МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
МОФ
МОСКОВСКОЕ ОБЩЕСТВО ФТИЗИАТРОВ

Туберкулёз
и социально значимые заболевания

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№2_2015

Научно-практический журнал

№ 2_2015

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) 972-37-76
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 г. Москвы»*

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 организационно-методической 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.

СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

3 Нужны ли различные дозировки и формы выпуска противотуберкулезных лекарственных препаратов?
Е.М. Богородская

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПОМОЩИ

6 Современные аспекты планирования оперативных вмешательств на органах брюшной полости у больных туберкулезом
А.И. Хрипун, О.Н. Зубань, М.Н. Решетников, Р.В. Мальцев, Е.М. Богородская

15 Земская больница в селе Куркино: от истории к современности
А.Л. Собкин

БЕСЕДА С МЭТРОМ

21 Интервью с В.И. Литвиновым

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

28 Нетуберкулезные микобактерии в «неживой и живой природе», заражение человека
Литвинов В.И.

МАТЕРИАЛЫ II ЕЖЕГОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ МОСКОВСКИХ ФТИЗИАТРОВ

«Приоритеты противотуберкулезной работы в мегаполисе в период снижения основных эпидемиологических показателей по туберкулезу» 25-26 сентября 2014 года

34 Эпидемиология туберкулеза и организация противотуберкулезных мероприятий

55 Диагностика и выявление больных туберкулезом

72 Вопросы клиники и лечения туберкулеза

ХРОНИКА

92 Приоритеты столичной фтизиатрии
II Ежегодная конференция московских фтизиатров «Приоритеты противотуберкулезной работы в мегаполисе в период снижения основных эпидемиологических показателей по туберкулезу» 25-26 сентября 2014 года – подробный отчет

98 Премия Галена – Диаскинтесту®!

100 Конференция Московского общества фтизиатров 22 января 2015 года

105 Заседание Московского общества фтизиатров 10 февраля 2015 года

111 Поздравление Т.И. Морозовой

113 Заявление на вступление в МОФ

БЕСПЛАТНЫЙ ДОСТУП К ON-LINE ВЕРСИИ ЖУРНАЛА ПРИ РЕГИСТРАЦИИ НА САЙТЕ WWW.IN-TUB.RU
пароль для регистрации: 1234

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»*

НУЖНЫ ЛИ РАЗЛИЧНЫЕ ДОЗИРОВКИ И ФОРМЫ ВЫПУСКА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ?

Всем фтизиатрам рано или поздно приходится сталкиваться с разного рода рекомендациями в отношении той или иной дозировки или формы выпуска противотуберкулезных лекарственных препаратов. Всем известно, что лекарства для больных туберкулезом дозируют из расчета на килограмм массы тела пациента. Средние суточные дозы лекарственных препаратов необходимы, как правило, для определения потребности и расчета объема закупок [1]. Так, например, мы знаем, что средняя суточная доза рифампицина, из расчета на 60 кг массы тела больного, составляет 600 мг. Или, например, средняя суточная доза аминосалициловой кислоты для пациента с массой тела 60 кг составляет 12 г, а циклосерина – 750 мг. Однако усредненные дозы лекарств не дают полного представления о том, сколько доз, выдаваемых больным, существенно отличаются от средних. И какова доля пациентов с низкой и высокой массой тела, требующих индивидуального расчета суточной дозы? Каков разброс цифр? Может быть, таких пациентов вообще нет или доля их настолько мала, что вопрос не требует обсуждения?

С целью расчета потребности в различных дозировках лекарственных препаратов мы изучили массу тела взрослых больных туберкулезом, находящихся в пяти стационарах ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»: в клинике № 1, клинике № 2, филиалах по ЮЗАО, ЮАО, ЮВАО по состоянию на один из дней 2015 года. В исследование включили всех пациентов 18 лет и старше – всего 589 человек, из них 326 мужчин (55,3%) и 263 женщины (44,6%).

Результаты и обсуждение

Пациенты имели массу тела от 29 до 108 кг. Распределение данных отличалось от нормального, поэтому была рассчитана медиана массы тела больных, составившая 65,0 кг. Межквартильный интервал (25–75% случаев) составил 57–75,0 кг (рис. 1).

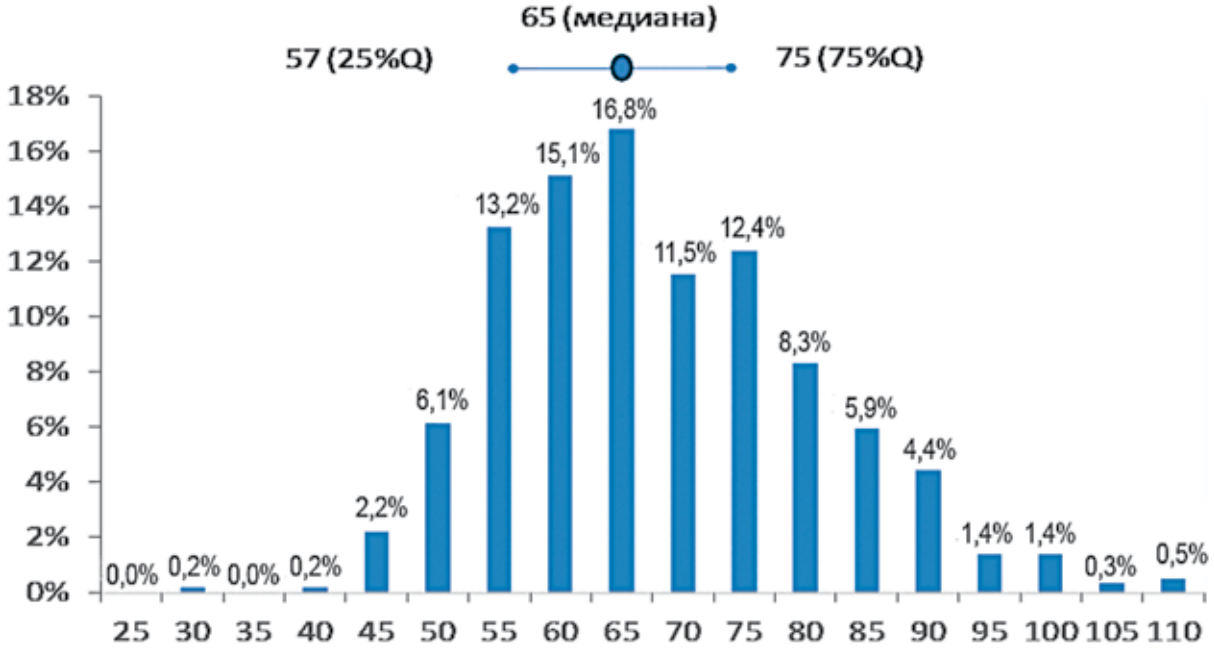

Рис.1. Распределение массы тела пациентов, находящихся на лечении в МНПЦ борьбы с туберкулезом. Приведен межквартильный интервал (25–75% случаев или 25 и 75% квартили) и медиана (50% квартиль)

Доля больных туберкулезом 18 лет и старше с массой тела от 29 до 55 кг составила 21,3%. Вопреки сложившемуся представлению о том, что тучные люди туберкулезом не болеют, доля пациентов с массой тела 80 кг и более составила 22,2%. Таким образом, 43,5% больных нуждаются в точном расчете суточной дозы, которая отличается от известной всем средней (таблица).

Например, для взрослого пациента с массой тела менее 40 кг суточная доза капреомицина (либо канамицина или амикацина) будет составлять менее 500 мг. При наличии только флаконов по 1000 мг придется утилизировать 400 мг лекарства, а при наличии флаконов по 500 мг – использовать один флакон полностью.

У того же пациента суточная доза циклосерина будет равна 500 мг. При рекомендованной кратности приема лекарства три раза в день или при наличии показаний для дробного приема лекарств стандартная таблетка в 250 мг не обеспечит указанной рекомендации. Наличие в учреждении формы выпуска с более низкой дозировкой, например в 125 мг, обеспечит качественное проведение химиотерапии в случае ее обоснованной коррекции, заключающейся в снижении дозы лекарства, изменении режима приема препарата, применении нетрадиционной лекарственной формы [2]. В случае хорошей переносимости циклосерина, более удобный прием обеспечит таблетка 500 мг, которую необходимо будет принять один раз в сутки.

Рис. 2. Размер некоторых таблетированных противотуберкулезных лекарственных препаратов

Для пациентов с массой тела 80 кг та же суточная доза циклосерина будет равна 1000 мг. При отсутствии противопоказаний ее удобнее будет принять один или два раза в сутки в виде двух таблеток по 500 мг. Как известно, низкая приверженность к лечению лежит в основе отрицательного результата химиотерапии, прогрессирования туберкулезного процесса, распространения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза [3].

При назначении химиотерапии необходимо также учитывать внешний вид лекарственной формы и размер таблетки, которые также могут существенно различаться (рис. 2).

Таблица. Дозирование некоторых противотуберкулезных препаратов по данным инструкций по применению

МНН противотуберкулезного препарата	Дозировка на кг массы тела	Средняя суточная доза
Пиразинамид (Z)	25-30 мг/кг/сут	1,5-2,0 г
Этамбутол (E)	25 мг/кг/сут	1,2-1,6 г
Капреомицин (Cap)	15 мг/кг/сут	0,5-1,0 г
Протионамид (Pt)	15 мг/кг/сут	0,75 г
Левофлоксацин (Lev)	13,2 мг/кг/сут	0,5-1,0 г
Циклосерин (Cs)	12,5 мг/кг /сут	0,75 г
Теризидон		при массе тела до 60 кг – 0,6 г; при массе тела 60-80 кг – 0,9 г; при массе тела более 80 кг – 1,2 г.
Аминосалициловая кислота (Pas)	200 мг/кг/сут	12,0 г

Например, таблетка двух известных противотуберкулезных лекарственных препаратов в дозе 1 г имеет длину 23 мм, ширину – 10 мм, а в другой дозировке – 16 на 8 мм. Далеко не каждый больной, особенной имеющий астенический тип телосложения и низкую массу тела, сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта, в состоянии в течение длительного времени каждый день проглатывать большие объемные таблетки. В определенных случаях, особенно при необходимости приема лекарств на амбулаторном этапе лечения, удобными для больного формами выпуска могут быть комбинированные препараты, содержащие в одной таблетке несколько противотуберкулезных препаратов. Во всех случаях наличие ассортимента форм выпуска и доз лекарственных препаратов даст возможность обеспечить удобный для пациента порядок приема лекарств, что, несомненно, повлияет на его приверженность к соблюдению режима химиотерапии.

Заключение

Различные дозировки и формы выпуска лекарственных препаратов необходимы более чем для 40% больных, находящихся в стационаре. Они обеспечат как точное дозирование действующего вещества, так и, в случае плохой переносимости, дробное введение лекарств разновозрастным пациентам с различным весом и сопутствующими заболеваниями. Поэтому единственная форма выпуска и дозировка лекарственного препарата не смогут обеспечить должное качество химиотерапии и комфортный для больного прием лекарств.

Литература

1. Богородская Е.М., Антонова Н.В., Перельман М.И. и др. Способ расчета потребности в противотуберкулезных препаратах в Российской Федерации // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 3. – С. 3–10.

2. Борисов С.Е. Химиотерапия больных туберкулезом // Лекарственный менеджмент во фтизиатрии. Учебное пособие. – М.: РЦ «Фарммединфо». – 2009. – С. 48–80.

3. Медников Б.Л. Пути оптимизации лекарственной терапии туберкулеза легких. – М.: МНПЦБТ, 2006. – 128 с.

УДК 616-089.15::617.55:616-002.5

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПЛАНИРОВАНИЯ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

А.И. Хрипун[1], О.Н. Зубань[2], М.Н. Решетников[2], Р.В. Мальцев[2], Е.М. Богородская[2]

THE STATE-OF-THE-ART PLANNING OF THE ABDOMINAL SURGICAL INTERVENTIONS IN TUBERCULOSIS PATIENTS

A.I. Khripun, O.N. Zuban, M.N. Reshetnikov, R.V. Maltzev, E.M. Bogorodskaya

На основании двухгодичного опыта (2010–2011 гг.) хирургического отделения многопрофильной туберкулезной больницы проанализированы различные аспекты планового хирургического лечения по поводу патологии органов брюшной полости. Показаниями к такому лечению были грыжи передней брюшной стенки (43,9%), злокачественные новообразования органов брюшной полости (16,3%), подозрения на абдоминальный туберкулез (15,3%) и хронический калькулезный холецистит (12,2%), что не отличается от таковых при отсутствии туберкулеза. Наиболее часто проводили грыжесечения (43,9%) и лапароскопические диагностические и лечебные пособия (41,8%), реже – вмешательства на желудке и пищеводе (12,2%), кишечнике (7,1%), на поджелудочной железе (1,0%). Частота осложнений (6,1%) и послеоперационная летальность больных (3,1%) не превысили таковых в популяции в целом. Проведение комбинированной противотуберкулезной терапии четырьмя-пятью препаратами в течение двух и более месяцев до стабилизации туберкулезного процесса позволяет избежать его обострения в раннем послеоперационном периоде. У пациентов с сочетанием злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта и туберкулеза целесообразно выполнение оперативного вмешательства в кратчайшие сроки, после двух-трех недель интенсивного курса противотуберкулезной терапии.

***Ключевые слова**: туберкулез, абдоминальная хирургия.*

The study based on the biannual experience (2010-2011) of the Moscow multidisciplinary TB-hospital's surgery department. The indications to abdominal surgical interventions include: ventral hernias (43,9%), abdominal malignancy (16,3%), abdominal TB suspicions (15,3%) and cholecystitis and cholelithiasis (12,2%) – the same as in patients without TB. The most common operations were hernia repair (43,9%) and laparoscopy-assisted procedures (41,8%), more rarely – surgery on the stomach and esophagus (12,2%), on the bowel (7,1%) and on the pancreas (1,0%). The complications in the postsurgical period (6,1%) and the postoperative lethality (3,1%) not exceed the overage population rate. The chemotherapy based on the combination of four or five drugs for two or more months until the TB stabilization allows avoid the TB exacerbation or relapse in the postsurgical period. In TB patients with concomitant abdominal malignancies the operative treatment is feasible in the short time, after two-three weeks intensive chemotherapy.

***Keywords**: tuberculosis, abdominal surgery.*

Введение

Клиническое течение туберкулеза и эффективность его лечения в значительной степени определяются наличием интеркуррентных заболеваний, усугубляющих специфический процесс и затрудняющих его лечение. Частота сопутствующей патологии у больных туберкулезом легких варьирует от 80 до 100%. Известно, что на течение туберкулеза существенно влияют хронические вирусные и алкогольные гепатиты, язвенная болезнь, сахарный диабет, наличие ВИЧ-инфекции. Заметно осложняют комплексное лечение больных побочные реакции, нередко развивающиеся при химиотерапии [2, 4, 7, 8, 12]. Вследствие этого для больных туберкулезом актуальны вопросы лечения сопутствующих заболеваний, включая поражения желудочно-кишечного тракта, в том числе хирургическими методами.

[1] ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Департамент здравоохранения города Москвы

[2] ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы»

По мнению отдельных исследователей, наличие активного туберкулезного процесса является противопоказанием для выполнения плановых хирургических вмешательств вследствие угрозы прогрессирования или обострения заболевания. Эта точка зрения основана на опыте выполнения классических, достаточно травматичных операций и зародилась в доантибактериальную эру [3, 14]. Однако широкое применение комбинированной противотуберкулезной терапии, внедрение современных электрохирургических технологий, совершенствование анестезиологической техники позволяют щадяще оказать оперативное пособие, стабилизировать функцию страдающей системы органов. Имеются исследования, свидетельствующие об успешном опыте оперативного лечения ургентной патологии органов брюшной полости у больных туберкулезом легких [10], а также об удовлетворительных результатах плановой хирургии заболеваний предстательной железы у этой категории пациентов [6]. Некоторые авторы утверждают, что наличие легочного туберкулеза не является противопоказанием к выполнению ранних оперативных вмешательств по поводу сопутствующей экстрапульмональной патологии [15]. В то же время вопросы плановой помощи больным хирургическими заболеваниями органов брюшной полости при активном туберкулезе органов дыхания остаются дискутабельными. Именно поэтому во многих регионах страны значительная часть больных туберкулезом, нередко получающих противотуберкулезную химиотерапию два и более года, вынуждена длительное время оставаться без плановой качественной хирургической помощи, ожидая излечения от туберкулеза.

Цель исследования

Повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких с сопутствующими хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

Задачи исследования

1. Изучить структуру заболеваний органов брюшной полости, требующих планового хирургического лечения, у больных туберкулезом легких.

2. Оценить результаты планового хирургического лечения абдоминальной патологии, сопутствующей туберкулезу легких.

3. Уточнить показания и противопоказания к хирургическому лечению заболеваний органов брюшной полости у больных туберкулезом легких.

Материалы и методы

В 2010–2011 гг. в ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 7 Департамента здравоохранения города Москвы» (ныне – клиника № 2 ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы») плановому хирургическому лечению по поводу патологии органов брюшной полости подвергнуто 98 больных туберкулезом органов дыхания. Все они госпитализированы в хирургическое отделение по направлению противотуберкулезных диспансеров или консультативно-диагностического отделения МНПЦ борьбы с туберкулезом. Мужчин было 74 (75,5%), женщин – 24 (24,5%), в возрасте от 21 года до 86 лет.

Все пациенты обследованы клиническими, лабораторными, рентгенологическими, ультразвуковыми, инструментальными и эндоскопическими методами. Противотуберкулезная терапия проведена с учетом индивидуальной переносимости и чувствительности к лекарствам микобактерий туберкулеза (МБТ) согласно действовавшим нормативным документам (приказ Минздрава России от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»).

Динамику легочного процесса оценивали по показателям: «значительное улучшение» – прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада, «улучшение» – прекращение бактериовыделения, улучшение местного процесса по данным рентгенологических исследований, «относительная стабилизация» – значительное снижение симптомов интоксикации, уменьшение интенсивности бактериовыделения, отсутствие рентгенологических признаков дальнейшего прогрессирования, «клинический эффект» – уменьшение симптомов интоксикации и локальных признаков болезни, улучшение гематологических показателей, «прогрессирование» – увеличение деструкции и/или нарастание инфильтрации в легочной ткани, появление очагов бронхогенного отсева или лимфо-гематогенной диссеминации, ухудшение основных клинико-лабораторных параметров.

Результаты и обсуждение

Клинико-рентгенологические формы туберкулеза органов дыхания и других локализаций у оперированных больных представлены в таблице 1.

Самую многочисленную группу составили больные инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких – всего 50 человек (50,9%). Еще у восьми больных (8,2%) был диагностирован фиброзно-кавернозный туберкулез легких. Выделение МБТ с мокротой к моменту оперативного лечения обнаружено у 17 больных (17,3%), наличие ВИЧ-инфекции – у 11 (11,2%). При внелегочном туберкулезе хирургическое лечение неспецифических заболеваний органов брюшной полости выполнено у восьми (8,2%) пациентов. У четырех больных плановые оперативные вмешательства были проведены на фоне уточнения активности туберкулезного процесса.

Интервал времени от момента установления туберкулеза до предпринятого оперативного лечения существенно варьировал и составил от одного месяца до 22 лет. Так как данные

Таблица 1. Распределение пациентов по клинико-рентгенологическим формам туберкулеза и его локализациям

Локализация и форма туберкулеза	Количество больных		95% доверительный интервал
	абс.	%	
Туберкулез органов дыхания в том числе:	90	91,8	86,4, 97,3
инфильтративный	29	29,6	20,4, 38,7
диссеминированный	21	21,3	13,2, 29,6
очаговый	11	11,2	4,9, 17,6
туберкулема	9	9,2	3,4, 14,9
фиброзно-кавернозный	8	8,2	2,7, 13,6
внутригрудных лимфатических узлов	5	5,1	0,7, 9,5
плеврит	3	3,1	0,0, 6,5
туберкулез легких неясной активности	4	4,1	0,1, 8,1
Туберкулез внелегочных локализаций в том числе:	8	8,2	2,7, 13,6
туберкулез почек	4	4,1	0,1, 8,1
туберкулез органов брюшной полости	4	4,1	0,1, 8,1
Всего	**98**	**100,0**	

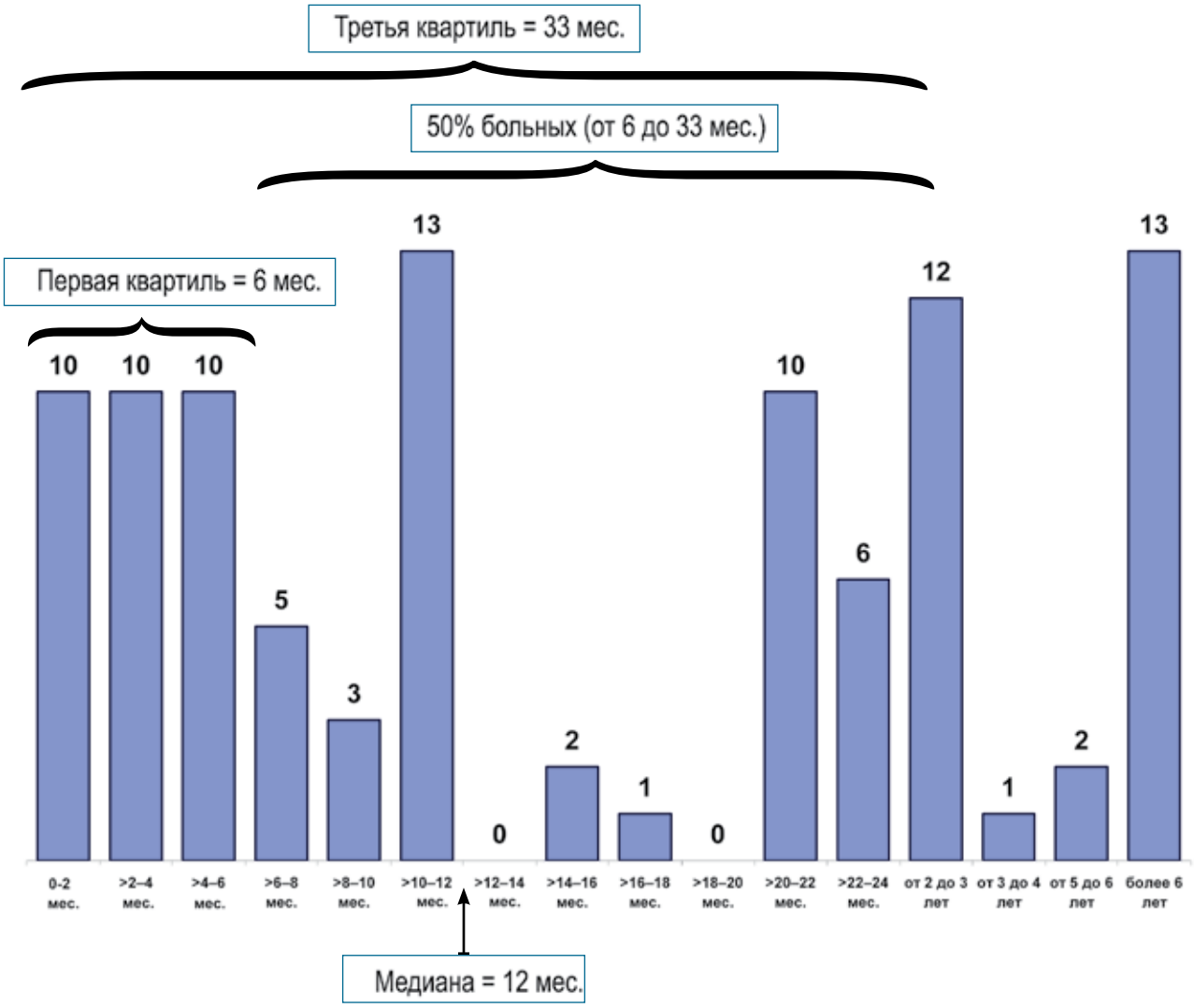

Рис. 1. Давность заболевания туберкулезом (в месяцах) на момент планового оперативного лечения заболеваний органов брюшной полости (число пациентов, n = 98)

имели ненормальное распределение, были рассчитаны первая (25% наблюдений) и третья (75% наблюдений) квартили. В 50% случаев данные уложились в промежуток от шести до 33 месяцев, медиана составила 12 месяцев (рис. 1).

