-спектрометрия – все это сегодня необходимо.

С диагностикой ПЦР этот вопрос во многом решает автоматизация. Что Вы думаете о роботизации в патологической анатомии?

– В патологоанатомической диагностике нужна робототехника. Наши врачи проводят 4000 биопсийных и 200 патологоанатомических исследований в год. Это огромная нагрузка. Внедрение роботизации в этот процесс разгрузит врача от рутинной работы и сделает труд патологоанатома более эффективным. И роль патологоанатома при роботизации процессов диагностики будет в сопоставлении данных. Ведь без аналитических выводов они часто будут противоречивыми.

Давид Михайлович, Вы много лет изучали патоморфоз¹ туберкулеза. Можете ли Вы сегодня сказать, что туберкулезная инфекция для Вас не представляет сложности в диагностике?

– Думающий врач к каждому новому клиническому случаю в своей практике относится как к ребусу. Человечество развивается и открывает много нового, в том числе и в медицине. Но и инфекция не дремлет.

В прошлом веке, научившись лечить туберкулез, врачи ликовали и были уверены, что вскоре микобактерия туберкулеза будет побеждена. А сегодня одной из проблем стала множественная лекарственная устойчивость микобактерий, а затем – и широкая лекарственная устойчивость. Плюс – сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции, о чем мы уже говорили. Еще одна проблема – сочетание туберкулеза с онкологическими процессами. Все эти проблемы для ученых – повод для новых исследований и открытий. А для врачей, в том числе для патологоанатомов – повод для усовершенствования, оттачивания навыков, обретения новых знаний.

Какие необычные выводы Вы сделали после стольких лет работы патологоанатомом в туберкулезной больнице?

– Один из моих выводов может показаться Вам парадоксальным: опухоли и инфекции и другие патологические процессы очень близки. Возникают они в одинаковых условиях: при иммунодепрессии. То есть деструктивная роль этих процессов имеет один и тот же старт.

Вы как патологоанатом наблюдаете материалы пациентов до, во время и после проводимого курса лечения. Всем понятно, что под влиянием лечения микобактерии туберкулеза меняют свои свойства. Когда появляется первая мутация микобактерий под влиянием противотуберкулезного лечения?

– После восьми недель от начала лечения, что говорит о более выраженных адаптивных способностях микобактерий, приспосабливающихся к условиям существования в макроорганизме.

Спустя годы работы в патологической анатомии, предметом моего интереса стала инфекционная биология. Я и раньше понимал, что поражающий тело человека инфекционный агент не может действовать сам по себе. Он обязательно находится в какой-то ассоциации. Там, где ассоциация легко адаптировалась к доминирующей инфекции, лечение этой доминирующей инфекции более успешно. А при туберкулезе, например, этой ассоциации почти нет. Поэтому результат поражения микобактериями туберкулеза более сложен, лечение – длительно.

Однако, если мы проводим профилактический курс лечения, мы достигаем эффекта. Получается, мы попадаем на старте на что-то...

– Все дело в связях доминирующей и ассоциирующей инфекций, учение о которых внесло некоторую ясность в понимание инфекционного процесса. Проводя лечение, мы уменьшаем регенеративную функцию любого из ассоциантов до критической цифры, уменьшая количество, в том числе, и микобактерий. Мы считаем, что попали в точку: вылечили человека. На самом деле этого не происходит: остаются кальцинаты. Микобактерия таким образом обеспечивает себе длительное существование.

Так что же: туберкулезная микобактерия «умнее» человека?

– Она приспособленнее: она может жить тысячелетия. И патоморфозтуберкулеза – свидетельство этого.

То есть возбудитель туберкулеза совершеннее человека?

– В чем-то – да. Но всего мы, к сожалению, не знаем. Только сейчас мы подходим к пониманию взаимодействия доминирующей инфекции и связях ее с инфекцией ассоциированной. А эти связи очень тонки, интересны и многоплановы.

Давид Михайлович, в чем был интерес и новизна Вашей научной работы?

– Моя кандидатская диссертация называлась так: «Патоморфоз и морфологическая характеристика диссеминированного

¹ Патоморфоз — стойкое изменение клинической и морфологической картины различных болезней (*прим. редакции*).

Страница истории

Справедливость восторжествовала. Правда, уже без личного участия Андреаса Везалия. Начатая им реформа преподавания анатомии благодаря ученикам из разных стран мира стала толчком к изменению методики преподавания клинических дисциплин в разных университетах мира.

Лекции и демонстрации Везалия посещали студенты разных стран Европы. Возвращаясь на родину, они привозили с собой и пропагандировали новые идеи и методы изучения анатомии и медицины.

Андреас Везалий своими открытиями, публикациями и лекциями открыл новую страницу не только анатомии, но и клинической медицины. Очень показательна оценка трудов Андреаса Везалия Иваном Петровичем Павловым: «Труд Везалия – это первая анатомия человека в новейшей истории человечества, не повторяющая только указания и мнения древних авторитетов, а опирающаяся на работу свободного исследующего ума».

В России анатомия Андреаса Везалия стала популярна в XVII веке после ее перевода на русский язык Епифанием Славинецким. Тогда книгу стали впервые использовать в качестве учебника анатомии на занятиях в лекарской школе при Аптекарском приказе и в Славяно-греко-латинской академии в Москве.

Голландский врач, физиолог и анатом Франциск Сильвий обнаружил при вскрытии легких и других органов человеческого тела бугорки, о которых в 1670 г. сообщил как о типичных изменениях при легочной чахотке.

Новый период в учении о туберкулезе открыл в 1819 г. французский врач и анатом, основоположник клинико-анатомического метода диагностики, изобретатель стетоскопа Рене Теофиль Гиацинт Лаэннек. Ученик Ж. Корвизара, личного врача Наполеона, член Медицинской академии Франции Р. Лаэннек в апреле 1819 г. издал «Трактат о непрямой аускультации и болезнях легких и сердца». В своей книге он впервые ввел термин «туберкулез», или «бугорчатка», от латинского «tuberculum» (бугорок), дал четкое описание клиники туберкулеза легких и представил анатомическую картину этой болезни, а также указал на возможность излечения туберкулеза и привел примеры рубцевания каверн.

Менее чем через 20 лет после Р. Лаэннека большую роль в развитии и углублении представления о туберкулезе сыграл русский хирург и анатом, блестящий клиницист и ученый Николай Иванович Пирогов. Он впервые описал клинико-анатомическую картину острого генерализованного туберкулеза, отметил возможность одновременного существования милиарных высыпаний и сливных изменений у одного и того же больного. Н.И. Пирогов первым обратил внимание на гигантские клетки в туберкулезных бугорках, получившие впоследствии название клеток Пирогова-Лангханса.

В 1882 г. Роберт Кох объявил миру о своем открытии микобактерии туберкулеза. В 1904 г. российский патологоанатом Алексей Иванович Абрикосов описал и опубликовал данные своих исследований по морфологии начальных проявлений легочного туберкулеза, установил, что туберкулезный процесс начинается в стенке бронхиолы, в месте ее разветвления на альвеолярные ходы, переходит на альвеолы и принимает пневмонический характер («очаг Абрикосова»). Впоследствии большой вклад в изучение патоморфологии туберкулеза внесли многие отечественные ученые, среди которых наибольшей известностью пользуются В.Т. Швайцар, А.И. Струков, В.И. Пузик, А.Н. Чистович, В.В. Ерохин, И.П.Соловьева и другие.

туберкулеза по материалам фтизиопатологоанатомического центра Москвы (1999-2003 гг.)». В ней – патоморфологический анализ легочных форм туберкулеза, картина патоморфоза диссеминированного туберкулеза, место остропрогрессирующих форм туберкулеза в структуре смертности от туберкулеза в современных эпидемиологических условиях. Полученные данные помогли нашим клиницистам разработать тактику лечения прогрессирующего туберкулеза легких, разработать организационные мероприятия по борьбе с туберкулезом, направленные на снижение резервуара этой инфекции в Москве.

Какими достижениями за долгую жизнь в медицине Вы гордитесь?

– В 1982 году в Свердловске вместе с Валентином Николаевичем Жуковым мы разработали замок для присоединения баллона с углекислотой к столику, на котором находилась охлаждаемая ткань, что позволило в течение 2-3 минут с помощью эффекта Пельтье¹ заморозить ее и сделать срочные патологоанатомические исследования.

Далее мы вместе с фирмой «Техном» в Свердловске разработали и создали охлаждающий столик к микротому, на котором за 1,5-2 минуты можно было охладить кубик нативной ткани. Также мы определили силу тока для того, чтобы каждую из тканей стекловать до возможности сделать срез толщиной 3-5 микрон. Позже я определил, какие температуры заморозки нужны для разных тканей человеческого организма. Оказалось, что для лимфатической ткани это минус 8-9°С, для щитовидной железы – минус 11°С, для сердца и мышечных органов – минус 18-19°С. Сделанный нами замораживающий столик позже стали делать в Ленинграде и на Украине. В 1984 году один из наших первых столиков был продан медсанчасти китобойной флотилии «Слава», где проводились операции.