Режимы противотуберкулезной химиотерапии представлены в таблице 2. 24,5% больных получали I режим химиотерапии, включавший четыре противотуберкулезных препарата первого ряда (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол или стрептомицин), 13,3% больных – режим IIа, включающий четыре противотуберкулезных препарата первого ряда без стрептомицина, 21,4% – режим IIб, включавший от пяти до шести противотуберкулезных препаратов первого и второго ряда. 9,2% больных получали химиотерапию по режиму IV, предназначенному для больных с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя туберкулеза и включавшему не менее пяти препаратов второго ряда с минимальной продолжительностью лечения 18 месяцев. 20,4% пациентов получали индивидуальный режим химиотерапии по назначению врачебной комиссии в связи с индивидуальной непереносимостью отдельных противотуберкулезных лекарственных препаратов. У 11,2% больных лечение по поводу туберкулеза было завершено,

Таблица 2. Режимы противотуберкулезной химиотерапии

Режим химиотерапии	Количество больных		95% доверительный интервал
	абс.	%	
I	24	24,5	15,9, 33,1
IIа	13	13,3	6,5, 20,0
IIб	21	21,4	13,2, 29,6
IV	9	9,2	3,4, 14,9
Индивидуальный режим*	20	20,4	12,3, 28,5
Химиотерапия завершена	11	11,2	4,9, 17,6
Всего	**98**	**100,0**	

* Примечание: был назначен врачебной комиссией в связи с индивидуальной непереносимостью отдельных противотуберкулезных лекарственных препаратов

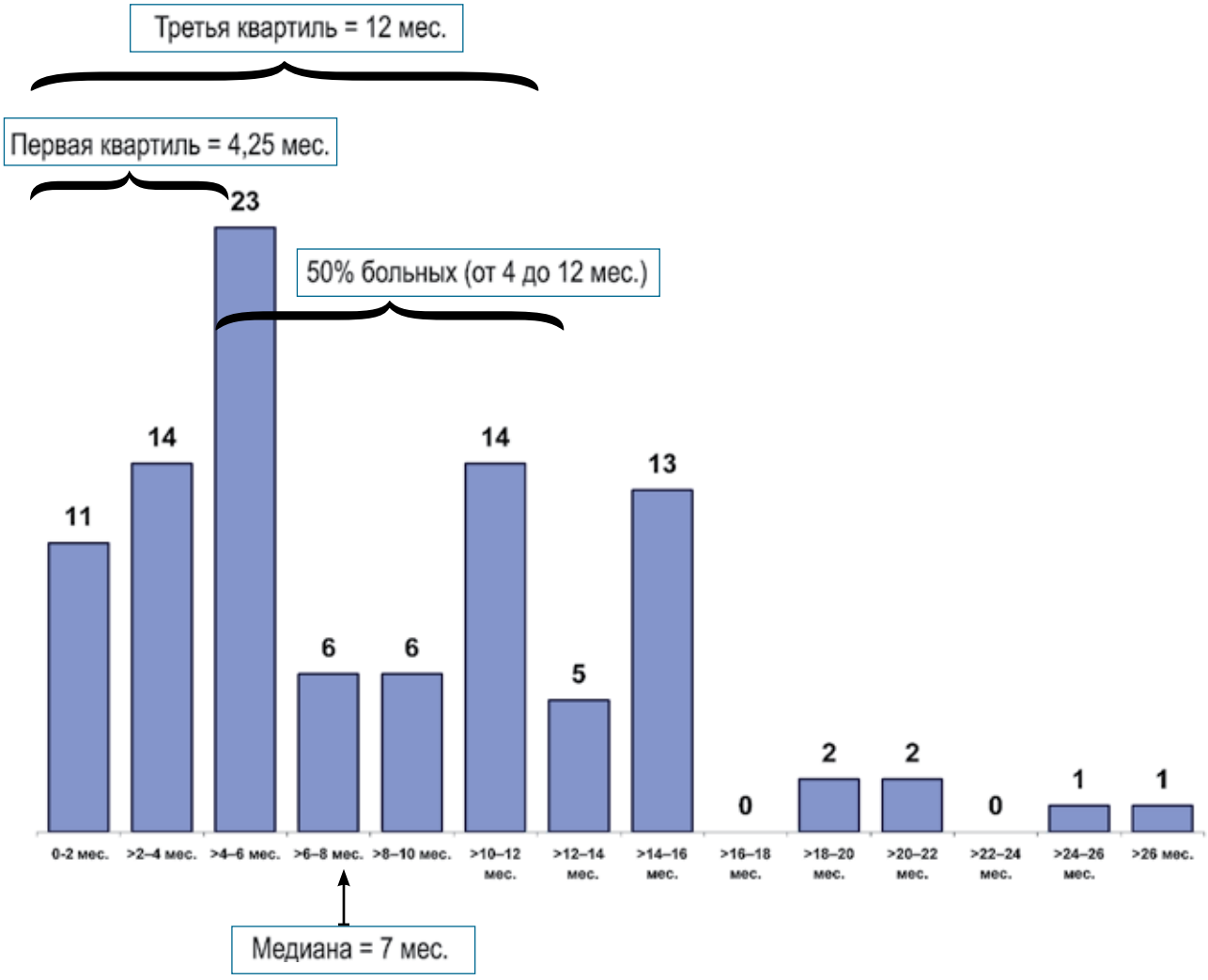

Рис. 2. Продолжительность противотуберкулезной химиотерапии (в месяцах) до планового оперативного вмешательства на органах брюшной полости (число пациентов, n = 98)

Таблица 3. Хирургическая патология органов брюшной полости у больных туберкулезом

Диагноз	Количество больных		95% доверительный интервал
	абс.	%	
Грыжи передней брюшной стенки в том числе:	43	43,9	34,0, 53,7
паховые	28	28,6	19,5, 37,6
послеоперационные вентральные	10	10,2	4,1, 16,3
пупочные	5	5,1	0,7, 9,5
Туберкулез органов брюшной полости (предположительно)	15	15,3	8,1, 22,5
Хронический калькулезный холецистит	12	12,2	5,7, 18,8
Асцит неясной этиологии	4	4,1	0,1. 8,1
Злокачественные новообразования в том числе:	16	16,3	9,0, 23,7
желудка	8	8,2	2,7, 13,6
пищевода	4	4,1	0,1, 8,1
толстой кишки	3	3,1	0,0, 6,5
поджелудочной железы	1	1,0	0,0, 3,0
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	4	4,1	0,1, 8,1
Наружный толстокишечный кишечный свищ (сигмостома)	2	2,0	0,0, 4,9
Наружный тонкокишечный кишечный свищ	2	2,0	0,0, 4,9
Всего	98	100.0	

но у пациентов еще не было констатировано клиническое излечение, и они не были переведены в III группу диспансерного наблюдения.

Продолжительность противотуберкулезной химиотерапии до момента оперативного вмешательства на органах брюшной полости составила от двух до 28 месяцев, у половины больных она длилась от 4,25 до 12 месяцев, медиана составила семь месяцев (рис. 2). Только у 11,2% больных оперативное вмешательство проведено в срок до двух месяцев от начала химиотерапии: у четырех пациентов со злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта (двум произведена резекция желудка, одному – гастрэктомия, одному – гастростомия), у пяти пациентов выполнено грыжесечение по поводу грыж передней брюшной стенки, а у двух – лапароскопическая холецистэктомия. У всех этих больных отмечено гладкое течение послеоперационного периода.

Всем больным выполнено рентгенологическое обследование. Стабильная рентгенологическая картина туберкулеза легких за время нахождения в стационаре отмечена у 80 (81,6%) больных, положительная динамика – у 16 (16,3%), отрицательная – у двух (2,0%). Отрицательная динамика была обусловлена наличием туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и связанной с ней сложностью формирования эффективного режима химиотерапии.

Данные о структуре абдоминальной патологии, послужившей причиной предпринятых оперативных вмешательств у больных туберкулезом, представлены в таблице 3.

Наиболее частой причиной плановых оперативных вмешательств на органах брюшной полости у больных туберкулезом были грыжи передней брюшной стенки, составившие 43,9% случаев. Существенная часть представлена хирургическим лечением злокачественных образований абдоминальных органов – 16,3%. По поводу предполагаемого туберкулезного поражения органов брюшной полости операции осуществлены в 15,3% случаев. По поводу хронического калькулезного холецистита оперировано 12,2%. Прочие заболевания, представленные в таблице, имели место в 12 случаях (12,2%). Четверо больных были прооперированы по поводу язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки (4,1% случаев) и четверо – по поводу наружных кишечных свищей (4,1%): двум выполнено закрытие сигмостомы на втором этапе лечения после перенесенной ранее операции по поводу перфорации дивертикулов толстой кишки, а двум больным с наружными тонкокишечными свищами выполнена: в одном случае – правосторонняя гемиколэктомия, а в другом – резекция тонкой кишки. Диагностическая лапароскопия по поводу асцитов неясной этиологии выполнена 4,1% больных – на операции был выявлен цирроз печени.

Виды оперативных вмешательств на органах брюшной полости у больных туберкулезом отражены в таблице 4.

Самыми многочисленными операциями оказались грыжесечения с использованием сетчатых трансплантатов и без них – 43,9% случаев. Реже выполняли лапароскопические диагностические и лечебные пособия – 41,8%. Операциям на желудке и пищеводе подвергнуто 12 (12,2%) пациентов, на кишечнике – семь (7,1%), на поджелудочной железе – один (1,0%).

Ранние осложнения плановых оперативных вмешательств имели место у шести (6,1%) больных и у трех (3,1%) закончились летально. Обострений, прогрессирования туберкулеза в раннем послеоперационном периоде не отмечено.

Таблица 4. Виды выполненных оперативных вмешательств

Название операции	Количество больных		95% доверительный интервал
	абс.	%	
Грыжесечение в том числе:	43	43,9	34,0, 53,7
по Лихтенштейну	28	28,6	19,5, 37,6
с аллопластикой передней брюшной стенки	15	15,3	8,1, 22,5
Лапароскопия в том числе:	31	31,6	22,4, 40,9
диагностическая с биопсией брюшины, внутрибрюшных лимфоузлов	15	15,3	8,1, 22,5
холецистэктомия	12	12,2	5,7, 18,8
диагностическая с биопсией печени	4	4,1	0,1, 8,1
Операции на желудке и пищеводе в том числе:	16	16,3	9,0, 23,7
гастрэктомия	6	6,1	1,3, 10,9
субтотальная резекция желудка	2	2,0	0,0, 4,9
гастростомия	2	2,0	0,0, 4,9
проксимальная резекция желудка с нижней третью пищевода	2	2,0	0,0, 4,9
резекция желудка	4	4,1	0,1, 8,1
Операции на кишечнике в том числе:	7	7,1	2,0, 12,3
левосторонняя гемиколэктомия	2	2,0	0,0, 4,9
правосторонняя гемиколэктомия	2	2,0	0,0, 4,9
закрытие сигмостомы	2	2,0	0,0, 4,9
передняя резекция прямой кишки	1	1,0	0,0, 3,0
Наложение обходного анастомоза при раке головки поджелудочной железы	1	1,0	0,0, 3,0
Всего	98	100,0	

У одного больного инфильтративным туберкулезом верхней доли правого легкого, МБТ+, после выполнения лапароскопической холецистэктомии развилась **перфоративная язва 12-перстной кишки** (возможно, связанная с ее термическим ожогом), что потребовало хирургической коррекции: лапаротомии и ушивания язвы (исход – выздоровление). Таким образом, у больных активным туберкулезом лапароскопические вмешательства привели к осложнениям в 2,4% случаев, что укладывается в 0,3–3,0% осложнений, описанных в литературных источниках другими авторами [9, 13, 20].

У одного пациента, страдавшего диссеминированным туберкулезом легких, МБТ-, и туберкулезом почек, МБТ-, после грыжесечения с аллопластикой передней брюшной стенки по поводу большой послеоперационной вентральной грыжи возникло **нагноение послеоперационной раны**. Выполнено оперативное лечение в объеме вскрытия гнойника, отмечено длительное заживление послеоперационной раны вторичным натяжением. В целом частота осложнений грыжесечения при активном туберкулезе легких составила 2,3% (один пациент из 43). Этот показатель в популяции, по данным литературы, превышает 12%, что существенно выше [5, 11, 17, 18, 21].

У одного больного фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в фазе инфильтрации, МБТ+, которому предпринято наложение обходного анастомоза по поводу рака головки поджелудочной железы, в раннем послеоперационном периоде возникло **внутрибрюшное кровотечение**. Для его остановки потребовалась релапаротомия (исход – выздоровление). Из литературы известно, что после выполнения холецистоэнтероанастомоза остаются высокими уровни ранних осложнений (20–48%) и летальности (2,5–20%) [1, 6, 19].

Послеоперационная летальность также не превышала данных общемировой и российской статистики. Ниже представлены клинические наблюдения летальных исходов в раннем послеоперационном периоде.

Больной М., 53 лет, переведен в Туберкулезную клиническую больницу № 7 Департамента здравоохранения города Москвы (ТКБ № 7) 6 сентября 2010 г. из Туберкулезной клинической больницы № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы, где находился с марта 2010 г. по поводу правостороннего плеврита туберкулезной этиологии и получал лечение, включая химиотерапию по режиму I. При эзофагогастродуоденоскопии выявлена опухоль размером 2,5 см на 40 см от резцов, при гистологическом

исследовании обнаружен плоскоклеточный умеренно дифференцированный рак. При фибробронхоскопии патологии не выявлено, при компьютерной томографии обнаружено объемное образование нижней трети пищевода и кардиоэзофагеального перехода, правосторонний осумкованный плеврит. Осмотрен онкологом, рекомендовано оперативное лечение. 17 сентября 2010 г. выполнена операция в объеме тораколапаротомии, резекции нижней трети пищевода и проксимальной резекции желудка, спленэктомии, дренирования брюшной и левой плевральной полости. Больной переведен в отделение реанимации, в раннем послеоперационном периоде отмечено поступление крови по дренажу из плевральной полости. Больной был экстренно взят на повторную операцию, произведена реторакотомия, ушивание источника кровотечения в нижнем углу раны. Во время операции развилась фибрилляция желудочков, для купирования которой выполнена комплексная сердечно-легочная реанимация: восстановлен сердечный ритм, послеоперационная рана ушита. Больной переведен в отделение реанимации на продленную искусственную вентиляцию легких. Через 20 минут повторно зафиксирована асистолия, проводимые реанимационные мероприятия в течение 30 минут эффекта не дали, была констатирована смерть больного 17 сентября 2010 г.

При ***патологоанатомическом исследовании*** выявлен эндофитно-экзофитный узловой (умеренно дифференцированный плоскоклеточный) рак нижней трети пищевода. Туберкулезная тотальная эмпиема правой плевральной полости. Послеоперационное внутриплевральное кровотечение, гиповолемический шок.

Больной Д., 63 лет, госпитализирован в хирургическое отделение ТКБ № 7 9 ноября 2010 г. с жалобами на слабость, недомогание, периодические боли и вздутие живота, запоры, выделение слизи из прямой кишки, потерю 26 кг массы тела за год. Инфильтративный туберкулез C_6 левого легкого выявлен в августе 2009 года, лечение, включая химиотерапию по режиму I, проведено в противотуберкулезном диспансере по месту жительства. Так как в основе патогенеза туберкулезного процесса у данного пациента лежала продуктивная тканевая реакция, то на фоне частичного рассасывания инфильтрата в легких сформировалась туберкулема. Пациент был оперирован в МНПЦ борьбы с туберкулезом в апреле 2010 г., где выполнена резекция C_6 левого легкого. В дальнейшем продолжил лечение под наблюдением фтизиатра по месту жительства. 17 ноября 2010 г. произведена фиброколоноскопия: на расстоянии 15 см от ануса выявлена циркулярная опухоль, суживающая просвет кишки на две трети; опухоль с наложениями фибрина, участками некрозов, бугристая. При гистологическом исследовании выявлена высокодифференцированная аденокарцинома. При компьютерной томографии обнаружены образования печени с четкими контурами размером до 8 мм, вероятно, кисты. При эзофагогастродуоденоскопии – поверхностный гастрит. В предоперационном периоде получал инфузионную терапию, энтеральное питание. 29 ноября 2010 г. выполнена операция – лапаротомия с передней резекцией прямой кишки. Гистологическое исследование удаленной прямой кишки обнаружило диффузно-инфильтративный рак прямой кишки с инвазией всех слоев стенки кишки и прорастанием в брыжейку. В раннем послеоперационном периоде в отделении реанимации зафиксировано падение артериального давления, в последующем остановка сердечной деятельности – реанимационные мероприятия с эффектом. Через 30 минут – повторная остановка сердечной деятельности, реанимационные мероприятия без эффекта, и 29 ноября 2010 г. констатирована смерть больного.

При ***патологоанатомическом исследовании*** подтверждена высокодифференцированная муцинозная аденокарцинома прямой кишки; диффузный атеросклеротический кардиосклероз; атеросклероз аорты с поражением более 75% площади; атеросклероз коронарных артерий с сужением просвета более чем на одну треть; отек легких; очаги ишемии задней стенки левого желудочка. Смерть больного последовала в раннем послеоперационном периоде от острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Больной К., 60 лет, переведен в ТКБ № 7 22 июля 2011 г. в связи с выявленными изменениями в легких из Городской клинической больницы № 36 Департамента здравоохранения города Москвы, куда был доставлен по неотложным показаниям с жалобами на боли в животе, слабость, отрыжку, рвоту после приема пищи. В 1993 г. перенес ушивание перфоративной язвы 12-перстной кишки. Из анамнеза известно, что регулярного лечения не получал ввиду злоупотребления алкоголем. Отмечал ухудшение состояния в течение последних двух месяцев перед поступлением. После обследования установлен диагноз: Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада, МБТ-. ИБС: постинфарктный и атеросклеротический кардиосклероз. Начата противотуберкулезная терапия по режиму IIб с применением инъекционных препаратов. При эзофагогастродуоденоскопии по малой кривизне желудка в нижней трети выявлена язва до 6 см в диаметре, дно которой покрыто фибрином; антральный отдел деформирован, выявлен стеноз привратника. Выполнена установка назогастрального зонда с проведением его ниже 12-перстной кишки. Пациенту была назначена инфузионная терапия, витаминотерапия. Для восполнения дефицита белка была назначена нутритивная терапия. 1 августа 2011 г. выполнены резекция желудка по Ру, резекция конгломерата петель тонкой кишки. На операции выявлены декомпенсированный стеноз привратника, пенетрация язвы в головку поджелудочной железы, выраженный спаечный процесс, больше в терминальных отделах тонкой кишки в виде плотного конгломерата.

Послеоперационный период в отделении реанимации осложнился несостоятельностью анастомозов, развитием перитонита, что потребовало релапаротомии с резекцией анастомозов, дуоденостомии, повторных санаций брюшной полости. Состояние больного оставалось крайне тяжелым, на фоне нарастания полиорганной недостаточности, перитонита и абдоминального сепсиса 25 августа 2011 г. наступила смерть.

При ***патологоанатомическом исследовании*** подтвержден диссеминированный туберкулез легких в фазе прогрессирования, постинфарктный кардиосклероз задне-боковой перегородочной области левого желудочка с хронической аневризмой задней стенки и склерозом эндокарда, атеросклероз коронарных артерий с поражением более 50% и стенозированием просвета на 75%. Хроническая гигантская язва 12-перстной кишки с пенетрацией в головку поджелудочной железы и декомпенсированным стенозом привратника. Хронический алкоголизм с полиорганными поражениями. Серозно-фибринозный и желчный перитонит.

Таким образом, из трех умерших двое оперированы по поводу угрожающих жизни онкологических заболеваний после проведения интенсивной фазы или полного курса противотуберкулезной терапии. Третий пациент подвергнут радикальной операции необоснованно рано, без достаточного по продолжительности противотуберкулезного лечения.

Выводы

1. Структура заболеваний органов брюшной полости, служащих причиной планового хирургического лечения, у больных активным туберкулезом легких представлена главным образом грыжами передней брюшной стенки (43 чел. – 43,9%), злокачественными заболеваниям абдоминальных органов (16 чел. – 16,3%), подозрением на их туберкулезное поражение (15 чел. – 15,3%) и хроническим калькулезным холециститом (12 чел. – 12,2%).

2. При активном туберкулезном процессе легких в плановой хирургии сопутствующих заболеваний органов брюшной полости доминировали грыжесечения с использованием сетчатых трансплантатов и без них (43 чел. – 43,9%) и лапароскопические диагностические и лечебные пособия (41 чел. – 41,8%). Существенно реже применяли более инвазивные вмешательства: на желудке и пищеводе – у 12 чел. (12,2%), на кишечнике – у семи (7,1%), на поджелудочной железе – у одного (1,0%).

3. Анализ результатов плановых оперативных пособий по поводу абдоминальной патологии, сопутствующей туберкулезу, показал, что частота осложнений и послеоперационная летальность не превышают таковых в популяции в целом. Проведение комбинированной противотуберкулезной терапии четырьмя-пятью препаратами в течение двух и более месяцев до стабилизации туберкулезного процесса позволяет избежать его обострения в раннем послеоперационном периоде.

4. Показания к хирургическому лечению изучаемого контингента пациентов не отличаются от таковых при отсутствии туберкулеза. Абсолютным противопоказанием со стороны специфического процесса служит отсутствие или недостаточная продолжительность противотуберкулезной химиотерапии. У пациентов с сочетанием злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта и туберкулеза целесообразно выполнение оперативного вмешательства в кратчайшие сроки, после двух-трех недель интенсивного курса противотуберкулезной терапии.

5. Хирургическую коррекцию грыж передней брюшной стенки у больных туберкулезом необходимо выполнять при стихании активности туберкулезного процесса на этапе продолжения курса химиотерапии или после его завершения.

6. Декомпенсация стенозирующих заболеваний желудочно-кишечного тракта при активном туберкулезе требует выполнения двухэтапных вмешательств: первый – дренирующий (гастростомия, колостомия, энтеростомия) – проводится в неотложном (отсроченном) порядке, второй – радикальный (резекционный) – после проведения интенсивной фазы специфического лечения.

Литература

1. Александров Н.Р. Лапароскопические операции при билиодигестивных свищах // Эндоскопическая хирургия. – 2000. – № 12. – С. 7-10.

2. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство / Под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 608 с.

3. Грунд В.Д. Туберкулез почек. – М.: Медицина, 1969. – 208 с.

4. Елькин А.В., Репин Ю.М., Левашев Ю.Н. Факторы риска возникновения послеоперационных рецидивов туберкулеза легких // Туберкулез: пробл. диагностики, лечения и профилактики.: Материалы Всерос. научно-практ. конф. / Под ред. Ю.Н. Левашева. – СПб., 2003. – С. 192-196.

5. Жебровский В.В., Эльбашир М.Т. Хирургия грыж живота и эвентраций. – Симферополь: Бизнес-Информ, 2002. – 440 с.

6. Зубань О.Н., Ягафарова Р.К., Левашев Ю.Н., Яшкин Д.В. Хирургическое лечение заболеваний предстательной железы у больных туберкулезом легких // Материалы 12-й научно-практ. конф. урологов и сексопатологов с междунар. участием «Здоровье мужчины». – Харьков, 2004. – С. 149-158.

7. Иванова Д.А., Борисов С.Е., Рыжов А.М., Иванушкина Т.Н. Частота и риск развития тяжелых нежелательных реакций при лечении впервые выявленных больных туберкулезом // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 12. – С. 15-22.

8. Левашев Ю.Н., Гарбуз А.Е. Внелегочный туберкулез // Пробл. туберкулеза. – 2001. – № 4. – С. 4-6.

9. Седов В.М., Стрижелевский В.В. Осложнения в лапароскопической хирургии и их профилактика. – СПб.: Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2002. – 180 с.

10. Скопин М.С. Осложнения туберкулеза органов брюшной полости и их хирургическое лечение: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2010. – 22 с.
11. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. – М.: «Триада-Х», 2003. – 114 с.
12. Фтизиатрия: национальное руководство / Под ред. М.И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с.
13. Чемодуров Н.Т., Белоконь А.Ю., Летюк В.И. и др. Кровотечение из ложа желчного пузыря как осложнение лапароскопической холецистэктомии // Клін. хірургія. – 2004. – № 11–12. – С. 104.
14. Шабад А.Л. Туберкулез почки. – Ташкент: Медицина, 1978. – 205 с.
15. Яшкин Д.В. Хирургическое лечение обструктивных заболеваний мочевыводящих путей у больных туберкулезом легких: автореф. дис. … канд. мед. наук. – СПб., 2006. – 22 с.
16. Edye M. Current laparoscopic approaches to pancreatico-biliary disease // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1997. – Vol. 9. – N. 8. – P. 744-749.
17. Fenoglio M.E., Bermas H.R., Haun W.E. et al. Inguinal hernia repair: results using an open preperitoneal approach // Hernia. – 2005. – Vol. 9. – N. 2. – P. 160-161.
18. Nyhus L. M. Evolution of hernia repair, a salute to Professor Piero Pietri // Hernia. – 2001. – Vol. 5. – N. 4. – P. 196-199.
19. Rosenfeld L., Abergel A., Bonny C. et al. Complicated polycystic liver disease with intracystic hemorrhage and obstructive jaundice // Gastroenterol. Clin. Biol. – 2001. – Vol. 25. – N. 8-9. – P. 818-822.
20. Sheth K.R., Pappas T.N. Operative management of cholecystitis and cholelithiasis / Ed. by C.J. Yeo // Shackelford's surgery of the alimentary tract. – 6th ed. – Philadelphia: WB Saunders, 2007. – P. 1471-1481.
21. Tseretelli Z., Ramshaw B., Ramaswam A. Chronic posterior seroma with neoperitoneum following laparoscopic ventral hernia repair: treatment algorithm //Hernia. – 2008. Vol. 12. – N. 4. – P. 363-366.

Сведения об авторах

***Хрипун Алексей Иванович** – заведующий кафедрой хирургии и эндоскопии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, министр Правительства Москвы, руководитель Департамента здравоохранения города Москвы, доктор медицинских наук, профессор*
Адрес: 127006, г. Москва, Оружейный переулок, д. 43
Тел. + 7 (499) 251-00-64

***Зубань Олег Николаевич** – заместитель главного врача по медицинской части ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (499) 268-25-45
e-mail: pan_zuban@msn.com

***Решетников Михаил Николаевич** – врач-хирург внелегочного хирургического отделения клиники № 2 ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. + 7 (499) 268-28-10
e-mail: neipogen@list.ru

***Мальцев Роман Владимирович** – заведующий внелегочным хирургическим отделением клиники № 2 ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. + 7 (499) 268-28-10
e-mail: 4992686600@bk.ru

***Богородская Елена Михайловна** – директор ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», главный внештатный специалист фтизиатр Департамента здравоохранения города Москвы, доктор медицинских наук*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (499) 268-00-05
e-mail: el_bogorodskaya@mail.ru

УДК 614.2:616-002.5:725.511

ЗЕМСКАЯ БОЛЬНИЦА В СЕЛЕ КУРКИНО: ОТ ИСТОРИИ К СОВРЕМЕННОСТИ

А.Л. Собкин

ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы»

THE ZEMSKY HOSPITAL IN KURKINO VILLAGE: FROM HISTORY TO MODERNITY

A.L. Sobkin

Созданная 100 лет назад больница в селе Куркино под Москвой прошла долгий и славный путь. Первые корпуса были построены на средства Е.П. Захарьиной, вдовы выдающегося московского врача-терапевта Г.А. Захарьина, по проекту знаменитого художника И.Э. Грабаря. В этих зданиях последовательно размещались земская больница, военный госпиталь, туберкулезные санатории (детский костно-суставной и взрослый легочный), вновь военный госпиталь для раненных в грудь, а с 1942 г. и до наших дней – туберкулезная многопрофильная больница для взрослых. За вековую историю больницы в ней работали многие известные врачи, как С.С. Юдин, Г.Л. Гар, В.Г. Штефко, К.В. Помельцов, Л.К. Богуш, Н.Г. Стойко, М.И. Перельман и многие другие. После реконструкции, начатой по решению Совета министров СССР в 1968 г., больница стала многопрофильным учреждением, оказывающим больным туберкулезом не только фтизиатрическую, но и хирургическую, оториноларингологическую, гастроэнтерологическую, эндокринологическую, психиатрическую помощь. В больнице созданы отделения для пациентов с ВИЧ-инфекцией и больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. В соответствии с Программой модернизации здравоохранения города Москвы, в 2012–2013 гг. продолжено развитие инфраструктуры больницы, получено новейшее медицинское оборудование на сумму около 48 млн рублей, проведен капитальный ремонт нескольких корпусов. В порядке модернизации противотуберкулезной помощи населению столицы к больнице присоединены учреждения Департамента здравоохранения города Москвы – Психиатрическая больница № 16 и Туберкулезный санаторий № 58. 11 июня 2014 г. больница удостоена благодарности мэра Москвы С.С. Собянина за вклад в развитие здравоохранения, многолетнюю работу по оказанию высококвалифицированной медицинской помощи жителям города Москвы.

Ключевые слова: *туберкулез, медицинская помощь, история здравоохранения.*

One hundred years ago in the Kurkino village, near the Moscow, the zemsky (land-) hospital came into operation. It was founded by the widow of the prominent Moscow physician G.A. Zakhar'yn and designed by the famous Russian artist I.E. Grabar. In these buildings operated, in succession, zemsky hospital, military hospital, tuberculosis sanatoria (for children with bone and joints involvement and for adult pulmonary patients), anew thoracic military hospital, and since 1942 – the hospital for tuberculosis adult patients. During the century-long history, in the hospital worked many well-known Russian doctors, including S.S. Yudin, G.L. Gar, V.G. Shtefko, K.V. Pomeltzov, L.K. Bogush, N.G. Stoiko, M.I. Perelman and other. After the reconstruction, initiated by the Soviet Union Council of the Ministers in 1968, the hospital became the multi-field facility for tuberculosis patients. The hospital is well experienced not only in tuberculosis treatment, but also in thoracic surgery, otorhinolaryngology, gastroenterology, endocrinology, psychiatry, heryatry. In the hospital the special departments for HIV-patients and multi-drug resistant tuberculosis were established. According "The Program of the Moscow city health service modernization", in 2012–2013 the infrastructure of the hospital was developed, the new equipment was supplied (to the amount of 48 mln rubles), some buildings were overhauled completely. By the way of the Moscow tuberculosis service modernization, in the hospital structure were included facilities of the Moscow city Health Department: "Mental hospital № 16" and "Tuberculosis sanatoria № 58". In 2014 the hospital was honorable mentioned by the Major of the city of Moscow S.S.Sobyanin for the longstanding contribution in the health care development and the highly skilled medical aid for Moscow population.

Keywords: *tuberculosis, health care, history of medicine.*

В июле 2014 г. исполнилось 100 лет со дня основания Государственного казенного учреждения здравоохранения города Москвы «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы». В основе изучения истории учреждения лежат официальные документы, архивные справки, опубликованные воспоминания известных людей, работавших в больнице, а также публикации в средствах массовой информации.

Согласно архивной справке, полученной из Центрального объединенного архива Департамента здравоохранения города Москвы, историю больницы можно разделить на несколько периодов.

• I период: 1909 г. – июль 1914 г. Период проектирования, строительства и открытия больницы.

• II период: февраль 1915 г. – 1920 г. В связи с начавшейся Первой мировой войной на базе больницы развернут госпиталь для раненых.

• III период: 1920–1923 гг. На базе больницы открыт детский костно-туберкулезный санаторий.

• IV период: 1923–1941 гг. Больница передана в подчинение Центрального института туберкулеза Наркомздрава РСФСР и на ее базе открыто Санаторное отделение для больных легочным туберкулезом.

• V период: 1941–1942 гг. В связи с началом Великой Отечественной войны больница переформирована в военный госпиталь для раненных в грудь.

• VI период: в 1942 г. больница перепрофилирована в туберкулезную больницу для взрослых и передана в подчинение Мосгорздравотдела под наименованием «Загородная туберкулезная больница № 3 МГЗО «Захарьино».

В июле 1909 г. вдова выдающегося московского врача-терапевта, профессора Московского университета Григория Антоновича Захарьина Екатерина Петровна Захарьина обратилась к Игорю Эммануиловичу Грабарю с предложением создать проект и руководить постройкой большой земской больницы. Больница должна была увековечить память о рано умершем в Италии от туберкулеза почек горячо любимом сыне Сергее Григорьевиче Захарьине. Местом для строительства было определено имение Захарьиных в селе Куркино под Москвой, в долине реки Сходня.

Игорь Эммануилович Грабарь, 38-летний московский художник, член Союза художников и автор монографии об истории русского искусства, с молодости увлекался архитектурой, но архитектурного опыта не имел. Заинтересовавшись предложением Екатерины Петровны Захарьиной, он поехал в Европу для совершенствования своих знаний в области архитектуры; особенно восхитили его виллы Антонио Палладио. Идеи Палладио, а также русских зодчих эпохи классицизма были воплощены Грабарем при создании проекта больницы.

Он привлек к стройке двух гражданских инженеров – Александра Ивановича Клейна и Алексея Вильгельмовича Розенберга, специалистов по строительству больниц и санаториев. Ими он руководил как автор проекта на протяжении всего строительства.

В 1910 году умерла Екатерина Петровна Захарьина. В ее духовном завещании говорится:

« – 10. ...Весь капитал ...все движимое и недвижимое имущество, в чем бы таковое ни заключалось и где бы ни находилось, я назначаю на сооружение, полное оборудование и содержание больницы имени моего покойного сына Сергея Григорьевича Захарьина, которая состояла бы из терапевтического и хирургического отделений для больных обоего пола, с амбулаторией. Больница эта должна быть оборудована всеми новейшими приспособлениями с тем, чтобы она могла служить научно-учебным целям врачей.

– 14. ...Попечительницей означенной больницы должна быть утверждена дочь моя Александра Григорьевна Подгорецкая.

– 15. ...Я выражаю пожелание, чтобы в принадлежащем мне имении «Захарьино» был устроен, если позволят средства, санаторий для туберкулезных больных.».

Таким образом, в соответствии с завещанием, владелицей усадьбы и попечителем строительства стала дочь Екатерины Петровны Захарьиной – Александра Григорьевна Подгорецкая. Образованная и умная женщина, она постоянно высказывала пожелания, касающиеся художественного оформления больницы, внутреннего устройства зданий, группировки помещений. В журнале «Зодчий» за 1912 год были сформулированы пожелания А.Г. Подгорецкой: «Больница предложена на 50 кроватей, составляющих два отделения – терапевтическое и хирургическое, каждое на 25 кроватей, с равным числом кроватей для каждого пола. Оба отделения должны быть расположены в одном двухэтажном здании: терапевтическое отделение – в первом этаже, хирургическое – во втором. В этом же здании кроме вспомогательных помещений – буфетов, ванных, уборных и хозяйственных помещений – необходимо проектировать зал, помещение для дневного пребывания, лабораторию, рентгеновский кабинет, операционный зал с вспомогательными при нем помещениями и квартиру для одного ассистента. Зал и входную часть желательно проектировать парадно. При зале и комнате дневного пребывания проектируется балкон с видом на реку».

Также в пожеланиях А.Г. Подгорецкой говорилось о строительстве амбулатории, аптеки, покойницкой, домов для врачей и жилого здания для «низшего персонала».

Проект больницы был готов уже к концу 1909 г., а весной 1910-го началось строительство. И.Э. Грабарь с присущей ему энергией и воодушевлением работал над рабочими чертежами и руководил строительством. К осени 1911 г. центральное

здание (рис. 1), а через год и все остальные были вчерне готовы и покрыты кровлей.

Создавая проект, И.Э. Грабарь задумывался не только об эстетическом оформлении здания, он также старался создать максимальные удобства для пациентов и персонала. С этой целью он консультировался с известными профессорами В.Ф. Снегиревым и А.В. Мартыновым, с главным врачом соседней Никольской больницы А.В. Ивановым. Так, по их рекомендациям были введены фрамуги в палатах, что было новшеством для того времени. Освещение операционной, благодаря большой площади остекления и хрустальным стеклам, превышало обычные для того времени нормативы. Система медных отопительных труб позволяла нагреть операционную в течение 15 минут. В июне 1914 г. больница (с не законченной еще из-за отсутствия средств внутренней отделкой) начала принимать первых пациентов. А уже в феврале 1915 г., в связи с начавшейся Первой мировой войной, здание больницы было приспособлено под военный госпиталь. Отделка его, а также планировка парка были завершены только в 30-х гг. XX века и притом без участия И.Э. Грабаря.

а

Рис. 1. Исторический корпус Туберкулезной клинической больницы № 3 имени профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы: а – фасад, б – вид на операционную

б

В качестве военного госпиталя больница пережила и Октябрьскую революцию, и гражданскую войну. Необходимо отметить, что все эти годы в госпитале были выделены 20 коек для лечения местных жителей.

В 1920 г. госпиталь был расформирован, по решению Наркомздрава в больнице открывается детский костно-суставной туберкулезный санаторий «Захарьино». Тем не менее и в этот период в больнице продолжали функционировать 10–15 коек для оказания медицинской помощи населению прилежащих районов.

Первым главным врачом санатория «Захарьино» был высокообразованный земский врач, либерал Алексей Васильевич Иванов. Ранее он организовывал строительство и в дальнейшем руководил соседней Никольской больницей. В 1920 г. А.В. Иванов пригласил на работу молодого Сергея Сергеевича Юдина, где и начался его большой путь в хирургию.

Молодому С.С. Юдину было 28 лет, за плечами всего четыре года работы. Начинающий хирург не стал сетовать на плохие условия, дефицит аппаратов и инструментов. Он развил совершенно потрясающую по своему разнообразию и интенсивности деятельность. Во-первых, административно-хозяйственную: он познакомился с наркомом здравоохранения Н.А. Семашко и с его помощью доставал аппараты, инструменты для проведения обследования и хирургического лечения своих пациентов. Во-вторых, С.С. Юдин развил бурную хирургическую деятельность: оперировал на костях и суставах, выполнил одну из первых в России резекцию желудка при хронической язве. За очень короткое время он произвел 42 резекции желудка и 34 операции тотальной и субтотальной торакопластики. В этот период Юдин познакомился с известным специалистом по костно-суставному туберкулезу

Тимофеем Петровичем Краснобаевым, совместно с которым изготавливал самостоятельно спроектированные ортопедические приспособления. Тогда же С.С. Юдин увлекся живописью, познакомившись с известными художниками Н.А. Касаткиным и А.Л. Ржевской, которые устраивали в больнице выставки и вели художественный кружок.

К этому же периоду относится пребывание в «Захарьино» известного режиссера Евгения Вахтангова, которого оперировал по поводу хронической язвы желудка ведущий хирург больницы Георгий Лукич Гар. К сожалению, операция оказалась неудачной, и через 6 месяцев Г.Л. Гар повторно оперировал пациента. К еще большему сожалению, это оказалась не язва, а рак.

В благодарность за две операции вся труппа театра приехала в санаторий и поставила спектакль «Чудо святого Антония». Режиссером был сам Е. Вахтангов.

В 1921 г. хирург Г.Л. Гар покинул «Захарьино», а в 1948-м ему было присуждено звание заслуженного врача республики.

В 1922 г. С.С. Юдин тоже уехал из «Захарьина» и руководил хирургическим отделением Серпуховской больницы. В дальнейшем он возглавил хирургическую службу НИИ им. Н.В. Склифосовского, был директором НИИ хирургии имени А.В. Вишневского, с 1944 г. – академик АМН СССР, почетный член международных хирургических обществ. Мемориальная доска в память об академике С.С. Юдине находится на главном корпусе нашей больницы.

Свои воспоминания о жизни и работе в хирургическом санатории «Захарьино» С.С. Юдин с теплотой изложил в книге, которую писал в 1948–1949 гг. в камере следственного изолятора, куда был помещен в связи с ложным доносом.

В 1923 г. детский костно-суставной санаторий «Захарьино» перепрофилируется в туберкулезный санаторий для взрослых с легочным туберкулезом и передается в подчинение Центрального института туберкулеза НКЗ РСФСР, который был создан двумя годами раньше. Первым директором института был видный фтизиатр, профессор Виктор Александрович Воробьев, председатель Всероссийской лиги борьбы с туберкулезом. Под руководством В.А. Воробьева бурно развивается научная и педагогическая деятельность, совершенствуются методы лечения туберкулеза. В этот период в санатории работают такие известные деятели советской медицины, как профессора Зинаида Юлиановна Ролье, Владимир Германович Штефко, Валентина Ильинична Пузик, Владимир Антонович Равич-Щербо, Константин Васильевич Помельцов, Леонид Маркович Модель, Лев Константинович Богуш, и другие. В 1932 г. хирургическую работу в санатории возглавил Николай Георгиевич Стойко. До 1940 г. основным направлением его деятельности была торакоскопия и торакоакустика. В 1949 г. Н.Г. Стойко впервые выполнил в «Захарьино» кавернотомию, после чего эта операция стала применяться и в других клиниках страны.

В этот период, в 1926 г., в санатории «Захарьино» проходил лечение известный советский психолог Лев Семенович Выгодский. По записям в его блокноте, сделанным там, до сих пор ведутся научные споры.

В 1941–1942 гг. в связи с началом Великой Отечественной войны на базе санатория развертывается эвакогоспиталь для раненных в грудь. Вот как описывает этот период старшая медицинская сестра больницы Н. Домницкая: «В начале августа 1941 г. санаторий был преобразован в хирургический госпиталь, его начальником утвержден Владимир Николаевич Хлебников. Всем фтизиатрам пришлось выполнять работу хирургов. Это были люди, которые самоотверженно выполняли свой гуманный долг, спасая жизнь раненым воинам. Госпиталь так был переполнен ранеными, что их размещали на полу на носилках и даже в столовой. Плохо было с электричеством, водой, транспортом и топливом. Захарьинцы ходили на канал вылавливать из студеной воды сырые бревна, которые распиливали на дрова. Ночами ездили на станцию Химки разгружать вагоны с углем. По ночам дежурили на крышах домов, спасая их от «зажигалок». Охраняли стога сена, копали бомбоубежища». После окончания войны многие сотрудники госпиталя были удостоены медалей «За доблестный труд» и «За победу над Германией». На фасаде девятого корпуса установлена мемориальная доска в память о сотрудниках «Захарьино», погибших на полях Великой Отечественной войны.

В феврале 1942 г. госпиталь передислоцирован в Ташкент, а бывший санаторий был передан в Мосгорздравотдел и перепрофилирован в туберкулезную больницу для легочных больных. Она получила название «Загородная туберкулезная больница № 3 «Захарьино».

Главным врачом больницы была назначена Екатерина Николаевна Маслова, ведущий хирург и ученица Н.Г. Стойко. Научная связь с Центральным институтом туберкулеза не прерывалась, проводились многочисленные научные исследования, разрабатывались новые методики диагностики и лечения туберкулеза, развивалась хирургическая служба.

В 1949 г. главным врачом больницы был назначен Федор Федорович Протопопов, а в 1953 г. – Василий Петрович Петрик.

В 1954 г. В.П. Петрик привлек к сотрудничеству кафедру туберкулеза Центрального института усовершенствования врачей, с 1955 по 1960 гг. доцент кафедры М.И. Перельман руководил хирургической работой больницы, а в дальнейшем периодически приезжал для консультаций и операций. В этот период там работали такие замечательные хирурги, как Фрида Моисеевна Иоффе и Теодор Вениаминович Эпштейн, воспитавшие плеяду учеников. В 1955 г. М.И. Перельман впервые в больнице произвел резекцию легкого. В дальнейшем эта операция стала основным вмешательством по поводу туберкулеза легких.

Михаил Израйлевич Перельман, доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии медицинских наук, директор Научно-исследовательского института фтизиопульмонологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, часто приезжал в «Захарьино» и консультировал больных вплоть до декабря 2012 г.

Рис. 2. Главный корпус Туберкулезной клинической больницы № 3 имени профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы

В 1956–1959 гг. в больнице открывается кабинет функциональной диагностики, организовывается анестезиологическая служба, вводятся в практику такие исследования, как бронхоскопия, бронхография, ангиография, прямое измерение давления в малом круге кровообращения. Активно развивается лабораторная служба. С 1960-х гг. больница начинает специализироваться на лечении туберкулеза у больных с сахарным диабетом. С этой целью было развернуто эндокринологическое отделение, а также открыто отделение для больных с туберкулезной эмпиемой.

В 1962 г. Городской туберкулезной больнице № 3 «Захарьино» присвоено наименование «клиническая».

В 1968 г. главным врачом больницы назначен Рафаил Никитович Сафаров. С этого же времени по решению Совета министров СССР начата коренная реконструкция больницы. Построены три новых лечебных корпуса (рис. 2), в результате чего коечный фонд увеличился до 1225 коек. Также построены три многоэтажных дома в городе Химки для сотрудников, центральная котельная, пищеблок, станция перекачки.

С начала 1970-х гг. начинают развиваться научные связи с Московским НИИ туберкулеза (в дальнейшем – Российский НИИ фтизиопульмонологии, НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова), проводятся совместные научные исследования.

В 1994 г. больницу возглавил Николай Николаевич Пироцкий.

В 1990-е и 2000-е годы больница продолжает развиваться: приобретается новейшее оборудование, проводятся ремонты, привлекаются новые кадры. С целью оптимизации коечного фонда и удовлетворения потребностей городского здравоохранения проводится дальнейшая профилизация отделений: открываются психиатрическое, гериатрическое, гастроэнтерологическое отделения, отделения для лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных и больных с множественной лекарственной устойчивостью. На базе торакального хирургического отделения развернуты койки для хирургического лечения заболеваний ЛОР-органов. С целью своевременного и достоверного установления диагноза туберкулеза, особенно у лиц, переведенных из общесоматических больниц, было развернуто диагностическое отделение на 60 коек.

В клиническую практику вводятся видеоторакоскопия, клапанная бронхоблокация.

В 1998 г. Туберкулезной клинической больнице № 3 присвоено имя профессора Григория Антоновича Захарьина.

В настоящее время Государственное казенное учреждение здравоохранения города Москвы «Туберкулезная клиническая больница № 3 имени проф. Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы» – это многопрофильный, динамически развивающийся стационар.

В соответствии с Программой модернизации здравоохранения города Москвы, в 2012–2013 гг. проведен капитальный ремонт патологоанатомического корпуса, подходит к завершению капитальный ремонт хирургического корпуса, запланированы капитальный ремонт бактериологической лаборатории и хозяйственного корпуса. Получено новейшее медицинское оборудование в количестве 32 единиц на сумму 47 719 тыс. рублей, в том числе ультразвуковая система экспертного класса, компьютерный томограф, биохимический и гематологический анализаторы, наркозно-дыхательная аппаратура, оборудование для операционной и реанимации.

С целью улучшения эффективности работы коечного фонда в 2013–2014 гг. проведена его оптимизация, число коек сокращено до 705. В настоящее время завершается реорганизация больницы, к которой присоединены учреждения Департамента здравоохранения города Москвы «Психиатрическая больница № 16» и «Туберкулезный санаторий № 58».

В больнице проводится научно-клиническая работа совместно с Институтом фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедрой фтизиатрии и пульмонологии

Московского государственного медико-стоматологического университета и Научно-исследовательским институтом вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова РАМН.

Большое внимание в больнице уделяется подбору и расстановке кадров, повышению их квалификации. В больнице работают 82 врача, их них 13 имеют ученую степень кандидата медицинских наук, 53 врача имеют высшую квалификационную категорию, 11 врачей – первую квалификационную категорию. Среди 234 человек среднего медицинского персонала 130 имеют высшую категорию, 48 – первую.