¹ Эффект Пельтье – это термоэлектрическое явление, при котором при прохождении электрического тока в месте контакта (спая) двух разнородных проводников выделяется или поглощается тепло. Величина выделяемого тепла и его знак зависят от вида контактирующих веществ, направления и силы протекающего электрического тока. Открыт эффект французским физиком Жаном Шарлем Атаназом Пельтье в 1834 г. (прим. автора).

Потом стол купили японцы. Если раньше охлаждение тканей длилось 14-16 минут, то использование нашего столика делало это возможным за 40-50 секунд.

В нашем обществе о работе патологоанатома люди знают из детективов, представляя себе чаще всего судебномедицинских экспертов.

– С судебной медицины я начал свой путь в медицине. Занимался экспертизой подозреваемых в половых преступлениях. Построив свою работу на лабораторно-биохимических исследованиях, изучении гормонального фона, со временем я понял, что дело не только в них. И ушел я из судмедэкспертизы с большой радостью. У меня со студенческих лет была тяга к исследовательской работе. Думаю, поэтому я и попал в патологическую анатомию.

Чем она привлекла Вас? Детальным анализом?

– Меня всю жизнь интересовали методики. В свое время я организовал в Свердловске, где жил, группу исследователей и производственников, в которую входили преподаватели Уральского политехнического института – с кафедры автоматики и телемеханики, радиофака, механического факультета – и производственники, которая выжила, несмотря на два дефолта. Люди были заняты производством точных приборов. Мы создали микротом, который использовали потом даже в МНПЦ борьбы с туберкулезом.

А вообще мой путь в медицине – это судебно-медицинское бюро, станция переливания крови, городская больница № 40

в Свердловске и – последние 18 лет – клиника № 2 Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы (до 2012 г. – Туберкулезная клиническая больница № 7).

Давид Михайлович, вот уже несколько месяцев Вы вне клиники – на пенсии. Оглядываясь на свой путь в медицине, выбрали бы Вы патологическую анатомию своей специальностью сегодня?

– Да. Через нее я пришел к пониманию многих жизненных процессов.

Как вы в трудных ситуациях отвечаете на вопрос: «Что или кто подтвердит правильность вывода»?

– Жизнь покажет. Всегда в трудной ситуации вспоминаю афганскую сказку. Два спорящих приходят к мудрецу. Он выслушивает обоих и каждому говорит: «Ты прав». Жена одного из них восклицает: «Но не могут же двое одновременно быть правы!» И ты права, дочь моя, - отвечает мудрец.

Давид Михайлович, спасибо Вам за интересный диалог, который стал хорошим поводом вспомнить роль патологоанатома в клинической медицине, а также перелистать страницы 500-летней истории анатомии: вспомнить, как все начиналось, с какими трудностями было сопряжено. И, наконец, понять, как непроста, интересна и значима работа патологоанатома сегодня.

Редакционная коллегия от имени всех членов Московского общества фтизиатров желает Давиду Михайловичу здоровья, бодрости духа, активного долголетия и дальнейшего участия во фтизиатрической жизни столицы и страны!

ЮБИЛЕЙНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ, ПОСВЯЩЕННАЯ 70-ЛЕТИЮ ОБРАЗОВАНИЯ НОВОСИБИРСКОГО НИИ ТУБЕРКУЛЕЗА «ЭФФЕКТИВНОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ ТУБЕРКУЛЕЗА: ОТ НАУЧНОЙ ИДЕИ ДО МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКИ»

Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 70-летию образования Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза «Эффективное решение проблем туберкулеза: от научной идеи до медицинской практики» прошла в Новосибирске, в Доме Ученых Академгородка, с 18 по 20 июня 2014 года. Участниками конференции стали 353 делегата, представлявших все регионы России и федеральные профильные учреждения, а также гости из стран ближнего зарубежья. Ведущие фтизиатры, пульмонологи, торакальные хирурги, организаторы здравоохранения обсуждали эффективные методы решения проблем туберкулеза, новые научные идеи и медицинские технологии.

Юбилей Новосибирского НИИ туберкулеза стал большим праздником для всех российских фтизиатров – ведь в его истории, его проблемах и достижениях отразилась вся история отечественной фтизиатрии. За 70 лет этот институт превратился из маленького НИИ на улице Репина в г. Новосибирске в крупнейший научный, практический и консультативный центр оказания противотуберкулезной помощи населению Сибири и Дальнего Востока, во многом определяющий стратегию и тактику развития отечественной фтизиатрии. Очень важно, что Новосибирский НИИ туберкулеза стабильно укомплектован высококвалифицированными кадрами, способными разработать и внедрить в практику самые передовые технологии оказания медицинской помощи, и щедро делится ими с другими учреждениями.

Наиболее значимые и актуальные разделы фтизиатрии были обсуждены на 13 сессиях, школе «Туберкулез как ятрогенное заболевание – проблема XXI века. Новая группа очень высокого риска туберкулеза у иммуноскомпрометированных лиц», двух круглых столах: «Вопросы организации лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией» и «Актуальные стратегии во фтизиатрии на примере взаимодействия производителей лекарственных средств и медицинской техники с медицинскими противотуберкулезными организациями». Всего на конференции было заслушано 120 докладов.

Открыл конференцию профессор Владимир Александрович Краснов – один из наиболее авторитетных российских фтизиатров и торакальных хирургов, в течение 25 лет возглавляющий Новосибирский НИИ туберкулеза. За эти непростые для страны годы институт стал центром противотуберкулезной помощи в регионе, включающем 26 субъектов Российской Федерации (это две трети территории и четверть населения России). Под его руководством построен и успешно функционирует новый корпус института – самая современная в стране фтизиатрическая многопрофильная клиника, полностью оснащенная высокотехнологичным оборудованием. Доклад В.А. Краснова «Фтизиатрия сегодня: время выбора», посвященный анализу современной роли фтизиатрической службы в России и перспектив ее организационного развития, стал ориентиром для всех участников конференции.







Директор Новосибирского НИИ туберкулеза профессор В.А. Краснов в окружении коллег из зоны курации института. В первом ряду (слева направо): В.А. Изупов (г. Новосибирск), В.А. Дорогань (г. Новосибирск), А.В. Барнашов (г. Томск), С.П. Мишустин (г. Томск), А.Н. Зарбуев (г. Улан-Удэ), М.Е. Кощеев (г. Иркутск). Во втором ряду (слева направо): Е.А. Крук (г. Томск), С.Н. Руднева (г. Омск), М.П. Татаринцева (г. Омск), В.Г. Середа (г. Владивосток), В.А. Краснов, В.А. Куксинский (г. Новокузнецк), П.А. Фадеев (г. Чита), С.В. Пугачева (г. Иркутск), Т.А. Молгачева (г. Красноярск), С.В. Саранчина (г. Кемерово), В.Н. Ильясов (г. Кемерово), Э.В. Кызласова (г. Абакан, Республика Хакассия).

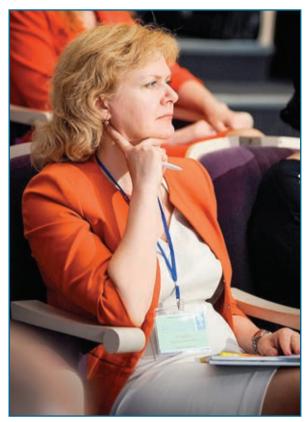
В последующих докладах на первом пленарном заседании были освещены важнейшие современные направления научной и практической деятельности во фтизиатрии: проблемы современной нормативной базы противотуберкулезной работы и ее экономические аспекты (В.К. Скоробогатов, г. Москва), достижения в изучении иммуногенетической регуляции чувствительности к туберкулезу (проф. В.Я. Гергерт, г. Москва), комплексная работа в очагах туберкулезной инфекции (проф. Е.М. Богородская), туберкулез у детей и подростков (проф. В.А. Аксенова, г. Москва), пути решения проблемы приверженности к лечению больных туберкулезом с учетом региональных особенностей (проф. С.Н. Скорняков, г. Екатеринбург).

Активное участие в сибирском фтизиатрическом форуме приняла московская делегация. Главный внештатный фтизиопедиатр Минздрава России профессор В.А. Аксенова особо отметила в своем выступлении успешность работы столичных фтизиатров в очагах, назвав их опыт лучшим в современных условиях. Качество работы в очагах туберкулезной инфекции – основа профилактики заболевания. Так назвала свое выступление директор Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом, главный внештатный фтизиатр Департамента здравоохранения города Москвы Е.М. Богородская.