За многолетний добросовестный труд в системе городского здравоохранения 17 сотрудников больницы награждены почетным знаком «Отличник здравоохранения» и 21 – почетными грамотами Министерства здравоохранения Российской Федерации; 148 сотрудников награждены почетными грамотами и благодарностями Департамента здравоохранения города Москвы.

За 100 лет своего существования земская больница в селе Куркино превратилась в многопрофильный, динамично развивающийся туберкулезный стационар, оказывающий высококвалифицированную специализированную медицинскую помощь жителям города Москвы. Преданность профессиональному долгу, ответственность, сочетание практической и научной деятельности, постоянное стремление к применению передовых технологий в оказании медицинской помощи больным туберкулезом – эти качества характеризуют работу коллектива больницы.

11 июня 2014 г. больница удостоена благодарности мэра Москвы С.С. Собянина за вклад в развитие здравоохранения, многолетнюю работу по оказанию высококвалифицированной медицинской помощи жителям города Москвы.

И.Э. Грабарь – архитектор, вложивший свою душу в строительство больницы, последний раз был в «Захарьино» в 1953 г. и остался доволен состоянием своего детища. Умер он в 1960 г. в Москве. В своем «Завете», которым заканчивается его автобиография, он писал: «Помните, что человек при настойчивости и трудовой дисциплине может достигнуть таких результатов, о которых он и мечтать не дерзал. Но помните также, что никогда, ни один день не следует довольствоваться достигнутым результатом. Я знаю, что сегодня я умею больше, чем вчера, но завтра буду уметь больше, чем сегодня, а послезавтра еще больше. С этой верой и с этим убеждением я ежедневно становлюсь перед мольбертом, и нет человека, который мог бы меня сбить с моего пути и разуверить в моей вере».

С этой верой и с этим убеждением продолжает работать коллектив Туберкулезной клинической больницы № 3 им. проф. Г.А. Захарьина.

Сведения об авторе

Собкин Александр Лазаревич *– главный врач ГКУЗ города Москвы «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 125466, г. Москва, Куркинское шоссе, д. 29

Тел./факс +7 (495) 572-71-45

e-mail: tkb3@zdrav.mos.ru

Виталий Ильич Литвинов, академик Российской академии наук, заслуженный деятель науки России, в течение 15 лет руководивший Московским городским научно-практическим центром борьбы с туберкулезом, сегодня – научный руководитель этого центра.

Результаты исследований Виталия Ильича защищены 20 патентами и авторскими свидетельствами, им опубликовано более 400 научных работ, три руководства и 20 монографий, две из которых – за рубежом.

АКАДЕМИЧЕСКИЙ СТИЛЬ: УБЕЖДАТЬ ЛЮДЕЙ

С академиком Виталием Ильичом Литвиновым беседует врач и журналист Татьяна Мохрякова

– Виталий Ильич, Вы получили премию Правительства Российской Федерации 2011 года в области науки и техники за разработку и внедрение в практику препарата Диаскинтест®. Расскажите подробнее об исследовании, результаты которого признало научное сообщество.

– Премию Правительства Российской Федерации я получил вместе с группой ученых, разработавших и внедривших в ежедневную врачебную практику Диаскинтест® – аллерген туберкулезный рекомбинантный. Журнал «Туберкулез и социально значимые заболевания» уже печатал интервью с одним из главных изобретателей этого препарата – Всеволодом Киселевым (см. № 3, 2014. – *Прим. ред.*), в котором он подробно рассказал, как все начиналось и каких трудов стоила реализация идеи.

Микробиологи, иммунологи и молекулярные генетики научного отдела в Московском городском научно-практическом центре борьбы с туберкулезом (МНПЦ борьбы с туберкулезом) провели большие исследования *in vitro* и *in vivo* созданного коллегами из Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова[1] белка, доказали его эффективность в эксперименте и провели клинические испытания. От МНПЦ борьбы с туберкулезом лауреатами премии Совета министров России стали Людмила Владимировна Слогоцкая и я.

От вакцин – к тестам

– Однако споры о Диаскинтесте® не прекращаются и в научных кругах, и среди практикующих врачей.

– Что спорить после того, как сотням тысяч людей провели пробы с Диаскинтестом® и получен результат, помогающий клиницистам в дифференциальной диагностике туберкулеза. Одно из главных преимуществ теста – минимум побочных реакций.

– Бывают случаи, когда проба с Диаскинтестом® дает положительный результат, а диагноз «Туберкулез» не ставят.

– Это может быть латентная инфекция, а кроме того, у любого теста есть ложноположительные реакции как следствие особенностей организма человека. По нашим наблюдениям, при постановке пробы с Диаскинтестом® небольшая гипердиагностика есть. Но это не страшно. Главное, что он реально помогает диагностировать туберкулез.

– На фоне того, что Диаскинтест® набирает силу, уйдет ли из практики проба Манту?

– Пока не уйдет. По крайней мере, у детей в раннем возрасте проба Манту будет использоваться. В целом туберкулинодиагностика хороша в тех странах, где нет вакцинации.

– Сегодня в диагностическую практику фтизиатров внедрен еще так называемый «квантифероновый тест»[2].

– Это тест *in vitro* для определения высвобождения интерферона-гамма иммунокомпетентными клетками при воздействии специфических туберкулезных антигенов. В некоторых странах ставят только его. По сути, он похож на Диаскинтест®. Разница между ними в том, что в этом тесте используют три антигена, а в Диаскинтесте® – два. По диагностической ценности они совпадают почти на 100%.

– Иногда врачам задают вопрос: что лучше делать – пробу с Диаскинтестом® или квантифероновый тест? Как бы Вы ответили?

– Конечно, пробу с Диаскинтестом®. Для этого надо прийти в обычный противотуберкулезный диспансер, сотрудники которого владеют методикой его постановки и прочтения

[1] Ныне – Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова.
[2] Вошедшее в российскую практику сокращенное наименование теста «QuantiFERON® TB Gold In Tube», производство Cellestis, Victoria, Australia.

результатов. Это просто и всем доступно. Для квантиферонового теста нужны специализированная лаборатория, оборудование, что дороже и сложнее. А результат, как я сказал, равный.

– Виталий Ильич, уже много лет для профилактики детского туберкулеза используется вакцина БЦЖ. Разрабатывается ли что-нибудь для профилактики туберкулеза у взрослых?

– Разрабатывается. В 1980 году известный американский иммунолог Барри Блум сказал, что «мы сделаем вакцины против туберкулеза, лепры и лейшманиоза в одном пакете». На сегодняшний день разработана вакцина против проказы и лейшманиоза, автор которой – венесуэльский ученый и врач Джасинто Конвит. Вакцина от туберкулеза для взрослых пока не создана.

– О чем это говорит?

– О сложности процесса. Теоретически вакцину сделать можно: для этого нужны средства, хорошие специалисты и, конечно, заказ от государства. А сейчас, когда в мире активно говорят о том, что к 2050 году заболеваемость от туберкулеза максимально снизится, а смертности от туберкулеза не будет (и это подтверждают документы ВОЗ), наше Министерство здравоохранения старается подхватить эту идею. О заказе на разработку вакцины для взрослых речь не идет.

– Вы считаете такой прогноз преждевременным?

– Конечно. Сегодня заболеваемость туберкулезом снижается, а завтра она вновь пойдет вверх. Пока идут войны, существует активная миграция населения, пока растет заболеваемость ВИЧ-инфекцией, туберкулез будет в одном регионе мира затихать, а в другом обостряться.

Чтобы говорить о переходе от политики раннего выявления туберкулеза к предотвращению заболеваемости, уровень жизни в большинстве стран должен быть таким, как в США или Германии. Тогда мы сможем на ранних стадиях диагностировать 100% больных и вылечивать их.

– Один из создателей Диаскинтеста® Всеволод Киселев в нашей с ним беседе сказал, что «создание вакцин – дело пяти минут». Вы с ним согласны?

– Возможно, для Киселева – это действительно дело пяти минут. Но будет ли эта вакцина защищать от инфекции длительное время?

Возьмем БЦЖ: это живая вакцина, которая персистирует, находится в организме человека долго. А как мы знаем, туберкулез – это инфекция, вакцинируя от которой, необходимо стимулировать иммунитет человека длительно, а может, и постоянно.

– То есть нужно предугадать длительность влияния вакцины на иммунные клетки организма человека?

– Не только. Предугадать как раз можно. Ведь рекомбинантные тесты для диагностики туберкулеза есть. Наверное, практически из тех же антигенов реально сделать рекомбинантную вакцину. Но то, что сделано в лабораторных условиях, не всегда работает в организме человека.

У Барри Блума, скажу я Вам, финансовых и лабораторных возможностей больше, чем у наших ученых. Но и он пока не выпустил вакцину от туберкулеза.

– Что Вы скажете о возможности ошибки дорогостоящих исследований?

– Что значит «ошибки»? Возьмем для примера создание новой вакцины. Вначале ее получают и испытывают на мышах. При хороших результатах оценивают эффективность и риск побочных реакций на добровольцах. И только потом проводят дорогостоящие клинические испытания со сложным протоколом, с информированным согласием пациентов. При этом чтобы показать эффективность вакцины, надо вакцинировать 100 тыс. человек в стране с высокой заболеваемостью (не меньше чем 100 на 100 тыс. населения), одновременно заполняя карты на невакцинированных. Это длительный процесс, потому что эффект от вакцинирования оценивается спустя годы.

Сегодня есть единичные публикации на тему внедрения новых вакцин. В странах Африки ведутся клинические испытания. Но результата – новой вакцины – пока нет.

– Диаскинтест®, однако, внедрили быстро.

– Но Диаскинтест® – это не вакцина. Притом отдаленных результатов мы пока не знаем. Будем наблюдать, ждать.

– БЦЖ сегодня используют во многих странах мира. Ученые каких стран работали над внедрением вакцины в практику педиатров?

– Вакцинацию и туберкулинодиагностику массово делали только отечественные ученые в СССР и англичане в Индии, которая тогда была колонией Англии.

В 1970 году мы с Михаилом Михайловичем Авербахом написали книгу «Иммуноморфология вакцинного процесса БЦЖ», в которой собрали данные, доказывающие эффективность вакцины БЦЖ (она вышла в издательстве «Медицина»). Во многом благодаря БЦЖ и туберкулинодиагностике, а также улучшению уровня жизни заболеваемость туберкулезом у нас в стране снизилась.

От встречи с ученым – к выбору пути

– Виталий Ильич, Вы много сделали в жизни. Какое свое достижение Вы считаете основным?

– Ооо… (*ненадолго задумался*).

В.И. Литвинов – молодой научный сотрудник отдела иммунологии Центрального НИИ туберкулеза РАМН

Когда я приехал в Москву из Мордовии, где работал после окончания института патологоанатомом, мне предложили несколько вариантов трудоустройства: в отделе электронной микроскопии Онкологического центра, в отделе патоморфологии Института грудной хирургии РАМН, заведовал которым Яков Львович Раппопорт (он был известен как самый молодой фигурант «Дела врачей»). Но мое будущее определила встреча с руководителем отдела иммунологии Центрального НИИ туберкулеза Российской академии медицинских наук, профессором Михаилом Михайловичем Авербахом. Я увидел его усы и сигару, дымившуюся во время нашей беседы, (*смеется*) …и понял, что работать буду только у него. И угадал: таких людей, как Михаил Михайлович, я больше не встречал. Свое решение работать под руководством М.М. Авербаха считаю главным достижением в жизни. Работая у него, я защитил кандидатскую диссертацию, потом докторскую, стал профессором, а позже сменил его на должности руководителя отдела иммунологии Центрального НИИ туберкулеза РАМН.

– Наверное, М.М. Авербах покорил Вас еще и своими речами, возможными перспективами?

– Нет, он меня не уговаривал. Я был покорен его манерой общения. Работая с ним, я научился многому, главное – его отношению к людям.

– Виталий Ильич, в те времена иммунология как наука только зарождалась. Вы выбрали ее своей специальностью, предполагая научный прорыв в этой области медицины?

– В те времена невозможно было что-то так просто выбрать. В момент моего окончания Саратовского медицинского института будущее его выпускников определяли чиновники, в частности, министр здравоохранения Мордовии. Он рассуждал так: «Ты хочешь быть невропатологом? Хорошо. Будешь окулистом». Я хотел быть психиатром, на что он сказал: «Поедешь в Краснослободский район Мордовии судебно-медицинским экспертом». Так что я успел поработать судмедэкспертом в райцентре, но через два месяца удрал оттуда в Саранск, где полтора года постигал азы патологической анатомии. Своим учителем в патанатомии считаю доктора Данилочкина, специалиста по морфологической диагностике опухолей, который заведовал отделением, где я тогда работал.

– Интересно, что Вы начинали в патологоанатомическом зале, а потом…

– А потом была Москва и встреча с М.М. Авербахом, определившая мой дальнейший путь в медицине.

– Могли бы Вы предположить лет 30 назад, что в Ваших руках будет такая многофункциональная техника, какой оснащена ваша лаборатория в Московском центре борьбы с туберкулезом?

– В лабораториях, где я работал, всегда была современная техника. Когда была модна люминесцентная микроскопия, мы пользовались отличными микроскопами. Когда надо было организовать виварий, такой был организован в Центральном НИИ туберкулеза на Яузе, и заведовал им Александр Петрович Семейкин. Уходя на пенсию, он сказал: «Я привел Иру Бочарову, она будет достойной хозяйкой вивария». Благодаря Ирине Владимировне виварий в Центральном НИИ туберкулеза и сегодня в отличном состоянии.

От случая к большой науке

– Во времена, когда между иммунологами и клиницистами была пропасть, Вы сумели воплотить свои научные идеи в практику.

– Идеи – это слишком громко сказано. Я просто неплохо работал, начав с отделения экспериментальной хирургии и иммуноморфологии под руководством М.М. Авербаха. Мы действительно трудились основательно: много публиковались и благодаря этому получили первый грант во фтизиатрической иммунологии от Всемирной организации здравоохранения. Но одного этого было бы недостаточно. Помог случай.

– «Прихоть случая управляет миром». Интересно узнать, как случай помог Вам.

– Заведующий лабораторией НИИ экспериментальной генетики, где в то время был единственный в стране виварий с линейными мышами[1], во время круиза по миру сбежал в Америку. Этот случай помог мне получить линейных мышей для своих научных разработок.

– Как такое стало возможным: ведь Вы тогда работали в конкурирующей лаборатории в Центральном НИИ туберкулеза?

– Я был дружен с ребятами из НИИ генетики РАМН (потом все они перешли в иммунологический отдел Центрального НИИ туберкулеза к М.М. Авербаху). С их помощью я проник в виварий НИИ экспериментальной генетики, где поменял линейных мышей на своих лабораторных, пересадив их одну за другой в заготовленные клетки. То есть похитил и перевез в свою лабораторию на Яузу. Был, конечно, небольшой скандал. Часть линейных мышей пришлось отдать обратно, но маточное поголовье мышей из каждой линии мы оставили себе. А начав работу с ними, обнаружили ген сверхчувствительности к туберкулезу. Оттуда и пошла настоящая наука, которой было интересно заниматься.

– Виталий Ильич, что Вы называете настоящей наукой?

– В нашем случае это фундаментальные исследования по поиску и определению гена сверхчувствительности к туберкулезу.

– Фундаментальные исследования в отечественной фтизиатрической иммунологии сегодня проводятся?

– Фундаментальные исследования помогают понять какое-то явление. Фтизиатрические исследования такого рода в эксперименте сегодня в первую очередь проводятся на базе вивария Центрального НИИ туберкулеза РАМН на потомстве мышей, когда-то украденных нами из НИИ экспериментальной генетики. Последнее фундаментальное исследование в отечественной фтизиатрии – это работа с Диаскинтестом®.

– Какие исследования по генетике и микробиологии сейчас ведутся в вашей лаборатории?

– Благодаря современным тест-системам, например, биочипам, в нашей лаборатории изучают гены микобактерий туберкулеза и их мутации, ответственные за устойчивость к лекарствам. Также мы изучаем нетуберкулезные микобактерии.

– Нетуберкулезных микобактериозов, наверное, не так много в стране и интерес к ним больше научный?

– Они есть, и, возможно, часто их просто не могут диагностировать. Нетуберкулезные микобактерии вызывают патологию, часто сходную с туберкулезом. Например, в США, где диагностика нетуберкулезных микобактериозов на хорошем уровне, их больше, чем туберкулеза, то есть больше 5 на 100 тысяч населения.

– В России сегодня заболеваемость туберкулезом в самом благополучном регионе 30 на 100 тысяч человек. Вы предполагаете, что нетуберкулезных микобактериозов также много?

– Столько нетуберкулезных микобактериозов мы, конечно, не наберем. Но выявлять и лечить их надо. В нашей лаборатории этим занимаются. У нас, наверное, самая большая в мире коллекция нетуберкулезных микобактерий: около двух тысяч.

– Какие достижения современной иммунологии и генетики особенно полезны для клиники?

– Расшифрован геном микобактерий, и найдены гены, которые есть у вирулентных микобактерий и отсутствуют у микобактерий штамма БЦЖ и большинства нетуберкулезных микобактерий. На их основе получены антигены и созданы новые диагностические тесты. Сегодня ранняя и ускоренная диагностика туберкулеза (как я уже сказал, это проба с Диаскинтест® и определение интерферона-гамма) особенно нужна в группах риска. Мы активно занимаемся этим вопросом.

– Практика российских и западных ученых в этих вопросах едина?

– В разных странах практика своя. Где-то делают сначала туберкулиновую пробу, потом определяют интерферон-гамма, а где-то сразу определяют интерферон-гамма: особенно у ВИЧ-инфицированных, у пациентов в других группах риска и у лиц, находящихся в контакте с больными туберкулезом. У нас ставят пробу Манту и пробу с Диаскинтестом®.

– Кто, кроме ВИЧ-инфицированных, относится к группам риска по туберкулезу?

– Это ревматологические больные, особенно леченные антителами к фактору некроза опухолей, онкологические больные, пациенты, перенесшие трансплантацию органов, страдающие диабетом, все, принимающие глюкокортикостероиды. И те, кто был в контакте с больным туберкулезом.

От лаборатории – к клинике

– Виталий Ильич, от старта туберкулезного процесса до проявления заболевания проходит время. Некоторые называют этот период латентным туберкулезом. Я знаю, что Вы скептически относитесь к этому определению.

[1] Линейные мыши – так называют мышей после продолжительной последовательности скрещивания близкородственных. Например, берутся две мыши, скрещиваются, их дети, дети детей скрещиваются между собой и т. д. В двадцатом-тридцатом поколении получаются линейные мыши, которые используются в эксперименте животных с максимально близким генотипом (иногда еще и с заданными свойствами).

– Я написал несколько статей на эту тему. С моей точки зрения, то, что принято называть латентным, – это не туберкулез, а какое-то инфицирование, причем с разными стадиями. Сейчас молекулярные генетики нашли несколько дормантных (спящих) локусов в хромосомах микобактерий туберкулеза, которые в латентном состоянии продуцируют определенные антигены, а в активном – нет. Продукты этих дормантных локусов частично получены: выявлено несколько таких антигенов. Конечно, было бы интересно поработать в этом направлении.

– Это возможно сегодня?

– Наши генетики, работающие сегодня во фтизиатрии, занимаются в основном прикладными исследованиями, то есть их наработки направлены на практическое решение проблем. Они, как правило, получают готовые тест-системы и с ними работают.

– Например…

– …в Институте молекулярной генетики Академии наук России сделали биочипы для выявления устойчивости к лекарствам, в лунках которого – ДНК, гибридизирующаяся с ДНК определенного вида микобактерий туберкулеза или с лекарством.

Изначально мы могли выявить ДНК микобактерии туберкулеза, определить мутации в ее генах, определить чувствительность, например, к рифампицину и изониазиду за 48 часов.

– Несмотря на возможность сокращения сроков получения результатов при использовании тест-систем, плотные среды по-прежнему используют в отечественной фтизиатрической практике. Почему?

– Я бы от плотных сред в диагностике туберкулеза сегодня отказался. От них уже начали отходить, но медленно. Вы спрашиваете почему? Систем ускоренной диагностики с использованием жидких сред закуплено достаточное количество по стране. Но нет реагентов и людей, которые умеют с ними работать.

– Это проявление нашего консерватизма?

– Это не консерватизм. Это деньги. Как и в лечении… Хорошие лекарства почти гарантируют излечение туберкулеза при своевременном выявлении незапущенных случаев заболевания.

– Может ли результат исследования при использовании тест-систем быть «слабоположительным»?

– Для определения разного уровня чувствительности микобактерий туберкулеза к препаратам у нас есть современная микробиологическая тест-система *Sensititr*. В ней – ряд разведений лекарств первого и резервного ряда, при помощи которых определяется разная степень чувствительности и устойчивости: от сильной до слабой. То есть некоторые мутации в геноме микобактерий туберкулеза обуславливают сильную устойчивость, например, к фторхинолонам, а другие – слабую. Это важно для клиники, но клиницисты этим, к сожалению, пока почти не пользуются.

Как я уже сказал, реагенты для современных тест-систем не везде есть. Определенные тест-системы имеются только в крупных центрах. Например, импортными тест-системами, определяющими нетуберкулезные микобактерии, кроме нас, никто не пользуется. То есть сегодня реально диагностируют нетуберкулезные микобактерии в единственной в стране лаборатории – в МНПЦ борьбы с туберкулезом.

– Думаю, практикующим фтизиатрам будет интересно более подробно узнать о тест-системе Sensititr.

– Микробиологическую тест-систему *Sensititr* используют только в лабораторном отделе МНПЦ борьбы с туберкулезом. Она, как и *BACTEC*, работает для микобактерий туберкулеза на жидкой среде Мидлбрука, для нетуберкулезных микобактерий – на среде Мюллера-Хинтона. Разница между ними в том, что в тест-системе *Sensititr* – четыре-пять разведений реагента к 12 противотуберкулезным препаратам.

На *BACTEC* сначала определяют устойчивость микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам I ряда. При устойчивости к ним определяют устойчивость микобактерий туберкулеза к резервным препаратам. На это уходит от одного до полутора месяца.

При работе на такой тест-системе, как *Sensititr*, или любой другой сначала определяют минимальную ингибирующую концентрацию противотуберкулезного препарата, потом – критическую концентрацию. Эта работа проделана в России и еще в нескольких странах, потому что в разных странах циркулируют многообразные штаммы микобактерий и критические концентрации химиопрепаратов разные. Итак, берут, например, 100 штаммов условно-устойчивых микобактерий туберкулеза от больных с неэффективно леченным хроническим туберкулезом и 100 условно-чувствительных от впервые выявленных больных, определяют минимальную ингибирующую концентрацию каждого препарата – ту, которая тормозит рост микобактерий туберкулеза, после чего высчитывают математически критическую концентрацию противотуберкулезного препарата, которая подавляет рост возбудителя.

Результатов в исследовании может быть несколько: микобактерия туберкулеза устойчива, погранично-устойчива, чувствительна, погранично-чувствительна к определенному препарату. В дальнейшем клиницист должен посмотреть результат и, например, при пограничной устойчивости к препарату увеличить его дозу или давать его дольше. А при устойчивости – отменить препарат.

На тест-системе *Sensititr* можно определить четыре степени чувствительности к 12 лекарственным препаратам, в числе которых – два фторхинолона.

– Что Вы скажете о диагностике и лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) возбудителя?

– Микобактерии туберкулеза с МЛУ сейчас широко распространены. Для диагностики МЛУ и ШЛУ, а в дальнейшем для ведения больных с такими микобактериями в клинике лучше всего использовать данные тест-системы *Sensititr*.

– Известно, что сегодня разрабатывают новые противотуберкулезные препараты.

– И это крайне важно в современных условиях. Антибиотики широкого спектра выпускаются каждый год, а узко туберкулезных препаратов создается мало. Жаль. У нас выпускают комбинированные препараты, которые я не люблю: их, на мой взгляд, можно давать только при малых формах туберкулеза на амбулаторном этапе лечения.

– Какие молекулярно-генетические методы Вы считаете устаревшими?

– Те, где определяется один ген, например, ПЦР. Более современно и намного дешевле в итоге, когда на одном планшете определяется 10 генов и больше, то есть использование генно-инженерных методов и тест-систем.

– Назовите основные приоритеты работы руководимого Вами научного отдела.

– Их три, и в каждом важна связь с клиникой. Первый – это определение лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза: надо сделать так, чтобы клиницисты работали вплотную с иммунологами, бактериологами и молекулярными генетиками. Наша основная задача – внедрить в ежедневную практику фтизиатров результаты исследований на тест-системе *Sensititr* и сочетать эти данные с молекулярно-генетическими исследованиями. Второй – активная работа по выявлению туберкулеза в группах риска, особенно у ВИЧ-инфицированных пациентов. Здесь наиболее важна ранняя диагностика туберкулеза, то есть использование методов иммунологии и молекулярной генетики. И, конечно, проведение исследований, внедрение в практику диагностики нетуберкулезных микобактериозов. Я бы очень хотел, чтобы на основе всех наших наработок делались клинические выводы.

От рок-н-ролла – до премии Галена

– Виталий Ильич, Вы 15 лет руководили Центром борьбы с туберкулезом и были главным фтизиатром Москвы. Что удалось сделать?

– В 2000 году мы начали внедрять в Москве программу борьбы с туберкулезом. Удалось создать современный научный отдел в МНПЦ борьбы с туберкулезом, расширить зону обслуживания противотуберкулезных диспансеров микробиологическими и молекулярно-генетическими исследованиями, оснастить диспансеры Москвы диагностической техникой, отремонтировать центр. Когда я пришел на Стромынку, дом 10, в палатах лежали по восемь человек. Сейчас большинство из них рассчитаны на трех-четырех человек, с душем на каждые одну-две палаты.

И, конечно, очень важно, что удалось сохранить хороший коллектив.

– Как бы Вы определили свой стиль руководства?

– Мой стиль – убеждать людей.

– Почему Вы отказались от директорства центра?

– Я был противником глобального объединения противотуберкулезной службы мегаполиса.

.

– Виталий Ильич, под Вашим руководством защищены 23 докторские и 52 кандидатские диссертации. Ваши ученики сегодня работают во всем мире.

– Это так. Многие из моих учеников уехали из России в страны, где наука развивается лучше. Они работали и работают во всех странах бывшего СССР, в США, в Израиле, в Германии, в Англии.

Но если говорить о фтизиатрических лабораториях, то подобных нашей в МНПЦ борьбы с туберкулезом в мире единицы. У нас сегодня работают хорошо образованные сотрудники. Они могут освоить и использовать в своей научной работе любой метод, следят за мировой научной литературой. Да и уровень проводимых у нас современных исследований намного выше, чем раньше, когда я начинал работу в иммунологии. К тому же вся аппаратура для исследований у нас есть.

– Виталий Ильич, отдавая столько времени и сил науке, остается ли у Вас время на хобби? Чем Вы любите заниматься вне стен лаборатории?

– Играю в бильярд, в настольный теннис. Раньше в футбол неплохо играл. Люблю путешествовать. Знаю наизусть много рассказов Зощенко, иногда читаю на вечерах. Люблю и знаю наизусть много стихов Пушкина, Маяковского, Есенина.

– А танцевать любите?

– За рок-н-ролл чуть не выгнали когда-то из института. После этого я написал стихотворение «История о том, как история с роком вышла Литвинову с Шацманом боком». Музыку люблю. Пресли, Армстронг, Фицджеральд, «Битлз»…

И, конечно, классику слушаю и смотрю: оперы, оперетты, балет.

Одно из свидетельств об увлечениях В.И. Литвинова в юности (и любопытный документ эпохи!) – «Удостоверение юного водителя автомашин», выданное Бауманским районным Домом пионеров 17 мая 1957 года 16-летнему Виталию Ильичу

– Виталий Ильич, в октябре 2014 года Вы стали лауреатом премии Галена «За лучшее биофармакологическое исследование в России». От имени редакции журнала и всех его читателей поздравляю Вас с этим достижением!

– Спасибо. Но одному сделать это было бы невозможно. От МНПЦ борьбы с туберкулезом лауреатами премии Галена кроме меня стали профессора Валентина Александровна Аксенова, Людмила Владимировна Слогоцкая, Петр Петрович Сельцовский, Сергей Евгеньевич Борисов и Елена Михайловна Богородская. Все мы, как и создатели рекомбинантного белка, рады, что о Диаскинтесте® сегодня не только знают, но и активно используют его в ежедневной практике.

– Виталий Ильич, Ваш путь от рок-н-ролла до премии Галена так многогранен. Что бы Вы посоветовали молодым ученым, приходящим во фтизиатрию?

– Думать, работать с интересом. … Иногда танцевать… и правильно использовать случай.

[1] Премия Галена учреждена в 1970 году французским фармацевтом Роланом Мелем (Roland Mehl) для популяризации выдающихся достижений в фармакологических исследованиях. Ее часто называют Нобелевской премией в сфере прикладных медицинских исследований. Награда присуждается за разработку и выпуск на рынок продуктов, развивающих мировое здравоохранение, символизирует признание достижений высочайшего уровня среди ученых мира. Изначально премия Галена присуждалась только во Франции. Сегодня она охватывает более 15 стран, в том числе (с 2013 года) Россию. Победителям вручается медаль, а лауреаты двух первых категорий получают возможность участвовать в соискании международной премии Галена, присуждаемой каждые два года.

УДК 579.873.21

НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ МИКОБАКТЕРИИ В «НЕЖИВОЙ И ЖИВОЙ ПРИРОДЕ», ЗАРАЖЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА

В.И. Литвинов

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

Многие годы и десятилетия считалось, что нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) – свободно живущие природные сапрофиты. Их постоянно выделяют из различных источников, включая пресную и соленую воду, почву и биологические пленки, практически во всех регионах мира [14, 21, 23, 27].

Однако сегодня не осталось сомнений, что целый ряд НТМБ являются потенциальными патогенами. В организм человека они чаще всего попадают через вдыхаемый воздух, содержащий аэрозоли, образующиеся над почвой (поверхностные слои), болотами, естественными водоемами, их выделяют из искусственных «водных резервуаров» – водопроводной, питьевой воды, бассейнов, рыбных танков [2, 3, 4, 5, 20, 22, 23, 27, 54].

Основными методами обнаружения НТМБ в окружающей среде многие годы были микробиологические, однако сегодня для этих целей широко используют и молекулярно-генетические тесты [20, 23, 25, 52].

Воздействие человека на экологию часто имеет своим следствием увеличение количества НТМБ во внешней среде (в воде и почве) [2, 20, 23].

Одним из основных мест обитания НТМБ в окружающей среде является вода. При этом некоторые их виды (*M. xenopi, M. smegmatis, M. simiae* и *MAC*) термофильны, то есть выживают и растут при температуре 45 °C (эти виды способны расти в воде и при температуре 55 °C). Другие виды, в том числе *M. kansasii, M. gordonae, M. fortuitum, M. chelonae, M. abscessus* и *M. mucogenicum*, не переносят температуру выше 45 °C и обычно содержатся только в холодной воде [4, 10, 20, 21, 23, 27].

MAC, а также быстрорастущие НТМБ, такие как *M. abscessus, M. chelonae, M. mucogenicum, M. fortuitum*, часто обнаруживают в биопленке (водопроводной воде). «Биопленка» в водопроводах (и других источниках) является очень важным компонентом «естественного культивирования» НТМБ [7, 9, 20, 23, 33, 59].

Биопленка – тонкий слой твердой (трубы) и жидкой (вода) поверхностей. Непроницаемые стенки микобактерий, содержащие жирные кислоты и воск, обусловливают гидрофобную поверхность, способствующую склеиванию с твердыми субстратами (например, трубы) в водной среде, что приводит к персистированию микобактерий и их устойчивости к смыву струей воды. Такая пленка присутствует почти во всех системах сбора воды и трубопроводах и, вероятно, обеспечивает «питательную поддержку» микроорганизмов [20, 23].

Поскольку НТМБ резистентны ко многим дезинфицирующим препаратам, их персистенция может быть связана с селекцией, обусловленной соответствующей обработкой воды [23, 48, 51].

J. Falkinham [20, 23] отметил, что дезинфицирующие средства, находящиеся в водопроводной воде, не убивают НТМБ. Так, MAC во много раз резистентнее к хлорированию воды, чем другие микроорганизмы, эта процедура даже способствует их селекции. Такая вода также содержит гидрокарбоны и биоциды, которые являются субстратами для роста микобактерий.

По данным T. Primm и соавт. [47], при хлорировании водопроводной воды преимущественно выживают микобактерии окружающей среды. Широкое применение хлорирования способствует селекции более устойчивых штаммов и, возможно, объясняет смену штаммов от *M. scrofulaceum* до *M. avium*, которые, например, являются основной причиной цервикальных лимфоаденитов у детей.

Таким образом, «человеческая активность» (как уже было сказано выше) воздействует на экологию микобактерий.

Нетуберкулезные микобактерии вызывают различную патологию у животных. Наиболее «яркими» примерами заболеваний, вызванных НТМБ у животных, являются поражения крупного рогатого скота – *M. paratuberculosis* (болезнь Джонса) и кур (и других птиц) – *M. avium* [2, 3, 12, 20].

В многочисленных работах приведены данные об инфицировании разных диких и домашних животных НТМБ, во многих случаях с развитием патологии.

Так, болезнь Джонса у крупного рогатого скота – одно из наиболее распространенных заболеваний, оно приносит огромный экономический ущерб, поскольку инфицирование *M. paratuberculosis* существенно снижает длительность выделения и количественные параметры продукции молока [13, 19, 32, 53].

Распространение инфекции, вызванной *M. paratuberculosis*, в стадах и у диких животных было исследовано в Австрии [18]. В период с июля 2000 г. до сентября 2004 г. авторы изучали мезентериальные лимфатические узлы от 483 диких животных (живых и павших) и от 338 «забитых» коров. Изучали также образцы других органов, в первую очередь печени и легких, проводили и исследование плодов. Исследование включало использование ПЦР и бактериологических методов. Среди диких животных и птиц были обследованы красные олени (в том числе павшие), косули, серны, муфлоны, козероги, лисы, горные зайцы, дикие мыши, глухари – у всех этих видов были обнаружены *M. paratuberculosis*. В некоторых случаях была выявлена внутриутробная передача НТМБ. В большинстве случаев у диких животных этот вид микобактерий обнаруживали в легких, печени и подкожных гранулемах. При изучении 338 образцов мезентериальных лимфатических узлов от крупного рогатого скота из 333 хозяйств в 88 образцах из 77 хозяйств обнаружены признаки паратуберкулеза. Авторы подчеркивают, что увеличение частоты паратуберкулеза у диких животных заставляет быть «настороженным» в отношении того, что они могут явиться источником заражения крупного рогатого скота в домашних хозяйствах – это частично подтверждено при молекулярно-генетических исследованиях.

M. avium (как это понятно из их названия) являются возбудителем заболевания, подобного туберкулезу, у птиц (в первую очередь домашних – кур, гусей) [2, 3, 20, 23].

Заболевания, вызванные НТМБ, обнаруживаются и у рыб, в том числе аквариумных. У больных рыб наблюдают повреждения кожи, иногда – кератозный конъюнктивит. Болезнь длится от нескольких дней до нескольких месяцев, заканчивается гибелью рыб. При вскрытии отмечают главным образом поражения печени и почек. Заболевание из водоема заносится в аквариум вместе с рыбами, кормом, растениями и грунтом, если он не был прокипячен и прокален, а также вместе с рыбами, растениями, водой и инвентарем из другого зараженного аквариума. Рыбы и растения необходимо уничтожить, аквариум дезинфицировать 3% раствором хлорамина (возбудители устойчивы к растворам кислот и щелочей). Грунт и инвентарь необходимо кипятить не менее 30 минут [8, 11, 43, 45, 46].

M. Pate и соавт. [45] обследовали 35 аквариумных рыб (более 10 видов), от 23 из них были изолированы НТМБ (чаще всего *M. fortuitum, M. gordonae* и *M. marinum*, реже *M. chelonae* и *M. peregrinum*, в одном случае даже сочетание *M. marinum* и *M. fortuitum*). Установлено также, что *M. marinum* патогенны для лягушек [20].

Патологические изменения в тканях, «характерные» для заболеваний, вызванных микобактериями, были выявлены у королевского питона, инфицированного *M. haemophilum* и *M. marinum* (по данным молекулярно-генетических исследований) [33].

M. marinum также может вызывать гранулематозные поражения у морских ежей [17].

По данным L. Marsollier и соавт. [40], водяная улитка может быть «пассивным» хозяином *M. ulcerans*, она, вероятно, получает возбудителя от водяного жука. *M. ulcerans* обнаружены в слюнных железах «в головной капсуле» и «мезодермальной полости» водяного клопа [39].

О возможности заражения НТМБ свидетельствует ряд экспериментальных моделей, воспроизведенных на рыбах и других видах животных. Так, разработаны модели НТМБ-инфекций на мышах: *M. fortuitum* [44], *M. ulcerans* [41], *M. avium* [50], *M. abscessus* [42] и др. Инфекцию *M. ulcerans* удается воспроизвести на крысах, морских свинках, броненосцах, обезьянах [41, 58]. Описаны экспериментальные модели (*M. marinum, M. peregrinum*) на рыбах [29]. Нетуберкулезные микобактерии (*M. massiliensae, M. peregrinum*) удается культивировать в простейших (амебе) [20].

В рамках данного обзора нет возможности (да и необходимости) приводить множество примеров по проблеме патологии, вызываемой НТМБ у животных, птиц и др., для более детального изучения этой проблемы можно, например, обратиться к обзорной работе H. Bercovier и V. Vincent [12], которые проанализировали данные о распространении ряда НТМБ у домашних и диких животных, привели сведения о характере заболеваний, вызываемых этими возбудителями, их диагностике и лечении (на экспериментальных моделях) и чувствительности НТМБ, выделенных от животных, к антибактериальным препаратам.

Сложилось мнение, что большинство людей и животных заражаются НТМБ из окружающей среды, но как они поступают в организм точно неизвестно. Вполне вероятно, что НТМБ могут подвергаться «трансмиссии» между внешней средой, особями дикой природы, домашними животными и человеком. Вместе с тем считается, что передача НТМБ от человека к человеку происходит редко (или вообще не происходит) [12, 13, 20, 35, 47].

Естественно, что НТМБ, содержащиеся в аэрозолях, образующихся над водой и почвой, могут играть важную роль в возникновении респираторных заболеваний. Поражения кожи могут развиться при непосредственном контакте с землей и водой, заражение НТМБ может происходить и через желудочно-кишечный тракт (и т.д.) [5, 20, 23, 31, 38]. Так, основными источниками развития диссеминированных микобактериозов являются органы дыхания и желудочно-кишечный тракт [56].

J. Falkinham и соавт. [20, 23] и многие другие авторы показали, что инфицирование лиц, подверженных риску развития вызванных НТМБ заболеваний легких, происходит через окружающую среду, в том числе через городское водоснабжение, почву и другие водные источники. Это было зафиксировано для случаев «легких горячей ванны» при инфицировании

M. avium и для других случаев вызванных НТМБ заболеваний при сравнении образцов из легких и водопроводной воды в домах/на работе.

Прямое инфицирование НТМБ из воды и других природных источников происходит у больных с повреждениями кожи и мягких тканей [20, 23].

Многие быстрорастущие микобактерии связаны с посттравматическими или послеоперационными инфекциями. Чаще всего при этом выявляют *M. fortuitum, M. chelonae* и *M. abscessus*, однако описывают и «новые виды», в том числе *M. goodii* [14] и *M. massiliense* [57].

Инфекции костей, суставов и других тканей и органов часто связаны с травмами или хирургическими (в частности, с помощью лазера) вмешательствами [15, 16, 36, 49, 56].

Инфекция НТМБ через катетер (перитонеальный, внутривенный, ЦНС) с бактериемией – сепсисом и поражениями разных органов, а в ряде случаев с генерализованным процессом – сегодня приобретает очень серьезное значение. Эти поражения развиваются у иммунокомпрометированных (но не только) лиц [14, 20, 23, 27].

Во всем мире все чаще имеют место вспышки кожных микобактериозов, как правило, вызванных быстрорастущими микобактериями. Возбудитель проникает в организм хозяина при инъекции (вакцины, местная анестезия) или при использовании инфицированных дезинфицирующих средств, чаще всего при косметических процедурах [56].

Вопрос о передаче НТМБ от животных человеку все-таки трактуется неоднозначно. Так, проведенные серологические исследования позволили предположить, что передачи НТМБ-инфекций от животных человеку не происходит [55]. Некоторые молекулярно-генетические исследования также показали, что штаммы одних и тех же видов НТМБ, вызывающие заболевания у животных, рыб и людей, разные [6, 28].

С другой стороны, ряд авторов считает, что «природным» источником *M. avium* (для человека) могут быть дикие и домашние птицы и животные (крупный рогатый скот, свиньи) [1, 23].

Было продемонстрировано значительное генетическое сходство штаммов *M. avium/paratuberculosis*, полученных от пациентов с болезнью Крона и от животных с болезнью Джонса [26, 30].

За последние десятилетия были описаны вспышки (множественные или повторные заболевания НТМБ инфекциями в рамках одного учреждения) и псевдовспышки (предполагаемые вспышки на основе ложноположительных посевов) заболеваний, связанные с медицинскими учреждениями. Исследования с использованием геномной дактилоскопии показали, что водопроводная вода, приготовленный из нее лед, вода для диализа и дистиллированная вода содержат НТМБ [27, 37].

Микобактериозы, источник которых находится в медицинских учреждениях, связаны в первую очередь с контаминацией водопроводной воды, которую, вопреки правилам, используют, например, для ополаскивания эндоскопов (естественно, не на конечном этапе их обработки), а также растворов, применяемых для инъекций и обработки ран. Это может происходить при операциях, инъекциях, в спа-салонах, при длительной катетеризации вен и др. [27].

Вспышки НТМБ инфекций в медицинских учреждениях включают заболевания, связанные с кардиохирургией (в первую очередь стернотомией), инъекциями, особенно в «альтернативной» медицине (в связи с контаминацией емкостей с биологическими растворами), пластической хирургией, липосакцией, диализом, длительными внутривенными катетерами, установкой тимпаностомических трубок в среднем ухе и различными другими хирургическими процедурами. Общим фактором при таких вспышках считается воздействие на восприимчивого пациента инфицированной жидкости [20, 23, 27].

Единичные случаи инфицирования в медицинских учреждениях наблюдались в тех же ситуациях, что и вспышки, и псевдовспышки. Наиболее распространены случаи сепсиса, связанные с длительной катетеризацией вен. При хирургических ранах инфекции часто наблюдают после операций на молочных железах (по увеличению или уменьшению размера груди, но редко после мастэктомии в связи с раком молочной железы). Случаи инфицирования были зарегистрированы и при установке протезов, в том числе искусственных сердечных клапанов, коленных и тазобедренных суставов, хрусталиков и металлических стержней в позвонки или длинные трубчатые кости при переломах [14, 24, 27].

Большинство вспышек и псевдовспышек микобактериальных инфекций в медицинских учреждениях были связаны с быстрорастущими НТМБ, особенно *M. fortuitum* и *M. abscessus*. Эти виды, как и другие микобактерии, обладают невероятной выносливостью и устойчивостью к органическим соединениям ртути, хлору, формальдегиду, глутаральдегиду и другим традиционным дезинфицирующим средствам [20, 23].

Имеются единичные факты, свидетельствующие о передаче НТМБ (в частности, *M. abscessus*) от пациента к пациенту у больных кистозным фиброзом [27].

В ряде работ (см. обзор D. Griffith и соавт. [27]) приведены рекомендации по профилактике вспышек и псевдовспышек НТМБ-инфекций в медицинских учреждениях:

1. Внутривенные катетеры:

– при использовании катетеров, особенно после пересадки костного мозга, следует избегать их соприкосновения с водопроводной водой.

2. Волоконно-оптический эндоскоп:

– при автоматической и ручной чистке эндоскопов не рекомендуется использовать водопроводную воду;

– при конечном ополаскивании следует использовать спирт;

– рекомендуется ознакомиться с «Руководством Профессиональной Ассоциации по профилактике и контролю инфекций по использованию гибких эндоскопов» (США) на www.apic/org, где подробно описаны очистка и дезинфекция эндоскопов.

3. Местные инъекции:

– не использовать хлорид бензалкония для дезинфекции кожи, так как он не препятствует росту *M. abscessus*;

– избегать использования многодозных флаконов.

4. Избегать альтернативных методов лечения, связанных с инъекциями неизвестных или незарегистрированных препаратов.

5. Хирургия:

– не использовать водопроводную воду и/или лед, приготовленный из водопроводной воды, в операционной, особенно во время кардиохирургических вмешательств или пластических операций по увеличению груди;

– не промывать открытые раны водопроводной водой;

– амбулаторные учреждения, предоставляющие услуги по пластической хирургии типа липосакции или маммопластики, должны строго соблюдать инструкции по стерилизации.

6. Сбор мокроты:

– пациенты не должны пить или полоскать рот водопроводной водой перед сбором образцов мокроты.

7. Действия при расследовании вспышки:

– ознакомиться с условиями работы медицинского учреждения, в котором зарегистрированы вспышки и псевдовспышки, и микроорганизмами (обычно быстрорастущие микобактерии), вызывающими их;

– незамедлительно принимать меры по прекращению трансмиссии.

Таким образом, входными воротами инфекции НТМБ могут быть органы дыхания, желудочно-кишечный тракт, кожа, мягкие ткани и кровь (при парентеральном лечении). Вызовут ли НТМБ поражения, зависит от их патогенности, вирулентности и массивности инфекции. Конечно, существенную роль при этом играет состояние макроорганизма, в первую очередь его иммунной системы.

Вспышки и псевдовспышки микобактериальных инфекций в медицинских учреждениях вызывают дополнительные проблемы по ряду причин: неадекватное лечение при подозрении на туберкулез, риск побочных реакций на препараты, психологический стресс больных, юридические осложнения. Ложноположительные посевы к тому же приводят к отсрочке анализов для диагностики фактического заболевания [20, 23, 27].

Таким образом, НТМБ широко распространены в окружающей среде, они по разным причинам занимают все более широкую нишу в «живой» и «неживой» природе и сегодня представляют значительную опасность в качестве патогена для разных видов, в том числе человека.

Литература

1. Зыков М.П., Ильина Т.Б. Потенциально патогенные микобактерии и лабораторная диагностика микобактериозов. – М.: Медицина, 1978. – 134 с.

2. Литвинов В.И., Макарова М.В., Краснова М.А. Нетуберкулезные микобактерии. – М.: МНПЦБТ, 2008. – 255 с.

3. Литвинов В.И., Макарова М.В., Краснова М.А. Нетуберкулезные микобактерии и микобактериозы // Эпидемиология и инфекц. болезни. – № 6. – 2011. – С. 4-10.

4. Макарова М.В. Нетуберкулезные микобактерии: классификация, эпидемиология, патология у людей и животных, лабораторная диагностика // Пробл. туберкулеза. – 2007. – № 10. – С. 7-17.

5. Оттен Т.Ф., Васильев А.В. Микобактериоз. – СПб.: Мед. пресса, 2005. – 224 с.

6. Ahrens P., Giese S., Klausen J., Inglis N. Two markers, IS901-IS902 and p40, identified by PCR and by using monoclonal antibodies in Mycobacterium avium strains // J. Clin. Microbiol. – 1995. – Vol. 33. – N. 5. – P. 1049–1053.

7. Al-Sulami A., Al-Taee A., Wida'a Q. Isolation and identification of Mycobacterium avium complex and other nontuberculosis mycobacteria from drinking-water in Basra governorate, Iraq // East Mediterr. Health J. – 2012. –Vol. 18, N. 3. – P. 274–278.

8. Anderson E., Frasca S., Asakawa M. et al. Splenic mycobacteriosis in an Atlantic guitarfish, Rhinobatos lentiginosus Garman // J. Fish Dis. – 2012. – Vol. 35, N. 7. – P. 541–544.