Принципы работы в очагах туберкулезной инфекции разработаны много лет назад. Что нового предлагает Москва? Сегодня в столице фтизиатры стремятся обследовать не только совместно проживающих с выявленным больным, но как можно детальнее установить круг общения заболевшего



Профессор В.А. Краснов открывает работу конференции



За реализацией программы конференции внимательно следит заместитель директора Новосибирского НИИ туберкулеза по науке, доктор медицинских наук Т.И. Петренко.

и привлечь к обследованию всех вступавших с ним в контакт лиц. Расширяется и зона обязательной дезинфекции: обраба-

Руководители якутской фтизиатрии – директор Научно-практического центра «Фтизиатрия» Республики Саха (Якутия), профессор А.Ф. Кравченко (слева) и заместитель директора по профилактике и организации борьбы с туберкулезом А.А. Корнилов (в центре) – обсуждают с членом экспертного Совета Комиссии Общественной палаты Российской Федерации по контролю за реформой и модернизацией системы здравоохранения и демографии В.К. Скоробогатовым проблемы экономики здравоохранения.



тывается не только квартира, где живет пациент, но и места, где заболевший туберкулезом проводил свое свободное время незадолго до выявления инфекционного процесса: кафе, клубы, спортивные площадки залы, а также двор, подъи лестничная клетка по месту его проживания. Из выступления Е.М. Богообследуем родской: «Мы множество очагов, образуемых одним больным и прослеживаем их на протяжении длительного времени. За год сотрудники Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом расширили число обследованных по контакту лиц более



Народную песню, посвященную восходу солнца, исполняет в честь новосибирских коллег главный врач Республиканского клинического ПТД им. Г.Д. Дугаровой (г. Улан-Удэ, Республика Бурятия) Антон Найданович Зарбуев.

чем в два раза и широко применяют картографический метод фиксации очагов во времени и пространстве. И это приносит результаты. Так, например, в четырех расположенных рядом домах в одном из столичных округов активно выявлено 17 случаев заболевания туберкулезом, причем 12 больных были бактериовыделителями, что составило 11,6% от всех выявленных

Заслуженный врач Российской Федерации Людмила Михайловна Погожева, в течение многих лет работавшая заместителем директора Новосибирского НИИ туберкулеза по диспансерной работе, в окружении коллег (слева направо: В.А. Васильева, заведующая взрослым туберкулезным отделением ПТД № 6, г. Новосибирск, В.Г. Кононенко, профессор кафедры туберкулеза Новосибирской государственной медицинской академии, В.А. Изупов, главный врач ПТД № 6 и главный внештатный фтизиатр Новосибирской области).



случаев туберкулеза на территории обслуживания районной поликлиники за шесть лет». Отрадно то, что опыт московских фтизиатров стал не только показательным, но и полезным: их наработки вошли в новые санитарные правила, утвержденные главным санитарным врачом России.

Большой интерес вызвал доклад заместителя директора МНПЦ борьбы с туберкулезом С.Е.Борисова «Эффективность химиотерапии у больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ возбудителя: возможно ли кардинальное улучшение ситуации?» и его выступление на школе, посвященной проблеме туберкулеза у иммунокомпрометированных лиц «Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции при иммуносупрессивной терапии».

Во второй день конференции большое внимание было уделено проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции, морфологической диагностике и проблемам патогенеза туберкулезной инфекции, молекулярно-генетической диагностике туберкулеза. Большое внимание привлекла сессия, посвященная хирургическим методам во фтизиатрии, в первую очередь подходам к хирургическому лечению больных фибрознокавернозным туберкулезом легких, где опыт Новосибирского НИИ туберкулеза весьма значителен. Сессия «Применение клапанной бронхоблокации в лечении заболеваний легких» подвела итоги десятилетнего опыта использования в нашей стране методики обратимого коллапса легочной ткани с помощью изобретенного сотрудником Новосибирского НИИ туберкулеза, доктором медицинских наук А.В. Левиным, бронхиального клапана.

Организаторы конференции в Новосибирске ставили целью обобщить опыт существующей практики борьбы с туберкулезом, сформировать новые подходы к фундаментальным исследованиям и разработать условия внедрения их результатов в практику. И цель эта, без сомнения, была достигнута.

Однако участникам конференция запомнилась не только плодотворной работой на пленарных и секционных заседаниях, круглых столах, постерных сессиях, школах. Большее значение имело общение коллег в кулуарах, где тоже в основном говорили о туберкулезе и о проблемах фтизиатрии,



В президиуме перед началом симпозиума: директор Уральского НИИ фтизиопульмонологии, профессор С.Н. Скорняков, заместитель директора по научно-клинической работе МНПЦ борьбы с туберкулезом, профессор С.Е. Борисов и заместитель директора Новосибирского НИИ туберкулеза по экономике и развитию, кандидат экономических наук Д.В. Степанов.

но не только об этом ... И здесь необходимо еще раз горячо поблагодарить организаторов конференции за создание незабываемой дружеской атмосферы, позволившей гостям проявить свои разнообразные таланты и ощутить себя членами большой единой семьи российских фтизиатров.

Еще раз от имени Московского общества фтизиатров поздравляем Новосибирский НИИ туберкулеза с 70-летием, а его директора – Владимира Александровича Краснова – с 25-летием достойного руководства ведущим НИИ туберкулеза в России! Желаем нашим сибирским коллегам сохранить высокую мотивацию к достижению поставленных целей, стабильность финансирования, притока молодых кадров, быстрого пути от идеи до медицинской технологии!

Татьяна Мохрякова, врач и журналист С.Е. Борисов

Межрегиональная общественная организация «Московское общество фтизиатров»

Протокол заседания № 4

г. Москва

13 августа 2014 г.

Председатель:

С.Е. Борисов, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-клинической работе ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Секретарь: *А.Г. Дудина*, главный специалист отдела делопроизводства ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

Присутствовали: 98 членов Межрегиональной общественной организации «Московское общество фтизиатров» (МОО МОФ): сотрудники ГКУЗ Департамента здравоохранения города Москвы: «МНПЦ борьбы с туберкулезом» (клиник № 1 и № 2, филиалов и структурных подразделений), «Туберкулезная больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина», «Туберкулезная больница № 11», сотрудники НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России», сотрудники кафедры фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, сотрудники ГБУЗ Московской области «Московский областной противотуберкулезный диспансер». В числе присутствующих были члены правления МОО МОФ:

- **Н.В. Антонова**, кандидат медицинских наук, член правления МОО «Московское общество фтизиатров», главный врач ГБУЗ Московской области «Московский областной противотуберкулезный диспансер»;
- **А.Е. Дитятков**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий филиалом по СВАО ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»;
- **О.Н. Зубань**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по медицинской части по Клинике № 2 ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»;
- **Т.А. Севостьянова**, кандидат медицинских наук, заведующая детским консультационно-диагностическим отделением Клинико-диагностического центра ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

Повестка дня заседания:

- 1. Представление «Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания» и «Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя».
- 2. Реализация индивидуальных режимов и схем химиотерапии больных туберкулезом с позиций современного законодательства.
 - 3. Обсуждение Федеральных клинических рекомендаций.
 - 4. Подведение итогов заседания.

По первому вопросу

Слушали *С.Е. Борисова*. Докладчик сделал краткий обзор основных государственных законодательных актов, на которых базируется деятельность противотуберкулезных учреждений в Российской Федерации в целом и в ее отдельных субъектах. Были перечислены сферы компетенции органов государственной власти в здравоохранении, как на федеральном, так и на региональном уровнях. Также приведены точные определения, которыми оперируют создатели нормативных документов и на которых должны базироваться подзаконные акты и рекомендации, в том числе, определение терминов «стандарт», «врачебная комиссия», «консилиум врачей», «лечащий врач», «профессиональные некоммерческие организации». Докладчик подчеркнул, что клинические аспекты диагностики и лечения больных туберкулезом не отражены в Порядке оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденном приказом Минздрава России от 15 ноября 2012 г. № 932н, а стандарты оказания помощи больным с различными формами туберкулеза, принятые в середине 2000-х годов и носившие рекомендательный характер, признаны утратившими силу. При этом единственный имеющийся нормативный документ, касающийся клинических аспектов