9. Armbruster C., Forster T., Donlan R. et al. A biofilm model developed to investigate survival and disinfection of Mycobacterium mucogenicum in potable water // Biofouling. – 2012. – Vol. 28, N. 10. – P. 1129-1139.

10. Bahram N., Ensieh S., Shrareh M. et al. Isolation and phenotypic identification of nontuberculous mycobacteria existing in Isfahan different water samples // Adv. Biomed. Res. – 2012. – Vol. 1. – P. 18.

11. Beran V., Matlova L., Dvorska L. et al. Distribution of mycobacteria in clinically healthy ornamental fish and their aquarium environment // J. Fish Dis. – 2006. – Vol. 29. – P. 383–393.

12. Bercovier H., Vincent V. Mycobacterial infections in domestic and wild animals due to Mycobacterium marinum, M. fortuitum, M. chelonae, M. porcinum, M. farcinogenes, M. smegmatis, M. scrofulaceum, M. xenopi, M. kansasii, M. simiae and M. genavense // Rev. Sci. Tech. – 2001. – Vol. 20, N. 1. – P. 265–290.

13. Biet F., Boschiroli M., Thorel M. et al. Zoonotic aspects of Mycobacterium bovis and Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC) // Vet. Res. – 2005. – Vol. 36. – P. 411436.
14. Brown-Elliott B., Wallace R. Infections caused by nontuberculous mycobacteria // Principles and practice of infectious disease / ed. G. Mandell. – 2005. – Vol. 2. – P. 2909–2916.
15. Chu H., Hu F. Non-tuberculous mycobacterial keratitis // Clin. Microbiol. Infect. – 2013. – Vol. 19, N. 3. – P. 221–226.
16. Culton D., Lachiewicz A., Miller B. Nontuberculous mycobacterial infection after fractionated CO_2 laser resurfacing // Emerg. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 19, N. 3. – P. 365–370.
17. De la Torre C., Vega A., Carracedo A., Toribio J. Identification of Mycobacterium marinum in sea-urchin granulomas // Br. J. Dermatol. – 2001. – Vol. 145, N. 1. – P. 114–116.
18. Deutz A., Spergser J., Wagner P. et al. Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis in wild animal species and cattle in Styria/Austria // Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr. – 2005. – Vol. 118, N. 7-8. – P. 314–320.
19. Eda S., Elliott B., Scott M. et al. New method of serological testing for Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis (Johne's disease) by flow cytometry // Foodborne Pathog. Dis. – 2005. – Vol. 2, N. 3. – P. 250–262.
20. Falkinham J. Ecology of nontuberculous mycobacteria – where do human infections come from? // Semin. Resp. Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 34, N. 1. – P. 95–102.
21. Falkinham J., Norton C., Le Chevallier M. Factors influencing numbers of Mycobacterium avium, Mycobacterium intracellulare and other mycobacteria in drinking water distribution systems // Appl. Environ. Microbiol. – 2001. – Vol. 67. – P. 1225–1231.
22. Falkinham J. Mycobacterial aerosols and respiratory disease // Emerg. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 9. – P. 763–767.
23. Falkinham J. Nontuberculous mycobacteria in the environment // J. Clin. Chest Med. – 2002. – Vol. 23. – P. 529–551.
24. Fernandez-Rendon E., Cerna-Cortes J., Ramirez-Medina M. et al. Mycobacterium mucogenicum and other nontuberculous mycobacteria in potable water of a trauma hospital: a potential source for human infection // J. Hosp Infect. – 2012. – Vol. 80, N. 1. – P. 74–76.
25. Gamboa M., Kimbirauskas R., Merritt R., Monaghan M. A molecular approach to identifying the natural prey of the African creeping water bug Naucoris, a potential reservoir of Mycobacterium ulcerans // J. Insect. Sci. – 2012. – Vol. 12. – P. 2.
26. Ghadiali A., Strother M., Naser S., Manning E. Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis strains isolated from Crohn's disease patients and animal species exhibit similar polymorphic locus patterns // J. Clin. Microbiol. – 2004. – Vol. 42, N. 11. – P. 5345–5348.
27. Griffith D., Aksamit T., Brown-Elliott B. et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases // J. Resp. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175, N. 4. – P. 367–416.
28. Guerrero C., Bernasconi C., Burki D. et al. A novel insertion element from Mycobacterium avium, IS1245, is a specific target for analysis of strain relatedness //J. Clin. Microbiol. – 1995. – Vol. 33, N. 2. – P. 304–307.
29. Harriff M., Bermudez L., Kent M. Experimental exposure of zebrafish, Danio rerio (Hamilton), to Mycobacterium marinum and Mycobacterium peregrinum reveals the gastrointestinal tract as the primary route of infection: a potential model for environmental mycobacterial infection // J. Fish Dis. – 2007. – Vol. 30, N. 10. – P. 587–600.
30. Harris N., Barletta R. Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis in veterinary medicine // Clin. Microbiol. Rev. – 2001. – Vol. 14, N. 3. – P. 489–512.
31. Heifets L. Mycobacterial infections caused by nontuberculous mycobacteria // Semin. in Resp. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 25, N. 3. – P. 283–295.
32. Hendrick S., Kelton D., Leslie K. et al. Effect of paratuberculosis on culling, milk production, and milk quality in dairy herds // J. Amer. Vet. Med Assoc – 2005. – Vol. 227, N. 8. – P. 1302–1308.
33. Hernandez-Divers S., Shearer D. Pulmonary mycobacteriosis caused by Mycobacterium haemophilum and M. marinum in a royal python // J. Amer. Vet. Med. Assoc. – 2002. – Vol. 220, N. 11. – P. 1661-1663, 1650.
34. Hernández-Garduño E., Elwood K. Nontuberculous mycobacteria in tap water // Emerg. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 18, N. 2. – P. 353–361.
35. Kasperbauer S., Huitt G. Management of extrapulmonary nontuberculous mycobacterial infections // Semin. Resp. Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 34, N. 1. – P. 143–150.
36. Lim J., Kim J., Yang H. Management of infections with rapidly growing mycobacteria after unexpected complications of skin and subcutaneous surgical procedures // Arch Plast. Surg. – 2012. – Vol. 39, N. 1. – P. 18–24.
37. Maloney S., Welbel S., Daves B. et al. Mycobacterium abscessus pseudoinfection traced to an automated endoscope washer: utility of epidemiologic and laboratory investigation // J. Infect. Dis. – 1994. – Vol. 169, N. 5. – P. 1166–1169.
38. Marras T., Daley C. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria // Clin. Chest. Med. – 2002. – Vol. 23, N 3. – P. 553–567.
39. Marsollier L., Aubry J., Milon G., Brodin P. Aquatic insects and transmission of Mycobacterium ulcerans // Med. Sci. (Paris). – 2007. – Vol. 23, N. 6-7. – P. 572–575.
40. Marsollier L., Sévérin T., Aubry J. et al. Aquatic snails, passive hosts of Mycobacterium ulcerans // Appl. Environ. Microbiol. – 2004. – Vol. 70, N. 10. – P. 6296–6298.
41. Oliveira M., Fraga A., Torrado E. et al. Infection with Mycobacterium ulcerans induces persistent inflammatory responses in mice // Infect. Immun. – 2005. – Vol. 73, N. 10. – P. 6299–6310.
42. Ordway D., Henao-Tamayo M., Smith E. et al. Animal model of Mycobacterium abscessus lung infection // J. Leukoc. Biol. – 2008. – Vol. 83, N. 6. – P. 1502–1511.
43. Parikka M., Hammarén M., Harjula S. et al. Mycobacterium marinum causes a latent infection that can be reactivated by gamma irradiation in adult zebrafish // PLoS Pathog. – 2012. – Vol. 8, N. 9. – e1002944.

44. Parti R., Srivastava S., Gachhui R., Srivastava K. Murine infection model for Mycobacterium fortuitum // Microbes Infect. – 2005. – Vol. 7, N. 3. – P. 349–355.
45. Pate M., Jencic V., Zolnir-Dovc M., Ocepek M. Detection of mycobacteria in aquarium fish in Slovenia by culture and molecular methods // Dis. Aquat. Organ. – 2005. – Vol. 64, N. 1. – P. 29–35.
46. Prearo M., Zanoni R., Campo Dall'Orto B. et al. Mycobacterioses: emerging pathologies in aquarium fish // Vet. Res. Commun. – 2004. –Vol. 28, Suppl. 1. – P. 315–317.
47. Primm T., Lucero C., Falkinham J. Health impact of environmental mycobacteria // Clin. Microbiol. Rev. – 2004. – Vol. 17. – P. 98–106.
48. Revetta R., Gomez-Alvarez V., Gerke T. Et al. Establishment and early succession of bacterial communities in monochloramine-treated drinking water biofilms // FEMS Microbiol. Ecol. – 2013. – Vol. 86, N. 3. – P. 404–414.
49. Rhie J., Jeong Y., Kim S. Nontuberculous mycobacterial infection related to nasal implant // Craniofac. Surg. – 2013. – Vol. 24, N. 4. – P. 1257–1259.
50. Roque S., Nobrega C., Appelberg R., Correia-Neves M. IL-10 underlies distinct susceptibility of BALB/c and C57BL/6 mice to Mycobacterium avium infection and influences efficacy of antibiotic therapy // J. Immunol. – 2007. – Vol. 178, N. 12. – P. 8028–8035.
51. Sebakova H., Kozisek F., Mudra R. et al. Incidence of nontuberculous mycobacteria in four hot water systems using various types of disinfection // Can. J. Microbiol. – 2008. – Vol. 54, N. 11. – P. 891–898.
52. Shin J., Lee H., Cho E. Targeting the rpoB gene using nested PCR-restriction fragment length polymorphism for identification of nontuberculous mycobacteria in hospital tap water // J. Microbiol. – 2008. – Vol. 46, N. 6. – P. 608–614.
53. Stott A., Jones G., Humphry R., Gunn G. Financial incentive to control paratuberculosis (Johne's disease) on dairy farms in the United Kingdom // Vet. Rec. – 2005. – Vol. 156, N. 26. – P. 825–831.
54. Thomson R. Changing epidemiology of pulmonarary nontuberculous mycobacteria infections // Emerg. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 16, N. 10. – P. 1576–1583.
55. Thorel M., Huchzermeyer H., Michel A. Mycobacterium avium and Mycobacterium intracellulare infection in mammals // Rev. Sci. Tech. – 2001. – Vol. 20, N. 1. – P. 204–218.
56. Tortoli E. Clinical manifestations of nontuberculous mycobacteria infections // Clin. Microbiol. Infect. – 2009. – Vol. 15, N. 10. – P. 906–910.
57. Viana-Niero C., Lima K., Lopes M. et al. Molecular characterization of Mycobacterium massiliense and Mycobacterium bolletii in outbreaks of infections after laparoscopic surgeries and cosmetic procedures // J. Clin. Microbiol. – 2008. – Vol. 46. – P. 850–855.
58. Walsh D., Dela Cruz E., Abalos R. et al. Clinical and histologic features of skin lesions in a cynomolgus monkey experimentally infected with Mycobacterium ulcerans (Buruli ulcer) by intradermal inoculation // Amer. J. Trop. Med. Hyg. – 2007. – Vol. 76, N. 1. – P. 132–134.
59. Whiley H., Keegan A., Giglio S., Bentham R. Mycobacterium avium complex the role of potable water in disease transmission // J. Appl. Microbiol. – 2012. – Vol. 113, N. 2. – P. 223–232.

Сведения об авторе

Литвинов Виталий Ильич *– научный руководитель ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор, академик РАН*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (495) 603-09-63
e-mail: mnpcbtlv@yandex.ru

Департамент здравоохранения г.Москвы
ГКУЗ Московский научно-практический центр
борьбы с туберкулезом
Межрегиональная общественная организация
"Московское общество фтизиатров"

МАТЕРИАЛЫ
II Ежегодной конференции 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 8 августа 2014 г. № 918-р 25 и 26 сентября 2014 г. состоялась Городская научно-практическая конференция «Приоритеты противотуберкулезной работы в мегаполисе в период снижения основных эпидемиологических показателей по туберкулезу».

В этом номере журнала помимо отчета о конференции вниманию читателей представлены поступившие в адрес Оргкомитета конференции тезисы, посвященные эпидемиологии, организации противотуберкулезной помощи, проблемам клиники туберкулеза, выявления, диагностики и лечения больных туберкулезом.

При подготовке публикации проведена только техническая редакторская правка; термины и дефиниции сохранены в авторской редакции.

Редакционная коллегия

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ В ОЧАГАХ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

С.Ю. Безуглая

ГБУЗ «Приморский краевой противотуберкулезный диспансер», г. Владивосток

Актуальность

На протяжении последних 20 лет показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза в Приморском крае традиционно превышали общероссийские в 1,5 раза. Однако за последние пять лет отмечено неуклонное снижение основных эпидемиологических показателей по туберкулезу. Так, в 2013 г. заболело туберкулезом 2884 чел. и показатель территориальной заболеваемости туберкулезом населения Приморского края составил 148,4 на 100 тыс. населения, снизившись, по сравнению с 2009 г. (207,9 на 100 тыс.), на 28,6%. Заболеваемость туберкулезом с бактериовыделением снизилась на 36,3% (94,5 случая на 100 тыс. населения в 2009 г. и 60,3 случая – в 2013 г.), но снижение распространенности туберкулеза с бактериовыделением за этот период составило только 12% (в 2009 г. – 207,5 случая на 100 тыс. населения, в 2013 г. – 182,4 случая). Работа в очагах туберкулезной инфекции остается, таким образом, одним из приоритетных направлений по снижению заболеваемости туберкулезом.

Цель исследования

Совершенствование комплекса противоэпидемических и профилактических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции в регионе с напряженной эпидемиологической ситуацией.

Материалы и методы

Проанализированы основные аспекты работы в очагах туберкулезной инфекции на территории Приморского края: заболеваемость из контактов с бактериовыделителями за период 2009–2013 гг., охват химиопрофилактикой контактных лиц, эффективность работы по принудительному лечению и вопрос о предоставлении жилой площади больным туберкулезом с бактериовыделением.

Результаты

За исследуемый период заболеваемость туберкулезом из контакта с бактериовыделителями в Приморском крае снизилась на 45% – с 10,7 на 1000 контактных в 2009 г. до 5,9 в 2013 г. Заболело из контакта с бактериовыделителями в 2013 г. 53 чел. – 20 взрослых и 33 ребенка от 0 до 17 лет, причем показатель заболеваемости детей и подростков из контакта с бактериовыделителями вырос с 11,9 на 1000 в 2009 г. до 19,5 в 2012 г. и 15,6 случаев на 1000 контактных в 2013 г., за счет заболеваемости детей дошкольного и младшего школьного возраста.

На начало 2014 г. на территории Приморского края постоянно проживало 2554 больных туберкулезом с бактериовыделением. В контакте с больными, выделяющими микобактерии туберкулеза, проживало 8247 чел. (взрослых – 6151, детей и подростков – 2096). Охват химиопрофилактикой контактных лиц несколько улучшился и в 2013 г . составил у взрослых 83% (в 2009 г. – 76,0%), у детей и подростков – 85,4% (в 2009 г. – 82,1%). Изолируется от бактериовыделителей ежегодно не более половины детей и подростков, проживающих в очагах туберкулезной инфекции и нуждающихся в изоляции.

В 2013 г. в улучшении жилищных условий нуждалось 77 пациентов, получили жилье шесть больных, за первые шесть месяцев 2014 г. из 110 нуждавшихся жилье предоставлено девяти пациентам и еще у 20 завершается оформление документов.

Одним из сложных разделов работы амбулаторно-поликлинической службы является принудительное привлечение пациентов к лечению через суд. В 2013 г. поданы судебные иски на 91 больного, уклоняющегося от терапии. В результате удалось привлечь к лечению только 35 пациентов (41,7%).

В ходе исследования выявлены недостатки в проведении мероприятий в очагах туберкулезной инфекции в Приморском крае: остается открытым вопрос о предоставлении жилой площади больным туберкулезом с бактериовыделением; отмечена формальная работа в очагах туберкулезной инфекции, в первую очередь недостаточное обследование контактов (в среднем 3,2 на одного больного-бактериовыделителя). Недостаточный уровень химиопрофилактики связан с ненадлежащим контролем

медицинскими работниками первичного звена приема пациентами противотуберкулезных препаратов. Все это требует более детального подхода и реорганизации данного раздела работы как в учреждениях общей лечебной сети, так и в кабинетах участковых фтизиатров.

Заключение

Эффективность комплекса мероприятий в очагах туберкулезной инфекции большей частью зависит от адекватности проведения индивидуальных профилактических мероприятий, законодательной базы, позволяющей надежно изолировать больного от окружающих его здоровых лиц. Эффективность работы врача-фтизиатра в очаге туберкулезной инфекции во многом зависит от взаимодействия медицинских работников, органов исполнительной власти и местного самоуправления, территориальных органов государственного санитарно-эпидемиологического надзора, сотрудников социальных служб с привлечением средств массовой информации.

***Безуглая Светлана Юрьевна**, тел. + 7 (908) 992-07-86, e-mail: Kbezugluy@yandex.ru*

МОНИТОРИНГ ТУБЕРКУЛЕЗА В ГОРОДЕ МОСКВЕ

Е.М. Белиловский, С.Е. Борисов, Л.Н. Рыбка, И.Д. Данилова, М.В. Синицын

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

Актуальность

Москва является одним из самых благополучных субъектов Российской Федерации по туберкулезу, и основные эпидемиологические показатели (заболеваемость, смертность и распространенность) сохраняются в столице в последние годы на уровне самых низких в стране. В то же время особенности столичного мегаполиса, высокая плотность населения и значительный уровень внешней и внутренней миграции определяют риск быстрого распространения инфекционного заболевания, включая туберкулез, в случае недостаточного внимания к вопросам профилактики, своевременного выявления, диагностики и лечения заболевания. Эти обстоятельства выдвигают особые требования к организации мониторинга туберкулеза в столице.

Цель работы

Создать систему мониторинга туберкулеза, которая должна осуществлять поддержку решения следующих задач:

– регистрация впервые выявленных больных туберкулезом и рецидивов, анализ заболеваемости туберкулезом;

– диспансерное слежение, включая оценку эффективности комплексного лечения пациентов на основе данных диспансерного слежения;

– регистрация и верификация случаев смерти больных туберкулезом, включая смерти от ВИЧ-инфекции и других заболеваний;

– контроль химиотерапии больных туберкулезом на основе когортных принципов;

– выявление, регистрация и лечение больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий;

– выявление, регистрация и лечение больных сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез;

– контроль распространения туберкулезной инфекции среди детей;

– слежение за очагами туберкулезной инфекции, включая «очаги смерти».

Материалы и методы

Основными принципами развития системы мониторинга, анализа и контроля ситуации по туберкулезу в г. Москве явились:

– развитие мониторинга и использование его результатов не только на уровне города и Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом (МНПЦБТ) в целом, но и на уровне отдельных филиалов, клиник, структурных подразделений;

– обеспечение достоверности, полноты и своевременности статистической информации;

– повышение уровня квалификации персонала, развитие системы его постоянного обучения вопросам мониторинга, обработки и анализа данных;

– развитие гибкого многозадачного иерархического программно-информационного обеспечения, с широкими возможностями адаптации к изменениям требова-

ний к структуре информации, системе учета и отчетности без участия программистов-разработчиков.

Принципиально важным для успешного функционирования систем мониторинга, обеспечения достоверной и полной информацией является отказ от использования данных регистров и рассчитываемых с их помощью показателей для выявления «хорошо» и «плохо» работающих учреждений, подразделений и врачей.

Важнейшим направлением развития мониторинга является совершенствование учетных и отчетных форм и инструкций к ним. Это связано с тем, что для ряда задач, актуальность решения которых возникла в последнее время, такие формы либо отсутствуют, либо не обладают необходимой полнотой и не обеспечивают требуемую глубину анализа данных. Разработка и внедрение дополнений к утвержденным Минздравом России учетным формам проводится с учетом опыта, накопленного как в Москве, так и в других субъектах Российской Федерации, а также с учетом рекомендаций ВОЗ. Для утверждения Департаментом здравоохранения города Москвы подготовлены дополнения к извещению №089/у-туб (для повышения эффективности мониторинга очагов туберкулезной инфекции, особенно лиц из непостоянного населения города), включающие, в частности, информацию об адресах постоянной и временной регистрации, фактического проживания и места работы, дату госпитализации и т.п. Для больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий (МБТ) разработан комплект временных учетных и отчетных форм, которые будут использованы в системе мониторинга в Москве ввиду отсутствия указанных утвержденных форм в Российской Федерации: «Извещение о больном с установленным бактериовыделением микобактерий туберкулеза с МЛУ» (№58-МЛУ/у), «Медицинская карта случая лечения туберкулеза по IV режиму химиотерапии» (№ 01 ТБ-МЛУ-М), «Журнал регистрации больных туберкулезом с МЛУ МБТ и контроля химиотерапии, проводимой по IV режиму» (№ 03 ТБ-МЛУ–М) и четыре отчетные таблицы для оценки охвата этих больных лечением и его эффективности. Согласована с Федеральным центром мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации для реализации на территории города модифицированная форма № 263 для регистрации выявленных случаев сочетанной инфекции ВИЧ/туберкулез или случая смерти больного с коинфекцией ВИЧ/туберкулез.

Результаты

В настоящее время в городе Москве действует одна из наиболее развитых среди субъектов Российской Федерации организационно-методических структур, осуществляющих мониторинг туберкулеза. В МНПЦБТ функционируют отдел эпидемиологического мониторинга туберкулеза (научное подразделение) и отделение медицинской статистики в составе организационно-методического отдела. В городе во всех 15 филиалах и структурных подразделениях МНПЦБТ действуют электронные регистры, включающие информацию за последние 10–13 лет о более чем 78 тыс. пациентов, состоящих и состоявших на учете в I–III группах диспансерного наблюдения. Эта информация ежеквартально объединяется в общегородской регистр. В регистр также вносится информация о заболеваниях сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез. Отдельно в МНПЦБТ поддерживаются полицевые регистры заболеваемости непостоянных жителей столицы (более 12 тыс. пациентов с 2009 г.) и регистр случаев смерти от туберкулеза и сочетанной ВИЧ-инфекции – около 9000 случаев смерти с начала 2000-х годов.

Заключение

Эффективная система мониторинга и оценки должна быть направлена прежде всего не на демонстрацию успешных показателей, а на вскрытие существующих проблем, описание предпринятых мероприятий для их решения и оценку их эффективности.

***Белиловский Евгений Михайлович**, тел. + 7 (499) 268-00-05, e-mail: belilo5@mail.ru*

ФАКТОРЫ РИСКА ТУБЕРКУЛЕЗА С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

О.А. Игнатьева[1, 3], Я.М. Балабанова[2], В.В. Николаевский[2], И.С. Концевая[1], Ю.Д. Родионова[1], О.Н. Макурина[3], Ф. Дробневски[2]

Актуальность

Туберкулез с лекарственной устойчивостью (ЛУ) возбудителя продолжает оставаться серьезной проблемой для здравоохранения многих стран, в том числе и на территории Российской Федерации. Комплексная оценка клинико-эпидемиологических факторов, ассоциированных с лекарственной устойчивостью, необходима для более глубокого понимания вопросов, связанных с ее распространением.

Цель исследования

Определение факторов риска ЛУ микобактерий туберкулеза (МБТ) у больных туберкулезом в Самарской области.

Материалы и методы

Выборка состояла из 877 больных, находившихся на лечении с 01.09.2008 по 01.09.2011 гг. в противотуберкулезных учреждениях г. Самары и Самарской области. У всех пациентов диагноз туберкулеза был подтвержден микроскопическими и культуральными исследованиями, среди которых обязательным было определение ЛУ МБТ. Специально разработанные анкеты использовали для сбора клинико-эпидемиологической информации, включавшей в себя данные по полу, возрасту, занятости, месту жительства, употреблению алкоголя и наркотиков, пребыванию в местах лишения свободы в прошлом, предыдущим эпизодам лечения, распространенности поражения легких, симптомам и наличию сопутствующих заболеваний, включая ВИЧ-инфекцию. Статистический анализ данных проводили методом биноминальной логистической регрессии с помощью программы IBM SPSS Statistics 20.0. Отдельно оценивали риск туберкулеза с устойчивостью МБТ к Изониазиду (H) без устойчивости к Рифампицину (R) и наоборот, а также туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ и ШЛУ, соответственно) МБТ. Исследование проводили в рамках международного научно-исследовательского проекта «ТБ-Евроген», финансируемого грантом Евросоюза 201483.

В рассматриваемой выборке преобладали мужчины (78% популяции больных), средний возраст пациентов составил 40,9 ± 11,6 года, причем превалировала возрастная группа 30–39 лет, к которой относилась почти треть пациентов. Большинство являлось жителями крупных городов (Самара, Тольятти, Сызрань), и лишь 28% проживали в сельской местности. У 66% туберкулез был диагностирован впервые, остальные пациенты уже получали лечение в прошлом. У значительной части больных присутствовала сопутствующая патология, 22% пациентов были ВИЧ-инфицированными. У 475 (51%) больных был диагностирован туберкулез с МЛУ МБТ, у 48 (10%) из них – с ШЛУ МБТ.

Результаты

При анализе факторов риска ЛУ все переменные включали как в однофакторный, так и многофакторный анализ, однако статистически значимыми оказались лишь некоторые из них. Установлено, что у пациентов в возрасте от 40 до 59 лет реже, чем у других, встречалась ЛУ МБТ к R: отношение шансов (ОШ) = 0,21, 95%ДИ 0,05, 0,87, $p = 0{,}031$ – для возрастной группы 40–49 лет и ОШ = 0,15, 95%ДИ 0,03, 0,75, $p = 0{,}021$ – для возрастной группы 50–59 лет. Однако принадлежность к какой-либо возрастной группе не была сопряжена с повышенным риском инфицирования МБТ с МЛУ или ШЛУ. Риск туберкулеза с МЛУ МБТ был несколько ниже у мужчин, чем у женщин (ОШ = 0,67, 95%ДИ 0,47, 0,96, $p = 0{,}031$). Среди факторов, ассоциированных с устойчивостью к H, статистически значимым оказалось отсутствие постоянного места жительства (ОШ = 2,97; 95%ДИ 1,26, 6,99, $p = 0{,}013$).

У пациентов, употреблявших наркотики, а также у пациентов, пребывавших в местах лишения свободы, чаще регистрировали туберкулез с устойчивостью МБТ к R и с МЛУ, но эти переменные не достигли статистической значимости при многофакторном анализе. Нами также не было обнаружено ассоциации между какой-либо формой ЛУ МБТ и ВИЧ-инфекцией, уровни которой были сопоставимы во всех анализируемых группах больных.

[1] ГБУЗ «Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.В. Постникова»
[2] Колледж королевы Марии Университета Лондона, Великобритания, г. Лондон
[3] ГБОУ ВПО «Самарский государственный университет», г. Самара

Важным параметром, который оказался значимым как для пациентов с ЛУ к H и R по отдельности, так и для пациентов с МЛУ МБТ, было противотуберкулезное лечение в прошлом. У больных, начинающих повторный курс химиотерапии, риск быть инфицированными штаммом МБТ с устойчивостью к H в два раза превышал таковой у пациентов, никогда раньше не лечившихся от туберкулеза (ОШ = 2,11, 95%ДИ 1,15, 3,88, p = 0,016); риск МЛУ МБТ был выше почти в четыре раза (ОШ = 4,33, 95%ДИ 3,07, 6,11, p < 0,01). Таким образом, лечение в прошлом являлось наиболее важным фактором, ассоциированным с лекарственной устойчивостью; остальные различия между группами пациентов в зависимости от профиля ЛУ были менее выражены.

Залючение

Вопрос формирования ЛУ МБТ в процессе лечения достаточно сложен и многогранен. Причиной изменения спектра ЛУ у пациентов может быть, во-первых, развитие устойчивости в процессе лечения вследствие неадекватной терапии либо недостаточной приверженности больного к лечению и нарушение режима химиотерапии. Во-вторых, изменения эти могут быть результатом возможного повторного инфицирования новым штаммом МБТ с ЛУ. Большинство больных длительное время находятся на стационарном лечении, поэтому нозокомиальная трансмиссия ЛУ штаммов МБТ также вероятна. Ограничение дальнейшего распространения мультирезистентных штаммов может быть достигнуто за счет усовершенствования мер инфекционного контроля, а также активного внедрения ускоренных методов диагностики лекарственной устойчивости, обеспечивающих своевременное начало адекватной химиотерапии.

***Игнатьева Ольга Андреевна**, тел. +7 (964) 976-55-55, e-mail: ignatyevaolga@rambler.ru*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕР СОЦИАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕННЫХ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ

Б.Я. Казенный, Ю.Ю. Киселева

БУЗ Орловской области «Орловский противотуберкулезный диспансер»

Актуальность

С 2011 г. в Орловской области прекратили функционирование международные и федеральные программы, в рамках которых была организована социальная поддержка больным туберкулезом. Однако отсутствие социальных мер по повышению мотивации пациентов к лечению на фоне неуклонного роста случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, увеличения количества больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции потребовало принятия незамедлительных мер по возобновлению социального сопровождения пациентов, получающих лечение по поводу туберкулеза. В сентябре 2012 г. правительством Орловской области было принято постановление «Об утверждении Порядка предоставления мер социальной поддержки больным туберкулезом гражданам, проживающим на территории Орловской области». Финансовое обеспечение данного документа осуществляется в рамках долгосрочной областной целевой программы «Предупреждение заболеваний социального характера и борьба с ними в Орловской области на 2011–2015 годы» подпрограммы «Туберкулез». Организация и реализация программы социальной поддержки была возложена целиком на Орловский противотуберкулезный диспансер. Закупка продуктовых и гигиенических наборов, хранение, выдача и учет осуществлялись сотрудниками противотуберкулезного диспансера без участия благотворительных и общественных организаций.

Цель исследования

Провести анализ влияния новой организационной формы оказания социальной поддержки больным туберкулезом на результаты лечения в Орловской области.

Материалы и методы

В группу изучения вошли 555 больных с установленным диагнозом туберкулеза, зарегистрированных в 2011–2013 гг. и получавших контролируемую противотуберкулезную химиотерапию на амбулаторном этапе лечения по I, II, III и IV стандартным режимам. Все пациенты были разделены на две группы: в I группу вошли 38,6% (214 из 555) больных, включенных в программу социальной поддержки и получавших продуктовые и гигиенические наборы на этапе амбулаторного лечения; II группу составили 61,4% (341 из 555) пациентов, не получавших социальную поддержку при амбулаторной химиотерапии.

Статистически значимых различий по половозрастной структуре между группами не было: мужчины составляли большинство как в I группе (63,1%), так и во II (71,9%), в возрасте до 30 лет пребывали 20,1% и 21,4% больных, 30–49 лет – 42,5% и 43,4%, 50–69 лет – 25,2% и 25,8%, 70 лет и старше – 12,1% и 9,4% больных I и II группы соответственно.

Не были достоверными и различия групп по формам туберкулеза. Очаговый туберкулез диагностирован в I группе у 23,8% и во II – у 19,1%, инфильтративный – у 43,5% и 40,8%, диссеминированный – у 8,9% и 14,7%, туберкулема – у 13,6% и 15,2%, фиброзно-кавернозный – у 2,8% и 1,2%, цирротический – у 0,9% и 1,2%, плеврит – у 3,3% и 3,5%, туберкулез бронхов – у 1,4% и 1,2%, туберкулез ВГЛУ – у 0,9% и 1,8%, туберкулез внелегочных локализаций – у 0,9% и 0,9% соответственно.

Критериями включения в программу социальной поддержки являлись социальная дезадаптация (неработающие, малоимущие, лица без определенного места жительства), наличие сопутствующих заболеваний (ВИЧ-инфекция, алкоголизм, наркомания). Вследствие этого в I группе преобладали неработающие пациенты – 60,7% (и только 22,9% во II группе), работающие составили 14,5% и 53,1%, пенсионеры – 19,2% и 7,3%, лица БОМЖ – 2,3% и 10,0%, учащиеся – 3,3% и 6,7% в I и во II группе соответственно.

Социальную поддержку оказывали в виде выдачи продуктовых наборов в количестве два раза в месяц и гигиенических наборов – один раз в месяц. Выдача наборов осуществлялась в поликлинике Орловского ОПТД при предъявлении талонов непосредственно пациентам либо сотрудникам тубкабинетов районов области для передачи наборов больным. Обязательным условием выдачи пациенту наборов являлось соблюдение им режима лечения. Обследование пациентов на амбулаторном этапе лечения и определение исходов химиотерапии проводили согласно Приказу № 109 Минздрава России, клиническим рекомендациям и протоколам ведения больных туберкулезом с МЛУ МБТ.

Результаты

У больных I группы достоверно ($p < 0,05$) чаще отмечено эффективное завершение химиотерапии – 94,9% против 78,6% во II группе, в первую очередь за счет достоверного снижения доли прервавших лечение (0,5% при 6,2% во II группе) и отсутствия выбывших (4,7% во II группе). Доля неэффективного лечения составила в I группе 2,8% и во II – 5,8%, умерло 0,9% и 4,7%, но различия эти не достигли степени статистически достоверных.

Заключение

Внедрение на территории области новой организационной формы оказания социальной поддержки больных туберкулезом на амбулаторном этапе лечения привело к улучшению показателей лечения, достоверному снижению числа отрывов от лечения. Социальная поддержка больных туберкулезом в виде выдачи продуктовых и гигиенических наборов, а также оплаты проезда эффективна и должна использоваться в комплексе противотуберкулезных мероприятий.

***Киселева Юлия Юрьевна**, тел.: + 7 (920) 828-43-31; + 7 (486) 241-47-56, e-mail: iulenka-k@yandex.ru*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕГИОНАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

В.М. Коломиец[1], В.П. Шостак[1], И.С. Гельберг[2], С.Б. Вольф[2]

Актуальность

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в союзном государстве Российской Федерации и Республики Беларусь пока еще далека от прогнозируемой для стран Европейского региона ВОЗ. При ее стабилизации эффективность лечения как основного противоэпидемического мероприятия остается явно ниже ожидаемой и возможной (с учетом внедрения новых препаратов и режимов этиотропной терапии). Одним из негативно влияющих на эффективность лечения факторов является лекарственная устойчивость (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ), прежде всего множественная (МЛУ). Мониторинг распространения и выявление факторов риска ее развития становится важнейшей задачей фтизиатра.

[1] ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России
[2] УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

Целью исследований, проводимых на кафедрах фтизиопульмонологии двух регионов Российской Федерации и Республики Беларусь в порядке межвузовского сотрудничества, является выявление факторов риска и особенностей развития туберкулеза с МЛУ возбудителя (ТБ МЛУ).

Материалы и методы

Исследования проведены в двух регионах союзного государства – Курской и Гродненской областях – в 2011–2013 гг. Анализировали эффективность мониторинга распространения ЛУ МБТ и факторы риска ее развития, учтены результаты обследования 1253 больных-бактериовыделителей и 627 пациентов с подозрением на туберкулез. Для выявления ЛУ МБТ использовали классические бактериологические методы без применения молекулярно-генетических технологий. Статистическая обработка проведена с использованием пакета компьютерных программ Statistica.

Результаты и обсуждение

В обоих регионах среди бактериовыделителей, как с МЛУ МБТ, так и с лекарственно-чувствительными МБТ или при их устойчивости к одному препарату, преобладали мужчины – соответственно 81,6% и 83,3%, и пациенты в возрасте 30–49 лет – 59,0% и 59,1% ($p < 0,05$).

В Гомельской области и МЛУ, и ЛУ МБТ выявлены у бактеровыделителей, больных инфильтративным, диссеминированным и фиброзно-кавернозным туберкулезом, но лишь среди последних преобладали больные с МЛУ ($p < 0,05$). Деструктивные формы диагностированы у 66,3% пациентов с ТБ МЛУ и при отсутствии МЛУ МБТ – у 53,2 ($p < 0,05$), выраженные и умеренные клинические проявления интоксикации отмечены соответственно у 82,9% и 61,2% бактериовыделителей ($p < 0,01$).

В Курской области чаще выявляли бактериовыделителей с МЛУ МБТ – у 57,7% (в Гомельской обл. – 59,2%), среди которых были представлены практически все формы туберкулеза, включая и внелегочные локализации процесса. Однако лишь среди больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом достоверно чаще выявлены выделяющие МЛУ МБТ (73,6% случаев).

В обоих регионах в преобладающем большинстве случаев МЛУ МБТ выделяют у больных с хроническим течением процесса. Так, в Курской области среди хронических больных МЛУ МБТ зарегистрировано в 97,9% случаев, в то время как среди впервые выявленных больных лишь в 30,6%. Приоритетным фактором риска развития МЛУ МБТ, выявленным более чем у 50% больных, является злоупотребление алкоголем (и обусловленные этим нарушения режима лечения). Таким образом, при различной частоте развития МЛУ МБТ в разных регионах Союзного государства выявлены одни и те же особенности ее развития – как по клиническому течению, так и по факторам риска.

Выводы

В контингентах бактериовыделителей с МЛУ МБТ преобладают больные фиброзно-кавернозным туберкулезом и значительно реже встречаются ограниченные клинические формы заболевания (очаговый туберкулез, туберкулема).

Для клинического течения туберкулеза с МЛУ МБТ в различных регионах Российской Федерации и Республики Беларусь характерны наличие интоксикационного синдрома, преобладание хронических деструктивных форм.

Приоритетным фактором риска развития МЛУ МБТ являются обусловленные злоупотреблением алкоголем нарушения режимов лечения.

***Коломиец Владислав Михайлович**, тел. + 7 (960) 690-97-52, e-mail: vlacom@mail.ru*

СТРАТЕГИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ФТИЗИАТРИИ

В.А. Краснов[1], Д.В. Степанов[1], О.В. Ревякина[1], И.В. Калачев[2]

Сегодня – в период кардинального реформирования системы здравоохранения, в частности, перевода всех видов деятельности в систему ОМС – встает вопрос о судьбе и месте фтизиатрической службы в современных условиях. Для фтизиатрии наступило время выбора.

Важнейшим признаком современной фтизиатрической службы является ее поступательное движение вперед. Можно выделить основные факторы, которые способствовали позитивным изменениям в противотуберкулезной службе и эпидемической ситуации:

– улучшилось оснащение отрасли;

– повысилась доступность высокотехнологичной медицинской помощи;

– появились новые способы диагностики;

[1] ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России
[2] АНО «Институт социальных систем и технологий», г. Новосибирск

– совершенствуются способы лечения;

– произошло развитие не только межведомственного, но и междисциплинарного взаимодействия фтизиатрии с другими областями медицины.

Однако помимо движения вперед во фтизиатрии сохраняется и ряд негативных аспектов, во многом осложняющих нынешнюю ситуацию:

– угрожающе тормозящая работу правовая база;

– неопределенность места и роли научных исследований во фтизиатрии после проведенной реформы отечественной науки;

– беспрецедентная, критическая разобщенность профессионального сообщества.

Резюмируя, можно сказать, что фтизиатрическая служба, прежде всегда гармонично вписывавшаяся в систему советского и российского здравоохранения, сейчас же с трудом ей соответствует, а подчас и вовсе не вписывается в те реформы, которые идут в здравоохранении. Можно констатировать, что российская фтизиатрия находится в кризисе. В буквальном переводе с древнегреческого кризис – «поворотный пункт, переходная пора, перелом», а в современном понимании кризис – это состояние, при котором существующие средства достижения цели становятся неадекватными, в результате чего возникают непредсказуемые ситуации и проблемы. Между тем стране с достаточно высоким уровнем заболеваемости туберкулезом необходима эффективно работающая противотуберкулезная служба.

По нашему мнению, сценариев дальнейшего развития ситуации может быть три: «лавина», «консервация», «конструктив».

«Лавина» – дальнейшее разрушение межотраслевых связей, снижение значимости фтизиатрической службы как самостоятельного субъекта системы здравоохранения, окончательная деградация профессиональной культуры. И следующая за этим логичная реакция государства – ликвидация службы, передача туберкулеза как объекта воздействия другим службам.

«Консервация» – отдельные несистемные достижения, дальнейшее увеличение зависимости от «смежников» и поставщиков, постепенная деградация кадров на фоне постепенного снижения финансирования отрасли. Итог такой же, как и в первом случае, но отсроченный во времени и происходящий более «мягко».

Конструктивный сценарий – это консолидация профессионального сообщества, налаживание эффективного воспроизводства кадров (в первую очередь управленческих), существенное повышение качества работы службы (включая научные исследования, разработки и их внедрение), понятные перспективы улучшения управляемости ситуацией с туберкулезом. И в итоге логичная реакция государства и общества – развитие службы в соответствии с профессионально обоснованными приоритетами, а не преобразования в режиме вынужденного ремонта.

От нас самих всецело зависит, какой сценарий мы выберем. И делать это надо незамедлительно.

***Ревякина Ольга Владимировна**, тел. + 7 (383) 203-83-67, тел./факс + 7 (383) 203-83-65, e-mail: nniit@sibnet.ru*

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЛИПЕЦКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2009–2013 ГОДЫ

О.А. Овчинникова[1], И.К. Фомичева[1], Н.И. Малюков[2]

Актуальность.

В Липецкой области в условиях экономических реформ и использования в здравоохранении новых форм и методов лечения удалось стабилизировать ситуацию по туберкулезу. Показатели первичного выхода на инвалидность также имеют тенденцию к снижению. Несмотря на это, проблема заболеваемости и инвалидности по туберкулезу сохраняет свою остроту при наличии следующих неблагоприятных факторов: пониженного уровня жизни населения, роста алкоголизма и наркомании, миграционных процессов и др.

1 ОКУ «Липецкий областной противотуберкулезный диспансер»
2 ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Липецкой области» Минтруда и социальной защиты России, г. Липецк

Цель исследования

Изучение структуры инвалидности по туберкулезу.

Материалы и методы

На основании официальной статистической отчетности по туберкулезу и данных Главного бюро медико-социальной экспертизы по Липецкой области проведен анализ показателей заболеваемости и инвалидности по туберкулезу, структуры первичной инвалидности, возрастного состава на момент освидетельствования за период 2009–2013 гг. (всего 610 выведенных на инвалидность).

Результаты

Отмечено снижение заболеваемости в Липецкой области в динамике за пять лет: в абсолютных цифрах с 612 в 2009 г. до 391 в 2013 г. (на 36,1%) и инвалидности со 181 в 2009 г. до 84 в 2013 г. (на 53,6%). За период с 2000 по 2013 г. впервые признанные инвалидами больные распределились следующим образом: I группа инвалидности была установлена в 19 случаях (3,1%), II группа инвалидности установлена 468 больным – 76,7%, III группа инвалидности установлена 123 больным – 20,2%. При первичном освидетельствовании преобладает II группа инвалидности, что обусловлено выявлением больных с распространенными формами туберкулеза, с множественной лекарственной устойчивостью, наличием сопутствующей патологии. Следует отметить уменьшение числа инвалидов I группы с 5,5% в 2009 г. до 1,2% в 2013 г. на фоне уменьшения количества запущенных случаев туберкулеза с 8,1% в 2009 г. до 5,9% в 2013 г.

По возрасту впервые признанные инвалидами за период с 2009 по 2013 гг. распределились следующим образом: в возрасте от 18 до 44 лет было 47,7% больных (291 чел.), в возрасте 45–54 лет для женщин и 45–59 лет для мужчин было 42,8% (261 чел.), лица пенсионного возраста составили 58 чел. – 9,5%. Всего же трудоспособного возраста было 551 чел. – 90,5%.

Заключение

Снижение показателя заболеваемости с 52,6 на 100 тыс. населения в 2009 г. до 33,7 в 2013 г. привело к уменьшению выхода на первичную инвалидность с 16,0 на 100 тыс. населения в 2009 г. до 8,7 в 2013 г., а также отразилось на структуре первичной инвалидности – доля инвалидов I группы уменьшилась с 5,5% в 2009 г. до 1,2% в 2013 г.

***Фомичева Ирина Константиновна**, тел. + 7 (474) 255-22-36, e-mail: fomicheva.19@yandex.ru*

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ СОТРУДНИКОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

В.В. Пунга, А.Э. Эргешов, И.А. Васильева, Л.И. Русакова

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза РАМН», г. Москва

Актуальность

Изучение эпидемиологии нозокомиального туберкулеза среди медицинских работников актуально, так как в ряде регионов Российской Федерации показатели заболеваемости медицинского персонала туберкулезом в 3–50 раз выше, чем остального населения. На распространение нозокомиальной туберкулезной инфекции оказывает заметное влияние эффективность работы программы инфекционного контроля в противотуберкулезных медицинских организациях, поэтому основными причинами высокой заболеваемости медицинских работников являются: сохраняющаяся слабая материально-техническая база многих противотуберкулезных организаций, пренебрежение и недооценка мер индивидуальной защиты, а также недостаточное соблюдение правил безопасности в зонах потенциального риска заражения туберкулезом.

Цель исследования

Изучить распространенность нозокомиальной инфекции среди сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций (ПТМО) в 15 территориях, курируемых Центральным НИИ туберкулеза в динамике (2008 г., 2012 г., 2013 г.).

Материалы и методы

Проведен анализ за 2008, 2012, 2013 гг. показателя заболеваемости туберкулезом сотрудников ПТМО, рассчитанного на 100 тыс. среднегодовой их численности. Анализ проводили на основании данных из отчетной формы № 33 и информации, полученной из территорий.

Результаты

Проведенный анализ показал, что за период 2008–2013 гг. по России число медицинских работников ПТМО, заболевших туберкулезом, снизилось на 146 чел. с 236 в 2008 г. до 90 чел. в 2013 г. (2012 г. – 140 чел.). На 15 территориях, курируемых ЦНИИТ РАМН, в 2008 г. заболели 36 сотрудников ПТМО, в 2012 г. – шесть, в 2013 г. – три. В 2008 г. наибольшее число заболевших регистрировали в Ульяновской области (семь чел.), в Саратовской и Ивановской областях – по шесть чел. В 2013 г. туберкулез был выявлен среди сотрудников только в трех из 15 территорий (Ульяновская, Саратовская области, Республика Татарстан – по одному больному). За пятилетний период численность медицинских работников ПТМО по России в целом сократилась на 2253 чел. (2008 г. – 81 186 чел.; 2013 г. – 78 933 чел.) и в территориях зоны курации ЦНИИТ РАМН – на 853 чел. (2008 г. – 12 482 чел., 2013 г. – 11 629 чел.). По данным 2013 г., низкая обеспеченность врачами-фтизиатрами сохраняется во Владимирской области (0,3 на 10 тыс. населения), Республике Дагестан (0,4), Республике Ингушетия (0,3) и Чеченской Республике (0,4), в Республике Татарстан (0,3), в Пензенской и Ульяновской областях (по 0,4). Среди территорий, курируемых институтом, наименее укомплектованными врачебными кадрами остаются стационарные отделения, в которых риск заражения туберкулезом наиболее высокий. Учитывая, что численность сотрудников ПТМО постоянно снижается и укомплектованность медицинскими кадрами неравномерна среди территорий, рассчитали показатель заболеваемости туберкулезом на 100 тыс. среднегодовой численности работников ПТМО. Проведенный анализ показал, что профессиональная заболеваемость туберкулезом сотрудников ПТМО в России за пять лет снизилась на 60,8% (2008 г. – 290,7; 2012 г. – 172,8; 2013 г. – 114,0 на 100 тыс. среднегодовой численности работников ПТМО). Аналогичная тенденция прослежена и по территориям, курируемым ЦНИИТ РАМН. В 2008 г. в восьми из 15 территорий показатель заболеваемости туберкулезом сотрудников ПТМО превышал среднероссийский уровень, в 2012 г. таких территорий было уже четыре, а в 2013 г. – одна (Ульяновская область). По данным 2013 г., остается высокой заболеваемость туберкулезом сотрудников ПТМО в Ульяновской области (200,0 на 100 тыс. среднегодовой численности работников ПТМО), хотя за пятилетний период этот показатель снизился в 5,2 раза. На протяжении пяти лет случаи профессиональной заболеваемости не были зарегистрированы в Орловской области и в Чеченской Республике. Туберкулезом преимущественно заболевают (70–90% случаев) медицинские работники со стажем работы менее трех лет. Если в 2008 г. 50,0% заболевших являлись сотрудниками бактериологических лабораторий, то в 2013 г. – это средний медицинский персонал стационарных отделений. В 2013 г. среди сотрудников лабораторий случаев туберкулеза отмечено не было.