лечения больных туберкулезом – приложение № 6 к приказу Минздрава России «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» от 21 марта 2003 г. № 109 «Инструкция по химиотерапии больных туберкулезом» – по ряду положений не отвечает современной ситуации. Далее докладчик провел подробный постатейный разбор вторых изданий «Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания» и «Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя», разработанных и утвержденных Общероссийской общественной организаций «Российское общество фтизиатров» в 2014 г., делая акценты на ранее не включенных в подобные рекомендации вопросах (например, применение в диагностике молекулярно-генетических методов и исследований на жидких средах, введение в режимы химиотерапии препаратов т.н. «третьего ряда») и на моментах, требующих обсуждения и/или последующей корректировки (возрастающая роль врачебных комиссий, отсутствие расчетов экономической эффективности лечения, спорность включения в режимы химиотерапии IV и V пиразинамида и, в особенности, капреомицина вне зависимости от результатов исследования чувствительности микобактерий туберкулеза к этим препаратам, игнорирование авторами морфологических характеристик туберкулезного процесса, включение в рекомендации учетно-отчетных форм неясного статуса). Для сравнения были представлены выдержки из аналогичных рекомендаций, разработанных в 2013 г. Национальной ассоциацией фтизиатров (с участием многих авторов из числа разработчиков обоих изданий «Федеральных рекомендаций ...»), где также ряд положений вызывал определенные вопросы у профессиональной аудитории. Как несомненное достоинство анализируемых рекомендаций расценено наличие разделов, посвященных применению патогенетических средств и средств сопровождения химиотерапии (детальный разбор данных разделов в задачи заседания не входил). В заключение докладчик признал обсуждаемые рекомендации своевременным и полезным документом, дающим основание для решения большинства клинических задач при лечении больных туберкулезом. При этом подчеркнуто, что при реализации рекомендаций Российского общества фтизиатров необходимо руководствоваться, прежде всего, официальными нормативными документами (законами и приказами руководящих органов федерального и регионального уровня) и все диагностические и лечебные мероприятия, для которых рамки недостаточно гибки, проводить исключительно на основе решений врачебных комиссий медицинских организаций или ЦВКК МНПЦ борьбы с туберкулезом.

По второму вопросу

Слушали Ю.Ю. Гармаш, заместителя главного врача по медицинской части ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» (Клиника № 1), кандидата медицинских наук. Докладчик провела обзор нормативно-правовой базы в области оказания противотуберкулезной помощи населению применительно к практической работе врача-фтизиатра ¹. Указано, что обязанностью лечащего врача является оказание медицинской помощи в соответствии с законами Российской Федерации, приказами Минздрава России и органа управления здравоохранением субъекта Федерации, но противотуберкулезные организации и врачи-фтизиатры допускают ошибки при адаптации законодательных актов к условиям практической деятельности с учетом индивидуализированного подхода к пациенту, рекомендаций ВОЗ и вызовов, которые несут распространение множественной и широкой лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза (создание условий для включения в курсы лечения новых, недавно зарегистрированных препаратов, таких как бедаквилин или перхлозон; сопутствующих лекарств, необходимых, но отсутствующих в Списке жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛС). В данном контексте особенно возрастает роль врачебных комиссий, в чьей исключительной компетенции находится принятие решений о включении в курс лечения препаратов, не входящих в ЖНВЛС или стандарты оказания медицинской помощи, а также коррекция и контроль курса лечения, независимо от формы оказания медицинской помощи (амбулаторно или стационарно) и места лечения (специализированное учреждение федерального или городского / областного подчинения). Подчеркнуто, что в условиях г. Москвы важна координация и преемственность в лечебной работе между федеральными центрами и городским Центром борьбы с туберкулезом (а именно, участковым фтизиатром конкретного филиала или его структурного подразделения), и приоритетную роль в этом призваны играть врачебная комиссия федерального учреждения и ЦВКК городского Центра.

При **обсуждении** «Федеральных клинических рекомендаций ..» были затронуты различные аспекты их практической реализации.

С.Г. Сафонова, заведующая отделом проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, разъяснила возможности определения чувствительности микобактерий туберкулеза к пиразинамиду и капреомицину, подчеркнув, что в МНПЦ борьбы

¹ В полном виде выступление Ю.Ю. Гармаш представлено в настоящем номере журнале «Туберкулёз и социально значимые заболевания», стр. 51-55.

ХРОНИКА • КОНФЕРЕНЦИИ

с туберкулезом эти исследования проводят на жидких питательных средах с помощью автоматизированной системы BACTEC 960 по общепризнанным международным методикам и обоснованных причин для клиницистов игнорировать результаты этих исследований нет. Кроме того, возможно определение мутаций микобактерий, ассоциируемых с устойчивостью к канамицину и капреомицину, молекулярно-генетическими методами.

Д.Л. Айзиков, заведующий отделением клинической фармакологии ГБУЗ Московской области «Московский областной противотуберкулезный диспансер», спросил о перспективах развития методик исследования чувствительности микобактерий к противотуберкулезным препаратам второго ряда.

С.Г Сафонова проинформировала, что компания Becton Dickinson занимается в настоящее время подготовкой наборов для подобных исследований, что значительно ускорит лабораторную диагностику.

С.Е. Борисов предложил подготовить приглашение к сотрудничеству в работе врачебных комиссий различных противотуберкулезных организаций г. Москвы от имени Московского общества фтизиатров.

Е.М. Белиловский, заведующий отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат биологических наук, поддержал замечание С.Е. Борисова по поводу наличия в обсуждаемых рекомендациях учетных форм и уточнил, что учетно-отчетные формы утверждаются только Минздравом России или органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации. Также он отметил, что в обсуждаемых «Федеральных рекомендациях …» мониторинг лечения больных упоминается, но, в отличие от Приказа Минздрава России № 109 от 21 марта 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации», в них отсутствует понятие «исходы», что не дает возможность объективно оценить эффективность лечения.

Из зала был задан вопрос о том, насколько «Федеральные рекомендации …», разработанные и принятые общественной организацией, могут стать основанием для требований от органов управления здравоохранением закупки того или иного препарата и в потребном количестве, особенно не включенного в список ЖНВЛС или не имеющего в инструкции показания «туберкулез». Председатель ответил, что данный вопрос требует дополнительной высококвалифицированной юридической проработки, поскольку в Федеральном законе Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» глава 9, статья 76, пункт 2 сказано, что «Медицинские профессиональные некоммерческие организации разрабатывают и утверждают клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи», но насколько обязательными являются эти протоколы для исполнения (в том числе и органами управления здравоохранением) в законе не оговаривается.

При подведении итогов заседания С.Е. Борисов выступил с предложением о создании в МНПЦ борьбы с туберкулезом документальной базы по взаимодействию с федеральными противотуберкулезными организациями для облегчения передачи информации о больных туберкулезом, обращавшихся и проходивших в них лечение. Далее было высказано мнение о признании «Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания» (второе издание) и «Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя» (второе издание) в целом полезным и необходимым руководством к действию, но требующим продолжения работы по коррекции и уточнению ряда положений. Председатель предложил сформулировать ряд вопросов, за разъяснением которых МОО «Московское общество фтизиатров» обратится в ООО «Российское общество фтизиатров» не в официальном порядке, а в порядке общения между профессиональными некоммерческими организациями. Также была выражена благодарность всем присутствующим за участие в заседании и сотрудничество.

Председатель С.Е. Борисов Секретарь А.Г. Дудина

II Ежегодная конференция московских фтизиатров «Приоритеты противотуберкулезной работы в мегаполисе в период снижения основных эпидемиологических показателей по туберкулезу»

25-26 сентября 2014 года

В соответствии с распоряжением Департамента здравоохранения города Москвы от 08 августа 2014 г. № 918-р ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» совместно с Департаментом здравоохранения города Москвы, ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы» и Межрегиональной общественной организацией «Московское общество фтизиатров» 25-26 сентября 2014 г. проведена II Ежегодная конференция московских фтизиатров «Приоритеты противотуберкулезной работы в мегаполисе в период снижения основных эпидемиологических показателей по туберкулезу».

Конференция проводилась в целях дальнейшего совершенствования работы противотуберкулезных учреждений города Москвы и в связи с 100-летней годовщиной ГКУЗ города Москвы «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы».

В церемонии Торжественного открытия конференции и в качестве членов Президиума на пленарных заседаниях приняли участие: директор Департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела Минздрава России И.Г. Ни-китин и заместитель директора данного департамента Т.Ч. Касаева, начальник Управления организации медицинской помощи Департамента здравоохранения города Москвы А.В. Погонин, главный внештатный специалист фтизиатр Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор И.А. Васильева, главный внештатный детский специалист фтизиатр Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор В.А. Аксенова, начальник отдела надзора за лечебно-профилактическими учреждениями Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора) по городу Москве Е.П. Игонина, директор ФГБУ Уральский НИИ фтизиопульмонологии, доктор медицинских наук, профессор С.Н. Скорняков, префект Северо-Западного административного округа города Москвы В.В. Говердовский, директор ГКУ «Дирекция по обеспечению деятельности государственных учреждений здравоохранения Северо-Западного административного округа», доктор медицинских наук М.А. Лысенко, председатель профсоюза работников здравоохранения города Москвы С.П. Макаркина.

Докладчиками на пленарных заседаниях конференции, руководителями и лекторами на школах для врачей и медицинских сестер были сотрудники ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина ДЗМ», Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД ДЗМ, трех профильных федеральных НИИ (Уральский и Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии, Центральный НИИ туберкулеза РАМН), нескольких структурных подразделений ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (НИИ фтизиопульмонологии, кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, кафедры молекулярной фармакологии), ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России», кафедр фтизиатрии и фтизиопульмонологии высших медицинских учебных заведений и противотуберкулезных учреждений отдельных субъектов Российской Федерации.

Для участия в конференции были приглашены руководители противотуберкулезных учреждений и подразделений, заведующие профильными кафедрами, врачи-фтизиатры и другие специалисты медицинских организаций общей лечебной сети: педиатры, пульмонологи, инфекционисты, эпидемиологи, ревматологи и др.

В конференции приняли участие 713 человек из 43 субъектов Российской Федерации, причем 523 участника представляли различные медицинские учреждения города Москвы, из них 339 являлись сотрудниками МНПЦБТ, его филиалов и структурных подразделений, а 79 человек были направлены медицинскими учреждениями общей лечебной сети, находящимися в ведении

ХРОНИКА • КОНФЕРЕНЦИИ

Департамента здравоохранения города Москвы. В качестве участников зарегистрированы 38 главных врачей противотуберкулезный учреждений субъектов Российской Федерации, городского и районного уровней и 65 заместителей главных врачей, 33 сотрудника семи кафедр высших медицинских учебных заведений из города Москвы и других регионов России; 25 сотрудников профильных НИИ (Центрального НИИ туберкулеза РАМН, Новосибирского НИИ туберкулеза, Санкт-Петербургского и Уральского НИИ фтизиопульмонологии, НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»), пять сотрудников Филиала № 2 ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко Минобороны России», четыре сотрудника Управления Федеральной службы исполнения наказаний Российской Федерации по городу Москве, по два представителя Министерства внутренних дел (в том числе главный фтизиатр) и Управления Роспотребнадзора по городу Москве.

В число докладчиков и участников конференции входили академик РАМН, член-корреспондент РАЕ, 46 обладателей ученых степеней доктора и 55 – кандидата медицинских наук.

В программе конференции основное внимание было уделено следующим вопросам:

- главные направления и приоритеты противотуберкулезной работы в мегаполисе;
- особенности организации противотуберкулезной работы;
- новые группы риска по туберкулезу;
- возможности и перспективы профилактики, этиологической диагностики и лечения туберкулеза;
- туберкулез у детей и подростков;
- возможности оказания многопрофильной фтизиатрической помощи больным ВИЧ-инфекцией;
- развитие системы непрерывного образования фтизиатров.

В рамках конференции 25 сентября 2014 г. были проведены шесть тематических образовательных школ для врачей и медицинских сестер:

- 1. Группы риска по туберкулезу: идентификация и индивидуальные профилактические мероприятия (100 участников).
- 2. Новые лекарственные препараты и режимы лечения больных туберкулезом (86 участников).
- 3. Сопутствующая патология и туберкулез (65 участников).
- 4. Защита детского населения от туберкулеза (80 участников).
- 5. Хирургические методы лечения туберкулеза разных локализаций (45 участников).
- 6. Сестринское дело во фтизиатрии (136 участников).

Также в ходе конференции прошло чествование сотрудников МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ и ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина ДЗМ» с вручением значка «Отличнику здравоохранения», Почетных грамот Минздрава России и Департамента здравоохранения города Москвы, а также ветеранов фтизиатрии из г. Москвы и ряда регионов с вручением почетных грамот Московского общества фтизиатров.

А.Г. Дудина
Технический секретарь организационного комитета,
главный специалист отдела делопроизводства
ГКУЗ «Московский городской научно-практический
иентр борьбы с туберкулезом ДЗМ»

От редакции

Подробный отчет и тезисы конференции будут опубликованы в следующих номерах журнала «Туберкулёз и социально значимые заболевания» за 2015 год.

МАСШТАБНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОСТИ

В Москве с 1 по 3 октября 2014 года прошла Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Туберкулез и ВИЧ-инфекция - угроза двойной эпидемии. Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения». Тематика и представительный состав участников образовательных школ, семинаров, дискуссий привлек к форуму большой интерес врачей и ученых всей страны.

Церемония открытия

Открыл конференцию вице-президент Российского общества фтизиатров академик **В.И. Литвинов**, назвав коллег – врачей-фтизиатров «элитным обществом – средой, которую отличает минимум грубости и мздоимства по отношению к больным». В.И. Литвинов выделил три основные проблемы в современной физиатрии: миграцию населения, лекарственную устойчивость микобактерий, сочетание ВИЧ-инфекции с туберкулезом и пожелал успехов фтизиатрическому сообществу в их решении.

Директор Департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела Минздрава России **И.Г. Никитин** зачитал участникам и гостям конференции приветствие Министра здравоохранения России В.И. Скворцовой, в котором были отмечены значительные успехи фтизиатров и инфекционистов страны в последние годы, а также выражена надежда на перспективные научные достижения в борьбе с сочетанными инфекциями.

Возглавлявший много лет Академию медицинских наук академик **В.И.Покровский** в своем выступлении подчеркнул: «Каждый день у нас регистрируется более 200 новых случаев ВИЧ-инфекции. А это угроза и демографии, и обороне страны».

Представитель ВОЗ в России **Луиджи Миглиорини** выразил благодарность Министерству здравоохранения России за увеличение финансирования программ, направленных на исследования и лечение ВИЧ-инфекции и туберкулеза.



Открытие конференции. В президиуме (слева направо): заместитель директора Департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела Минздрава России Т.Ч. Касаева, директор того же Департамента И.Г. Никитин, научный руководитель МНПЦ борьбы с туберкулезом академик РАН В.И. Литвинов, директор ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора академик РАН В.И Покровский, руководитель Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом, академик РАМН В.В. Покровский, директор Центрального НИИ туберкулеза РАМН, профессор А.Э. Эргешев



На трибуне – академик РАН В.И. Покровский

Пленарное заседание «Туберкулез, ВИЧ-инфекция, ко-инфекция – перспективы сдерживания двойной эпидемии» открыла профессор И.А. Васильева. Очертив в своем выступлении эпидемиологические проблемы туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в России, главный фтизиатр Минздрава России ознакомила аудиторию с Глобальной стратегией в области борьбы с туберкулезом на период после 2015 года, принятой на 67-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения.

По представленным И.А. Васильевой данным, сегодняшняя ситуация по туберкулезу в стране, имея положительные тенденции, во многих регионах попрежнему тревожна: «В 2013 г. заболеваемость туберкулезом в России достигла 63,0 случаев на 100 тыс. населения, что значительно – почти в два раза – ниже, чем в 2000-е годы. Но разброс показателя заболеваемости туберкулезом в стране по-прежнему велик. Наиболее благополучны по эпидемиологической ситуации Южный, Центральный, Северо-Кавказский, Северо-Западный федеральные округа. Например, в г. Москве, Вологодской, Белгородской областях показатель заболеваемости туберкулезом ниже 30,0 на 100 тыс. населения, в то время как в Уральском, Дальневосточном, Сибирском округах он выше 100,0 на 100 тыс. населения».

По данным главного фтизиатра страны, среднероссийский показатель смертности – 11,3 на 100 тыс. населения, но в Центральном федеральном округе он равен 6,1, а в Сибирском – превышает 20,0 на 100 тыс. населения.

И.А. Васильева подчеркнула в своем докладе: «Одна из больших проблем мировой фтизиатрии – множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ). В 2013 г. среди всех впервые выявленных больных туберкулезом в гражданском секторе более 21% были заражены микобактериями с МЛУ, в пенитенциарном – 23,3%. Среди ранее лечившихся и выявленных с рецидивом туберкулеза больных МЛУ МБТ встречается в 40% случаев. У повторно лечащихся МЛУ МБТ доходит до пугающей цифры: 80%». Она отметила, что «с 2006 г. ВОЗ выделяет особую форму МЛУ – широкую лекарственную устойчивость (ШЛУ). В России сегодня больные с ШЛУ составляют до 10% всех случаев с МЛУ МБТ» и продолжила свое выступление, характеризуя ситуацию в стране по сочетанию двух инфекций: «Но проблемой мирового масштаба становится сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза. Одна треть пораженных ВИЧ-инфекцией в России болеет туберкулезом и это самая частая причина смерти ВИЧ-инфицированных.

Сегодня распространенность ВИЧ-инфекции в нашем обществе выше, чем туберкулеза. Это настораживает: при таком положении вещей заболеваемость туберкулезом будет только расти. В 2013 г. зарегистрировано более 13 000 пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза. Под наблюдением фтизиатрической службы России состоит почти 34 000 пациентов с ВИЧ и активным туберкулезом».

Приводя статистические данные, И.А. Васильева сделала вывод: «Там, где распространен туберкулез и ВИЧ-инфекция, случаев сочетания этих инфекций больше». Мы уже знаем, что заболеваемость туберкулезом в Сибири – одна из высоких. И по сочетанной инфекции ВИЧ/туберкулез Сибирский федеральный округ в лидерах: там зарегистрировано 28% таких больных. Самый низкий показатель сочетания этих инфекций в Северо-Кавказском федеральном округе.

В заключение своего выступления профессор И.А.Васильева подчеркнула, что врачи всех специальностей должны проводить скрининг с целью выявления больных ВИЧ и туберкулезом на ранних стадиях. Необходимо обеспечить максимальную доступность полного обследования ВИЧ-инфицированных пациентов независимо от их места жительства, а также проводить профилактическое лечение туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Среди достижений фтизиатров и инфекционистов последних лет она отметила разработку и недавнее издание Российским обществом фтизиатров «Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией».

Продолжая дискуссию о проблеме ВИЧ-инфекции в Российской Федерации, академик РАМН **В.В. Покровский** в обзоре сегодняшней ситуации и в описании перспектив был пессимистичен: «Уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией заставляет говорить о развитии эпидемии: в 2013 г. выявлено 80 000 новых случаев. В этом году, учитывая присоединение новых территорий, где ситуация по ВИЧ-инфекции не очень благоприятна, можно ожидать в России выявления до 100 000 новых случаев».

В.В. Покровский акцентировал внимание аудитории на статистике: «К концу 2013 г. в России было зарегистрировано около 800 000 больных ВИЧ, из которых умерло почти 130 000. 1% взрослого населения сегодня поражен ВИЧ-инфекцией. А в возрасте 30-34 лет – 2,5%, то есть каждый 40-й мужчина этой возрастной группы».



Выступает академик РАМН В.В. Покровский

Анализируя группы риска, В.В. Покровский сказал: «Растет эпидемия среди наркопотребителей: только опиаты в России сегодня потребляют 2,4 млн. человек, потребителей прочих психотропных веществ – 5,6 млн. (большинство из них имеет половых партнеров). Лиц, занимающихся коммерческим сексом, в России (по данным МВД) – 1 млн. человек, потребителей их услуг не менее 5 млн. Мужчин, практикующих секс с мужчинами – около 2 млн. То есть 10-15 млн. человек в России находятся в зоне риска по ВИЧ-инфекции». Он также отметил, что 70% заражается ВИЧ-инфекцией половым путем, остальные – потребители наркотиков – через нестерильные шприцы и иглы.

Докладчик отметил: «В течение 10 лет от заражения у пациентов с ВИЧ-инфекцией снижается иммунитет, что способствует манифестированию угрожающих жизни сопутствующих заболеваний. В течение 20 лет у 95% этих больных развивается СПИД».

Учитывая эпидемическую ситуацию по туберкулезу, именно эта инфекция наиболее вероятна как сочетанная у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Об этом говорили все выступающие на конференции. По данным Минздрава в 2013 г. 48 000 человек в России имели сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза.

По мнению В.В. Покровского, прогноз заболеваемости таков: «Если сегодня в России почти миллион больных ВИЧ-инфекцией, в течение 10 лет заболеет тубер-кулезом половина из них, а в течение 20 лет – почти все». Говоря о росте заболеваемости ВИЧ-инфекцией, он отметил, что сложности терапии двух инфекций и

формирование приверженности к лечению пациентов, вопросы социальной адаптации и реабилитации пациентов – все это заботы настоящего и будущего врачей-инфекционистов и фтизиатров. «Ситуация в перспективе поставит перед Министерством здравоохранения вопрос об увеличении штата не только врачей-инфекционистов, но и фтизиатров ...» – сказал В.В. Покровский в заключении своего выступления.



Слово имеет профессор В.А. Аксенова

Непроста ситуация по сочетанию ВИЧ-инфекции и туберкулеза и у детей в России. Этому вопросу посвятила свое выступление главный детский фтизиатр страны профессор В.А. Аксенова. Вот статистические данные из ее выступления: 4 000 больных туберкулезом и почти 7 000 детей, заразившихся ВИЧ-инфекцией от матерей состояло на учете фтизиатров России в 2013 г. Впервые в стране было выявлено 2300 детей, больных туберкулезом в возрасте до 14 лет и 728 больных этого возраста с ВИЧ-инфекцией. Заболеваемость туберкулезом среди детей – 14,5 на 100 тысяч, ВИЧ-инфекцией – 3,4 на 100 тысяч детского населения. За 2013 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 15 000 родов у ВИЧ-инфицированных женщин. В.А. Аксенова акцентировала внимание аудитории на том, что специалистами «было принято решение вакцинировать БЦЖ в условиях родильного дома всех детей, рожденных от зараженных ВИЧ матерей».

Туберкулезом, как и ВИЧ-инфекцией, болеют в основном дети до семи лет. Они заболевают туберкулезом, как правило, на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Тревожная статистика последнего времени: в России заболеваемость туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией в 40 раз, а подростков – в 30 раз выше, чем у лиц этого возраста, не зараженных ВИЧ.

Говоря о туберкулине и аллергене туберкулезном рекомбинантном, профессор В.А.Аксенова подчеркнула «идентичность чувствительности этих тестов у детей с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. Как правило, у них возникают клинически тяжелые, распространенные туберкулезные процессы при отрицательных тестах». И в завершение отметила, что на первом месте сегодня – профилактические мероприятия: «Мы должны знать о каждом ребенке в очаге с ВИЧ-инфекцией. На первом этапе выявления больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом детей обязательно должны взаимодействовать врач акушер-гинеколог и инфекционист, на втором – инфекционист и фтизиатр».

Учитывая успехи столичной фтизиатрии в последние несколько лет и наблюдаемый рост распространенности в столице ВИЧ-инфекции, большой интерес слушателей вызвал доклад главного фтизиатра Москвы **Е.М. Богородской** «Организация противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в мегаполисе».

Показатель заболеваемости туберкулезом в г. Москве, как уже обсуждалось, один из самых низких в стране: 32,4 на 100 тыс. населения, при этом среди постоянного населения столицы – 18,4 на 100 тыс. Показатель смертности составляет 3,25 на 100 тыс.,

среди постоянного населения – 1,9 на 100 тыс. Работающие жители столицы заболевают туберкулезом все реже (менее 10 случаев на 100 тыс.), однако пациенты с ВИЧ-инфекцией заболевают туберкулезом чаще, чем лица БОМЖ. Какова ситуация с ВИЧ в мегаполисе? Главный фтизиатр Москвы говорила и об этом: «С антителами к ВИЧ в г. Москве зарегистрировано 77 000 человек. Из них постоянных жителей города – 44 000. Вторичные проявления (стадии ВИЧ-инфекции 4 и 5) имеют 7961 человек. Вопреки прогнозам В.В. Покровского о 100% заболеваемости больных на этих стадиях ВИЧ-инфекции туберкулезом, приведу реальные данные по Москве: из этих 7961 больного в Москве туберкулезом болеют только 890 человек».

В 2013 г. на учете в МНПЦ борьбы с туберкулезом состояло 828 больных с ко-инфекцией ВИЧ/туберкулез. Доля таких больных среди состоящих на учете ежегодно возрастает, что обусловлено снижением числа заболевающих туберкулезом из числа лиц с сохраненным удовлетворительным иммунным ответом, менее успешным лечением пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

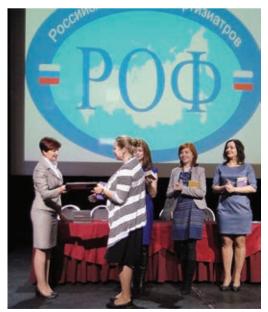
Анализируя диагностику туберкулеза у ВИЧ-инфицированных в Москве, Е.М. Богородская отметила: «Люминесцентная микроскопия уходит на последний план. Намного быстрее обнаружить МБТ позволяют молекулярно-генетические методы, чувствительность которых на порядок выше микроскопии. В столице активно используются компьютерные томографы: в МНПЦ борьбы с туберкулезом их семь, в других туберкулезных больницах Москвы еще два», – и продолжила: «Противотуберкулезная служба Москвы стала активно взаимодействовать с Центром СПИДа, открыв там кабинет



Доклад Е.М. Богородской посвящен решению проблем туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в столице

фтизиатра. Кроме этого, в МНПЦ борьбы с туберкулезом есть диспансерное отделение для таких пациентов, дневной и круглосуточный стационар, роддом, хирургические, инфекционные, торакальные и диагностические, а также санаторные койки. Москва полностью готова к оказанию помощи больным с ВИЧ-инфекцией и при ее сочетании с туберкулезом на хорошем уровне.

Есть и проблемы. Несмотря на то, что у нас охват обследования на ВИЧ-инфекцию один из лучших в мире – 18% (что выше американского), хотелось бы довести его до уровня 80-90%. Пока еще, к сожалению, недостаточна работа с контактными лицами в очагах инфекции, над чем активно работают столичные фтизиатры. Низка приверженность к лечению больных ВИЧ-инфекцией.



Главный внештатный специалист фтизиатр Минздрава России профессор И.А. Васильева вручает награды победителям конкурса молодых ученых

Но и результаты работы налицо: за три месяца работы кабинета раннего выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией на базе центра СПИДа из 162 первичных пациентов было выявлено 14 больных туберкулезом, 10 перенесших туберкулез и один больной микобактериозом.

Во всех филиалах МНПЦ БТ в настоящее время открыты кабинеты противотуберкулезной помощи для больных с ВИЧ-инфекцией».

Награждение молодых ученых

Последний день конференции был интересен не только дискуссиями, симпозиумом, круглым столом, посвященным клинико-морфологическим аспектам ко-инфекции ТБ/ВИЧ и представлением нескольких Федеральных клинических рекомендаций по фтизиатрии, но и церемонией награждения победителей конкурса «Туберкулез – минус: молодежные инновации XXI века», которую открыла и вела профессор И.А.Васильева.

Организатором конкурса прикладных и инновационных проектов молодых ученых, практиков и студентов выступила «Медицинская газета», уделяющая большое внимание проблемам туберкулеза и сочетанным с ним инфекциям, регулярно печатающая на своих страницах интервью с ведущими фтизиатрами России, предлагающая для обсуждения на страницах газеты проблемные материалы. Жюри, в состав которого вошли ведущие российские ученые –

фтизиатры и организаторы здравоохранения, рассмотрело большое количество работ молодых ученых и практиков страны, касающихся различных аспектов: от организации здравоохранения до фундаментальных исследований.

Дипломами «За участие в конкурсе» были награждены С.С. Тюфякова, В.И. Митрушкина, Е.В. Васильева, С.Е. Шевченко, Н.Ю. Семенова, А.С. Жукова, М.В. Чернова. Исследования, которые провели в рамках конкурса А.М. Шибанов и В.В. Торал, были отмечены жюри как наиболее актуальные. Н.В. Богуш получила диплом «За верность традициям отечественной медицины». Кроме этого, молодых ученых наградили «За активную просветительскую работу» (Е.С. Рашкевич), «За фундаментальность исследования» (А.В. Тяглову), «За оригинальность идей исследования» (А.Н. Наркевич).

Достойных работ, представленных на конкурс, было так много, что экспертный совет присудил III место сразу трем конкурсантам: Платону Елисееву (г. Архангельск) за работу «Роль молекулярногенетических методов в повышении эффективности диагностики туберкулеза с лекарственной устойчивостью микобактерий», Анастасии Яковлевой (г. Омск) за исследование «Совершенствование клинико-диагностических подходов при женском бесплодии, ассоциированном с генитальным туберкулезом» и Светлане Зориной (г. Якутск) за представленный проект «Минимизация потерь трудоспособного населения от туберкулеза в Республике Саха (Якутия)». Второе



Победитель конкурса молодых ученых Ирина Никитина

место присуждено Ирине Фелькер (г. Новосибирск), первой зарегистрировавшей свой проект «Оценка распространенности латентной туберкулезной инфекции у сотрудников противотуберкулезного учреждения», который в итоге стал одним из лучших, и Марине Бураковой (г. Москва) за исследование «Совершенствование химиотерапии больных лекарственно устойчивым туберкулезом с использованием ускоренного метода определения рифампицин-резистентности Xpert MTB/RIF».

Проект «Разработка нового иммунологического подхода для оценки туберкулезного процесса, мониторинга течения заболевания и эффективности лечения туберкулеза легких» признан жюри бесспорным лидером. Его автору – научному сотруднику ЦНИИТ РАМН, кандидату медицинских наук Ирине Никитиной присуждено первое место.

Кроме дипломов и подарков все победители конкурса получили денежные премии. Все, кто поздравлял победителей во время конференции, на которой с успехом прошла и «Школа молодых ученых», желали им успехов и новых идей во фтизиатрии и сопредельных областях.

Профессор И.А.Васильева пригласила врачей, ординаторов, научных сотрудников участвовать в конкурсе молодых ученых на будущий год. Ведь опытные врачи ждут от молодых коллег новых идей и решений, открытия очередного этапа развития фтизиатрии.

Подводя итоги

Именно на будущем фтизиатрии, стратегии консолидации фтизиатров и инфекционистов в стране акцентировали свое внимание и докладчики, и участники конференции, продолжая дискуссии в кулуарах.

Подводя итоги работы, проделанной учеными и практикующими врачами, а также творческой молодежью, можно констатировать, что в последние годы противотуберкулезная и инфекционная службы России достигли значительных успехов: показатели заболеваемости и смертности имеют тенденции к снижению. Однако распространение ВИЧ-инфекции и сопряженный с ней рост случаев туберкулеза вызывают озабоченность фтизиатров и инфекционистов и понимание необходимости поиска эффективных подходов в предотвращении распространения сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза.

Организованная Российским обществом фтизиатров, Национальным научным обществом инфекционистов, Центральным НИИ туберкулеза РАМН, Центральным НИИ эпидемиологии, прошедшая при поддержке Министерства здравоохранения России и Федеральной службы по надзору в сфере благополучия человека, конференция «Туберкулез и ВИЧ-инфекция – угроза двойной эпидемии» обозначила основные проблемы, существующие сегодня в стране в плане сочетания ВИЧ/туберкулеза и открыла новые перспективы сотрудничества врачей-фтизиатров и инфекционистов.

Татьяна МОХРЯКОВА, врач и журналист

22 ноября 2014 года ушел из жизни выдающийся ученый и замечательный человек – доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки Российской Федерации, членкорреспондент РАН Владислав Всеволодович Ерохин.

Владислав Всеволодович родился 1 ноября 1936 года в г. Уссурийск Приморского края. В 1960 году окончил Саратовский медицинский институт по специальности «лечебное дело», а в 1962 году – клиническую ординатуру по специальности «фтизиатрия».

В течение 50 лет он был предан одному учреждению – Центральному НИИ туберкулеза РАМН, начиная свой путь с аспиранта, и закончив его директором института.

Творческий путь Владислава Всеволодовича богат многими выдающимися достижениями, заслуженно отмечен высокими научными степенями и званиями, его работы стали классикой в области патоморфологии туберкулеза. Он автор более 400 научных трудов, в том числе семи монографий, 10 учебников, девяти патентов. Владислав Всеволодович – лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, Премии Президиума РАМН по фтизиатрии им. А.Г. Хоменко, награжден Орденом «Дружбы народов», Орденом Почета.

Он был достойным учеником своих выдающихся предшественников-патоморфологов, таких как В.И. Пузик, О.А. Уварова,



М.М. Авербах. Приняв от них эстафету, он достойно развил это направление фтизиатрии. Он всегда отдавал должное своим учителям, высоко оценивая их научные заслуги. До последних дней их жизни он был для них поддержкой во всем. Его всегда отличали такие высокие человеческие качества как порядочность, благородство, достоинство и скромность.

В свою очередь он передал эстафету развития этой научной школы следующим поколениям ученых.

Он был необыкновенно работоспособным, деятельным человеком – круг его научных интересов был многообразен и широк, что позволяло ему так успешно руководить учреждением, где развиваются не только фундаментальные направления науки, которыми он непосредственно руководил, но и клинические дисциплины. Благодаря ему Центральный НИИ туберкулеза буквально преобразился за последние годы – было создано учреждение, отвечающее всем требованиям сегодняшнего дня, предъявляемым к учреждениям подобного типа, что потребовало от него напряжения всех сил.

Владислав Всеволодович вел большую научно-организационную и общественную работу – был президентом Российского общества фтизиатров, главным редактором журнала «Туберкулез и болезни легких», членом комиссий Международного союза борьбы с туберкулезом и болезнями легких, Европейского респираторного общества.

Он был не только выдающимся ученым, но и замечательным человеком – доброжелательным, очень ответственным и целенаправленным. К нему сотрудники института и других учреждений могли обратиться не только по служебным вопросам, он всегда готов был прийти на помощь в любых житейских вопросах. Эти качества позволяли Владиславу Всеволодовичу столь успешно руководить научным коллективом и решать важнейшие научные и практические задачи, быть любимым учителем и другом.

Несмотря на длительную тяжелую болезнь, он никогда не терял своей благожелательности, оптимизма, сохранял высокую работоспособность и до последних дней руководил институтом.

Светлая память о нем сохранится в наших сердцах.

Члены Московского общества фтизиатров

Коллектив ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Московская фтизиатрия понесла тяжелую утрату

3 января 2015 года после тяжелой и продолжительной болезни ушла из жизни Лариса Сергеевна Волковинская, долгие годы проработавшая в ГКУЗ города Москвы «Туберкулезная клиническая больница № 3 имени проф. Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы».

Родилась Лариса Сергеевна 8 января 1956 года в городе Ивано-Франковске. В 1979 г. окончила Ивано-Франковский государственный медицинский институт по специальности «лечебное дело». С 1980 г. по 1992 г. работала в должности старшего научного сотрудника Центрального НИИ туберкулеза РАМН под руководством академика РАМН А.Г. Хоменко, профессоров Е.А. Гинзбурга и Е.С. Ивановой. В 1990 году защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Роль социально-гигиенических факторов в возникновении туберкулеза органов дыхания и развитии его рецидивов». В 1992-1994 годах работала в отделении дифференциальной диагностики Московского НИИ туберкулеза. В 1995 г. приступила к работе



в Туберкулезной клинической больнице № 3 в должности заместителя главного врача по медицинской части.

Лариса Сергеевна была выдающимся врачом-диагностом и талантливым организатором, под ее личным руководством было организовано и открыто единственное в Москве отделение для дифференциальной диагностики туберкулеза и других заболеваний органов дыхания. Она также принимала активное участие в организации отделений для лечения больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией. Наряду с практической работой Лариса Сергеевна занималась научной деятельностью, на ее счету более 20 научных работ. Являлась членом Московского общества фтизиатров.

Лариса Сергеевна пользовалась заслуженным уважением и любовью коллектива больницы, была непререкаемым авторитетом для больных. Ее отличали такие качества, как уважение к окружающим, доброта и честность, любовь к своей профессии и преданность больнице. Она была заботливой женой, любящей мамой и бабушкой.

За свой многолетний и плодотворный труд Лариса Сергеевна неоднократно награждалась благодарностями и почетными грамотами Департамента здравоохранения города Москвы и Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Московские фтизиатры глубоко скорбят о безвременной кончине Ларисы Сергеевны Волковинской и выражают искренние соболезнования ее родным и близким.

Коллектив ГКУЗ города Москвы «Туберкулезная клиническая больница № 3 имени проф. Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы»

Члены Московского общества фтизиатров

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА «ТУБЕРКУЛЁЗ И СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ»

Редакция просит авторов при подготовке статьи для размещения в журнале «Туберкулез и социально значимые заболевания» соблюдать следующие правила:

- 1. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа.
- 2. Статья должна быть на русском языке, напечатана через 2 интервала с шириной полей 2,5 см, без переносов. В редакцию необходимо присылать 2 экземпляра (в печатном и электронном виде).
- 3. Размер оригинальных статей, включая рисунки, литературу, резюме и ключевые слова, не должен превышать 12 с., в статье не должно быть более 5 авторов. Размер обзора литературы не должен превышать 15 с.
- 4. В выходных данных указываются:
- а) название работы;
- б) инициалы и фамилии авторов;
- в) название учреждения и подразделения (института, филиала, кафедры, отдела, лаборатории), в котором выполнена работа;
- г) город;
- д) страна.
- 5. Заглавие статьи должно быть сформулировано возможно кратко, но без сокращений.
- **6**. Согласно новым требованиям ВАК для публикации в журнале необходимо представлять на отдельном листе сведения о каждом авторе:
 - 1) фамилия, имя, отчество;
 - 2) должность;
 - 3) полный почтовый служебный адрес и e-mail;
- 4) номер служебного телефона и факса.
- 7. Статья должна быть подписана всеми авторами. Обязательно нужно указывать фамилию, имя, отчество автора, с которым редакция будет вести переписку, его адрес (с шестизначным почтовым индексом), телефон, факс и e-mail.
- **8**. Материал статьи (кроме лекций, обзоров, кратких сообщений) должен быть изложен в определенной последовательности с выделением разделов:
- а) введение, в котором кратко освещены содержание вопроса (возможно, со ссылкой на литературные источники), цель и задачи исследования;
- 6) материалы и методы. Излагать методики исследования следует без подробного описания, если они общеприняты (со ссылкой на автора), но с указанием модификаций, если они введены автором, необходимо точно описать применяемые воздействия: их вид, дозы, температуру, силу тока, длительность и т. д., должны быть указаны все элементы лечебного комплекса:
- в) результаты и обсуждение (необходима статистическая обработка результатов);
 - г) выводы или заключение;
- д) список литературы;
- е) резюме, ключевые слова.
- 9. Таблицы печатаются на отдельных листах, они должны быть компактными, иметь название, их «шапка» должна соответствовать содержанию граф. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте, обязательна их статистическая обработка. При использовании в таблице сокращений, не упомянутых в статье, или символов (*, ** и т. п.) смысл их объясняется в примечании под таблицей.

- 10. Математические и химические формулы должны быть четко вписаны с указанием на полях букв (русские, латинские, греческие) алфавита, а также прописных и строчных букв, по-казателей степени, индексов, букв или цифр, когда это неясно из шрифта.
- 11. В тексте не допускаются сокращения, кроме единиц измерения, которые следует давать только в соответствии с системой единиц СИ (кг, г, м, см, мм, л, мл, В, Вт, МА, Ки и т. п.)
- 12. К статье может быть приложено необходимое, для понимания текста, количество рисунков с подрисуночными подписями (сюда относятся и графики). В тексте статьи на каждый рисунок должна быть ссылка, продублированная на полях.
- 12.1. Фотографии, рисунки (графики), представленные в электронном виде, должны быть в файлах с расширением TIFF, ВМР, JPEG, PPT, AI, EPS. Размер иллюстраций должен быть максимально большим: для одиночных портретов и т.п. не менее 700 х 1000 пикс (6 х 9 см на 300dpi); для групповых портретов и иллюстраций с мелкими деталями не менее 1000 х 1300 пикс (9 х 12 см на 300dpi). Микрофотографии и фотографии рентгенограмм должны быть размером не менее 700 х 1000 пикселей (6 х 9 см на 300dpi). НЕ ДОПУСКАЕТСЯ использование любых форматов программы Corel Draw cdr, cdx и т.д. (необходимо пересохранять в форматы TIFF, JPEG, AI, EPS и т.п.)

Все указанное в п.12.1 относится и к иллюстрациям, интегрированным в документы Word, Excel.

- 13. Список литературы прилагается к статье на отдельном листе. Библиографические ссылки в тексте статьи должны даваться номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, который формируется в алфавитном порядке: фамилия и инициалы автора (сначала отечественные, затем зарубежные авторы, в транскрипции оригинала), далее:
- для статей в журналах: название статьи, название журнала, год, том, выпуск, страница;
- для книг и сборников: название (по титульному листу), место и год издания;
- для диссертаций (авторефератов): название диссертации (автореферата) дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук, город, год.
- 14. К статье (исключая лекции, обзоры и краткие сообщения) должно быть приложено на отдельном листе резюме на русском (до 15 строк) и английском языках. Оформление резюме: инициалы, фамилия автора, название статьи, текст, ключевые спова
- 15. Статья должна быть тщательно выверена автором.
- **16**. Направление в редакцию работ, уже опубликованных или отправленных в другие журналы, не допускается.
- **17.** Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи.
- **18**. Статьи, получившие отрицательную рецензию, в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.
- **19**. Статьи, оформленные с нарушением вышеизложенных правил, публиковаться не будут.
- **20**. Статьи (распечатка + CD-диск) следует направлять почтой по адресу:

107014, г. Москва, улица Стромынка, д. 10, редакция журнала

«Туберкулёз и социально значимые заболевания»

или по электронной почте: mostubjournal@mail.ru.



Межрегиональная общественная организация «Московское общество фтизиатров»

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1 тел. +7 (916) 972-37-76 e-mail: mof_2013@mail.ru

сайт: www.m-o-f.ru, www.mosphtiziatr.ru

Заявление для вступающих в члены Общества

| 1. Фамилия | Имя | Отчество | |
|--|--------------------------------|--|------------|
| Дата рождения | | | |
| 2. Название учреждения | | | |
| Подразделение: | | | |
| 3. Служебный адрес: Почтовый индекс | Субъект РФ | | |
| Город | | | |
| Улица | | | |
| Телефон: код города () телефон E-mail | | факс | |
| 4. Должность: Директор Главный врач Гл Зав. кафедрой Доцент Науч Врач Аспирант Клинически | ный сотрудник 🔲 | Зав. отделением | (указать) |
| 5. Ученая степень | | | (указать) |
| 6. Звание: Академик Член-корр Профес | сор Доцент |] Другое | Нет звания |
| 7. Домашний адрес: Почтовый индекс | Субъект РФ | | |
| Город Улица Телефон: код города () телефон | дом | | |
| 8. Специализация: Фтизиатрия Травматология и Педиатрия Организация здр Хирургия Функциональная Акушерство и гинекология Ур | равоохранения диагностика Г | Офтальмология Анестезиология Тульмонология иика Юриспруденция | |
| Другое | | | (указать) |
| 9. Область Ваших специальных интер | есов | | |

Подпись_

_20____г.