Заключение

За последнее пятилетие снижение заболеваемости туберкулезом сотрудников противотуберкулезных организаций объясняется проведением широкомасштабных мероприятий по усилению инфекционного контроля. В первую очередь это касается бактериологических лабораторий, где внедрены и продолжают совершенствоваться автоматизированные системы для диагностики туберкулеза и определения лекарственной чувствительности микобактерий.

***Русакова Лариса Ивановна**, тел. + 7 (499) 785-91-87, e-mail: cniitramn@yandex.ru*

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА БОЛЬНЫМИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ В 15 ТЕРРИТОРИЯХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

В.В. Пунга, Л.И. Русакова

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза РАМН», г. Москва

Актуальность

Заметное ухудшение национальных показателей по туберкулезу с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя потребовало проведения анализа доступных статистических данных, свидетельствующих о распространении штаммов микобактерий (МБТ) с МЛУ, что и обусловило цель настоящего исследования.

Материалы и методы

Учитывая, что становление национальной статистики по лекарственной устойчивости МБТ в России было начато в 2005 г., анализ распространенности МЛУ МБТ проводили с 2006 по 2013 гг., оценивая скорость распространения МЛУ среди впервые выявленных больных туберкулезом и распространенность туберкулеза с МЛУ МБТ среди пациентов, состоящих на диспансерном учете, эффективность и исходы лечения больных туберкулезом, по данным когортного анализа и официальной статистики в 15 территориях, курируемых ЦНИИТ РАМН.

Результаты

Проведенные исследования (2006–2013 гг.) в большинстве территорий зоны ответственности ЦНИИТ демонстрируют постоянное увеличение среди впервые выявленных больных туберкулезом числа, доли и показателя заболеваемости туберкулезом с МЛУ МБТ. По данным 2013 г., наибольшие показатели по скорости распространения МЛУ МБТ среди впервые выявленных больных туберкулезом были зарегистрированы в пяти территориях (Республика Марий Эл, Ульяновская, Пензенская, Нижегородская и Астраханская области). При этом среди впервые выявленных число больных с МЛУ МБТ было наибольшим в Нижегородской области (220 чел.) и в Республике Дагестан (167 чел.), а самые высокие их доли регистрировали в Нижегородской (28,4%), Пензенской (27,6%) и Астраханской областях (21,8%). Показатель заболеваемости впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ превышал среднероссийский уровень (4,0 на 100 тыс. населения) в пяти территориях: Республика Марий Эл – 5,5, Ульяновская обл. – 5,8, Пензенская обл. – 6,4, Нижегородская обл. – 6,7 и Астраханская область – 7,7 на 100 тыс. населения. Еще сложнее была ситуация по распространению МЛУ МБТ в контингентах противотуберкулезных диспансеров. Так, в динамике дальнейшее накопление больных с МЛУ МБТ в контингентах отмечено в 13 из 15 территорий, что выражалось в росте их доли и увеличении распространенности туберкулеза органов дыхания с МЛУ МБТ. При этом в семи территориях – Республике Марий Эл (41,2%), Астраханской обл. (44,8%), Владимирской обл. (47,5%), Ульяновской обл. (48,1%), Республике Мордовия (48,8%), Пензенской обл. (51,8%) и Нижегородской обл. (56,0%) – доля больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ МБТ превышала среднероссийский показатель (40,0%). При общем снижении распространенности туберкулеза распространенность туберкулеза органов дыхания с МЛУ за четыре года увеличилась в семи субъектах: Республике Калмыкия (на 30,1%), Астраханской области (на 33,7%), Республике Дагестан (на 44,3%), Чеченской Республике (на 64,3%), Республике Мордовия (на 5,0%), Республике Татарстан (на 17,5%) и Ульяновской области (на 17,9%), что свидетельствует о дефектах организации лечения больных с МЛУ МБТ на амбулаторном этапе, преждевременном прерывании лечения, низкой эффективности химиотерапии больных с МЛУ МБТ. Снижение эффективности химиотерапии за четырехлетний период наблюдалось среди впервые выявленных больных с положительным результатом микроскопии мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (М+) и пациентов с рецидивом туберкулеза М+ как по России в среднем (впервые выявленные больные туберкулезом легких М+ – 55,8% и 51,2% соответственно, снижение – 8,2%; рецидивы М+ – 40,7% и 35,9% соответственно, снижение – 11,8%), так и по территориям (впервые выявленные больные туберкулезом легких М+ – 63,4% и 50,0% соответственно, снижение – 21,1%; рецидивы М+ – 49,6% и 41,2% соответственно, снижение – 16,9%), курируемым институтом. Эффективность лечения больных с прерыванием курса химиотерапии (ПКХТ), напротив, имела тенденцию к увеличению показателя (по России для ПКХТ М+ – 32,3% и 32,8% соответственно, повышение – 1,5%; по территориям курации ЦНИИТ для ПКХТ М+ – 35,3% и 37,9% соответственно, повышение – 6,7%), что связано с удовлетворением потребности регионов в противотуберкулезных препаратах. Основной причиной неэффективного лечения туберкулеза среди всех групп больных являлась высокая доля МЛУ МБТ и отсутствие прекращения бактериовыделения на пятом месяце лечения. Беспокоит факт увеличения «отрывов от лечения» среди пациентов всех регистрационных групп в территориях, курируемых ЦНИИТ РАМН (впервые выявленные больные – 5,6% и 6,1% соответственно, повышение – 8,2%; рецидивы – 7,6% и 8,4% соответственно, повышение – 9,5%; ПКХТ – 13,1% и 13,4% соответственно, повышение – 2,2%), что связано со свертыванием программ по социальной поддержке больных. Так, в когорте 2012 г. среди впервые выявленных больных туберкулезом легких М+ индикатор 5% был реализован только в семи субъектах. Накопление больных с МЛУ МБТ в контингентах связано также с низкой хирургической активностью в отношении больных туберкулезом органов дыхания. Оперативная активность растет медленно (5,5% и 6,2% соответственно, повышение – 11,3%, для фиброзно-кавернозного туберкулеза 5,6% и 7,1% соответственно, повышение – 21,1%), что обусловлено недостаточной подготовкой кадров и низким уровнем материально-технического оснащения хирургических подразделений противотуберкулезных организаций в регионах.

Заключение

Показатели, определяющие распространение туберкулеза с МЛУ МБТ в субъектах Российской Федерации, имеют большой разброс и отличаются друг от друга довольно значительно. В Российской Федерации и регионах, курируемых ЦНИИТ РАМН, происходят два разнонаправленных процесса: (1) рост показателей распространения туберкулеза с МЛУ МБТ в результате улучшения диагностики и регистрации и в то же время накопления таких больных из-за недостаточного охвата их лечением (Республика Марий Эл, Астраханская область) и (2) снижение показателей в тех регионах, где уже несколько лет действует программа эффективного лечения, охватывающего значительную часть больных туберкулезом с МЛУ МБТ при удержании высоких показателей лечения больных туберкулезом с МБТ, сохранивших лекарственную чувствительность (Ивановская и Орловская области, Республика Татарстан).

***Русакова Лариса Ивановна**, тел. + 7 (499) 785-91-87, e-mail: cniitramn@yandex.ru*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПЕНИТЕНЦИАРНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Н.В. Рачина[1], В.М. Коломиец[1], П.А. Девянин[2]

Актуальность

При стабилизации эпидемической ситуации среди населения заметно снизился интерес к контролируемой эпидемии пенитенциарного туберкулеза (ПенТБ), но решение его проблем продолжает оставаться одной из приоритетных задач здравоохранения. Так как ситуация по ПенТБ остается нестабильной, необходим дальнейший поиск новых методов или их интенсификации для правильного планирования и прогнозирования средств при проведении противоэпидемических мероприятий.

Цель исследования

Оценка эпидемической ситуации по ПенТБ и прогнозирование наиболее перспективных мероприятий по предупреждению его распространения в контингентах пенитенциарной системы ФСИН.

Материалы и методы

При реализации региональных программ в контингентах пенитенциарных учреждений (КПУ) Курской области ежегодно наблюдают до 5000 отбывающих наказание человек; проанализированы результаты наблюдения 1463 больных и переболевших туберкулезом. Все они получали специализированную медицинскую помощь (СМП), при этом использовались стандартные методы обследования и лечения больных ПенТБ.

Результаты

В условиях стабилизации эпидемической ситуации среди населения в КПУ УФСИН удалось снизить заболеваемость с 1298 до 1031 и пораженность рецидивами с 1659 до 1543 на 100 тыс. среднегодовой численности контингентов. Однако в последние два года наблюдалось заметное повышение этих показателей, и негативная динамика отмечена прежде всего в контингентах СИЗО, тогда как в контингентах исправительных колоний указанные показатели составили 1172–644 и 1465–836 на 100 тыс.

Установлено приоритетное значение социальных факторов риска ПенТБ (уровень питания, характер труда, дисциплинарных нарушений), а также отдельных психофункциональных состояний, например, состояние агрессии и озлобленности. Наиболее высокий риск впервые выявленного заболевания у пребывавших в условном контакте с больными туберкулезом (повышается в 2–2,5 раза) и в экстремальных условиях – 4,3%, а также у страдающих различными заболеваниями и пребывавших в экстремальных условиях – 3,5%. Риск рецидива для больных сопутствующей патологией после пребывания их в экстремальных условиях составляет 7,9% против 1,0% при отсутствии этих факторов риска.

Объемы обусловленной ПенТБ специализированной медицинской помощи, которые определяют экономическую эффективность региональных и ведомственных программ, в 29,3% случаев адресованы впервые выявленным, в 25,1% – больным с хроническим процессом и в 7,3% – больным с рецидивом. Однако преобладают объемы СМП (38,3%), оказываемой наблюдаемым с посттуберкулезными изменениями для определения у них

[1] ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Курск
[2] Медицинское управление УФСИН России по Курской области, г. Курск

активности процесса (19,4%), верификации этиологии заболевания (5,1%) и лечения сопутствующих заболеваний (13,8%).

Эффективность СМП имеет тенденцию к повышению. Так, в начале исследований клиническая реабилитация достигнута у 45,8%, клиническое улучшение – у 9,1% и стабилизация процесса – у 34,2% больных, а прогрессирование процесса отмечено у 4,9% и смертельный исход – у 2,8% больных. В последний год наблюдения эффективность составила соответственно 78,8%, 15,5%, 5,3%, прогрессирование отмечено в 0,7% и не наблюдалось смертельных исходов.

Выводы

1. Объемы специализированной медицинской помощи при туберкулезе в пенитенциарных условиях различные и предопределены прежде всего уровнем пораженности туберкулезом.

2. Основными социальными факторами риска возникновения активного пенитенциарного туберкулеза являются условия содержания соответствующих контингентов – уровень питания, характер трудовой деятельности и частота дисциплинарных нарушений, а также отдельные психофункциональные состояния (как состояние агрессии и озлобленности).

3. Приоритетным направлением повышения эффективности специализированной медицинской помощи больным из контингентов пенитенциарных учреждений является предупреждение пораженности туберкулезом (путем проведения целенаправленных противоэпидемических мероприятий с учетом факторов риска) и использование индивидуализированных режимов лечения с применением патогенетической терапии.

***Рачина Наталья Владимировна**, + 7 (910) 219-11-95, e-mail: nata1507@mail.ru*

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ПЕРМСКОМ КРАЕ

В.В. Рейхардт, Н.А. Бармина, Е.Г. Новикова, И.П. Мирошникова, М.В. Мохнаткина

ГБУЗ Пермского края «Противотуберкулезный клинический диспансер «Фтизиопульмонология», г. Пермь

Результаты

Начиная с 2008 г. в Пермском крае наблюдалось снижение показателя заболеваемости населения туберкулезом как за счет заболеваемости взрослых (показатель территориальной заболеваемости – 80,2 на 100 тыс., показатель заболеваемости постоянного населения – 67,0 на 100 тыс.), так и снижения заболеваемости туберкулезом детей на 8% – с 12,6 до 11,6 на 100 тыс. Показатель же заболеваемости подростков носит волнообразный характер и в 2013 г. возрос в 1,3 раза – с 21,1 до 26,9 на 100 тыс. за счет уменьшения количества подростков, проживающих в крае. При этом доля активно выявленных подростков увеличилась с 73,7 до 81%. В половине случаев причиной заболевания туберкулезом у взрослых становилось отсутствие флюорографического обследования в течение двух и более лет.

Заболеваемость деструктивным туберкулезом органов дыхания составила 22,8 на 100 тыс., увеличившись за год на 3%. При этом удельный вес деструктивных форм среди всех впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания достиг 36,6%.

Существенной проблемой в Пермском крае продолжает оставаться высокий уровень заболеваемости туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя, превышающий аналогичный показатель по России в 1,2–1,3 раза. В 2013 г. данный показатель остался на уровне прошлого года и составил 5,1 на 100 тыс. против 5,01 на 100 тыс. в 2012 г. При этом доля впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ возбудителя в 2013 г. составила 15,6%, что на 1,1% ниже показателя 2012 г. (16,7%). Однако при показателе распространенности туберкулеза с МЛУ, сохранившемся на уровне прошлого года (27,1 на 100 тыс.), доля бактериовыделителей с МЛУ возбудителя в общем числе бациллярных больных вновь увеличилась с 37,7 до 38,3%, став наибольшей за последние 11 лет.

Распространенность туберкулеза снизилась на 4,3% – с 193,4 до 185,2 на 100 тыс., став наиболее низкой за последние десять лет. Аналогичная тенденция прослеживается и в отношении деструктивного туберкулеза, снижение показателя которого в 2013 г. составило 5,4% (с 66,0 до 62,1 на 100 тыс.), а также фиброзно-кавернозного

туберкулеза (снижение показателя распространенности на 13,4% – с 18,7 до 16,2 на 100 тыс.). Удельный вес деструктивных форм в структуре контингентов больных туберкулезом органов дыхания составил 34,5 против 35% в 2012 году.

Динамика показателя смертности от туберкулеза в Пермском крае в последние годы носит положительный характер. Снижение территориального показателя смертности от туберкулеза в 2013 г. составило 6,8% (до 15,3 на 100 тыс.), а смертности постоянного населения – 12,2% (до 13,8% на 100 тыс.). Оба показателя стали наиболее низкими за последние одиннадцать лет. Случаев смерти детей и подростков от туберкулеза в 2013 г. не зарегистрировано.

Улучшилась структура смертности по показателям, характеризующим качество активного выявления туберкулеза. Снизился удельный вес умерших от туберкулеза, не известных фтизиатрам, с 6,7 до 6% и умерших в короткие сроки наблюдения с 19,9 до 18,6% соответственно. Однако причинами смерти у данной категории больных во всех случаях становились тяжелые распространенные процессы, выявленные несвоевременно в связи с длительным, более 3–5 лет, отсутствием флюорографического обследования. Кроме того, 75% умерших составляли группу риска по развитию туберкулеза (сахарный диабет, язвенная болезнь, алкоголизм, психические заболевания). Охват населения флюорографическими осмотрами в целом возрос до 80%, подростков – до 94%. При этом удельный вес лиц, не обследованных флюорографически два года и более, в крае в отчетном году снизился и составил 6,1%.

До 67% возросла эффективность лечения по критерию закрытия полостей. Основной причиной неэффективного лечения на протяжении всего периода наблюдений является позднее выявление ряда больных в связи с длительным отсутствием флюорографического обследования.

Показатель клинического излечения больных составил 31,1%. Однако вырос показатель излечения вновь выявленных больных в сроки основного курса, достигнув в 2013 г. уровня 39,1 против 37,6% в 2012 г.

Заключение

Основной задачей деятельности фтизиатрической службы Пермского края в последующие годы остается усиление контроля за работой общей лечебной сети в разделе раннего и своевременного выявления туберкулеза, в частности, среди лиц, составляющих группу риска по туберкулезу, и лиц, не проходивших флюорообследование два года и более. Обеспечение контроля за показателем смертности от туберкулеза в территории посредством мониторинга выдаваемых свидетельств о смерти, анализа структуры смертности в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Пермского края СЭД–34–01–06–388 от 28.06.2013 г. «Об усилении контроля за смертностью от туберкулеза в медицинских учреждениях Пермского края». Повышение эффективности лечения больных за счет контроля госпитализации первичных больных туберкулезом, назначения стандартных и обоснованных индивидуальных схем лечения с оптимальной длительностью их применения, строгого контроля за приемом препаратов и сведения к минимуму случаев прерывания курсов лечения, более активного и полного использования санаторного этапа лечения, применения хирургических методов лечения прежде всего деструктивного туберкулеза. Повышение качества профилактических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции (взаимодействие фтизиатра, терапевта, педиатра) с проведением в полном объеме работы по предотвращению туберкулеза среди контактных детей и подростков.

***Бармина Наталья Александровна**, тел. +7 (902) 791-13-45, e-mail: bna@mail333.com*

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ШТАММОВ *M. TUBERCULOSIS* С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ СРЕДИ ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Т.Ю. Салина, Т.И. Морозова, А.Н. Данилов

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России»

Актуальность

Туберкулез легких – одна из острых медицинских и социально-экономических проблем как в России, так и во всем мире. В последние годы на территории Саратовской области отмечается тенденция к снижению основных эпидемиологических показателей по туберкулезу. Однако заболеваемость городского населения в Саратовской области выше, чем сельского. Эпидемиологическая ситуация осложняется сохранением высокого уровня первичной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) к основным антибактериальным препаратам, включая множественную лекарственную устойчивость (МЛУ).

Цель исследования

Для изучения причин эпидемиологического неблагополучия городского населения нами проведен анализ региональных особенностей распространения МЛУ штаммов *M. tuberculosis* у больных активным туберкулезом легких, постоянно проживающих в городах Саратовской области.

Материалы и методы

Обследовано 133 больных активным туберкулезом легких, постоянных жителей семи наиболее крупных городов Саратовской области (Саратов, Маркс, Пугачев, Аткарск, Красноармейск, Новоузенск, Петровск). Впервые выявленные больные составили 91%, рецидивы – 9%. Мужчин было 62,4%, женщин – 37,6% в возрасте от 18 до 70 лет. Клинические формы туберкулеза представлены преимущественно инфильтративным (73,7%) и диссеминированным туберкулезом легких (12,8%), другие формы туберкулеза наблюдались в единичных случаях. Среди обследованных пациентов деструктивные изменения в легких выявлены у 60,2%, бактериовыделение – у 54,1%. У всех пациентов, наряду с традиционными методами микробиологической диагностики туберкулеза, выявление МБТ, определение их лекарственной устойчивости (ЛУ) к Изониазиду (H) и Рифампицину (R), а также изучение спектра генетических мутаций ДНК *M. tuberculosis* проводили в образцах мокроты методом биологических микрочипов с использованием набора реагентов «ТВ-биочип MDR». Технология проведения исследований, набор реагентов и оборудования разработаны сотрудниками института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН (ООО «Биочип-ИМБ»), г. Москва. Результаты реакции регистрировали на портативном анализаторе биочипов «Чипдетектор-01» с соответствующим программным обеспечением Imageware®, Россия.

Результаты и обсуждение

ДНК *M. tuberculosis* в количестве, достаточном для определения ЛУ, была выделена из мокроты у 75,9% пациентов с активным туберкулезом легких. Из них мутации в генах *katG, inhA, ahpC*, кодирующие лекарственную устойчивость к H, обнаружены у 60,4%, включая МЛУ у 38,6% и изолированную устойчивость к H у 21,8%. Наиболее часто встречались мутации в гене *katG* (90,2%), преимущественно Ser315-Thr1 (63,6%) и Ser315-Arg1 (16,4%). Мутации в гене *inhA* зарегистрированы у 49,2%, мутации в гене *ahpC* выявлены только у 8,2% обследованных. Среди всех штаммов *M. tuberculosis*, устойчивых к H, в 34,4% случае наблюдали сочетание мутаций в двух (*katG+inhA*) и в 13,1% – в трех генах (*katG+inhA+ahpC*) одновременно. Мутации в гене *rpoB*, кодирующие ЛУ к R, обнаружены у 50,5% пациентов, из них одиночные мутации в 76,5% и множественные мутации (от двух до семи) – в 23,5% случаев. Наиболее часто встречались мутации в 531 кодоне (56,9%), при этом Ser531->Leu идентифицирована в 41,2%.

Выводы

1. У обследованной группы пациентов с активным, преимущественно впервые выявленным туберкулезом легких, постоянных жителей городов Саратовской области, молекулярно-генетическими методами выявлен высокий уровень МЛУ МБТ – 38,6%.

2. Среди выделенных штаммов МБТ имеется большой процент (60,4%) мутаций в генах, кодирующих лекарственную устойчивость к H, как в составе МЛУ, так и изолированно – 21,8%, высокий процент сочетанных мутаций в двух и трех генах одновременно, при этом доминирующим типом мутаций является Ser315->Thr1 – 63,6%, что, по данным литературы, сопряжено с высоким уровнем ЛУ и обладает наибольшим потенциалом широкого распространения в качестве изолятов МЛУ.

3. У 50,5% пациентов имеются мутации в гене *rpoB*, кодирующем ЛУ к R, включая сочетание нескольких видов мутаций у 23,5%. Среди рифампицин-резистентных штаммов МБТ доминирующим видом мутаций являлись мутации в 531 кодоне.

4. Вероятно, большая скученность людей в городах создает дополнительные условия по трансмиссии и накоплению мутантных штаммов МБТ, ведущих к ухудшению эпидемиологической ситуации, и требует разработки дополнительных мер контроля за распространением лекарственно-устойчивых возбудителей среди городского населения.

***Салина Татьяна Юрьевна**, тел. + 7 (917) 209-68-51, e-mail: SalinaTU@rambler.ru*

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ СЛУЖБЫ УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИ В 2013 ГОДУ

Е.А. Тюлькина[1], И.В. Глазкова[1], Н.А. Алиева[1], О.В. Моисеева[2]

В течение последних трех лет наблюдается снижение смертности от туберкулеза в Удмуртской Республике в 1,4 раза: с 15,1 (2011 г.) до 11,1 (2013 г.) на 100 тыс. населения. Основными формами туберкулеза в структуре смертности больных является инфильтративный туберкулез (39,0%), на втором месте – фиброзно-кавернозный туберкулез (33,5%), на третьем – казеозная пневмония (13,4%).

За последние три года увеличился показатель профилактических осмотров населения республики на 3,6% (с 68,9 до 72,5%). Показатель охвата населения профилактическими флюорографическими исследованиями за последние три года возрос и составил в 2013 г. 67% (2012 г . – 64,4%, 2011 г. – 63,7%). Это повлияло на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в республике: доля больных туберкулезом органов дыхания, выявленных при профилактических осмотрах, выросла с 58,7 (2011 г.) до 59,7% (2013 г.), что в свою очередь позволило снизить показатель «запущенных» форм туберкулеза (доля бактериовыделителей среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания в 2013 г. составила 43% (в 2011 г. – 50,6%, в 2012 г. – 45,7%), а доля деструктивных форм – 47,8% (в 2011 г. – 56,8, в 2012 г. – 56,2%).

Заболеваемость туберкулезом постоянного населения республики за последние три года стабилизировалась и составила в 2013 г. 57,7 на 100 тыс. населения (в 2012 г. – 60,2, в 2011 г. – 67,6). В клинической структуре внелегочного туберкулеза преобладает мочеполовой туберкулез (38,9%), на втором месте – костно-суставной туберкулез (27,7%), туберкулез периферических лимфоузлов составил 16,3%, за последние три года впервые зарегистрированы два случая (11,1%) туберкулеза брюшины и мезентериальных лимфоузлов.

Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу среди взрослого населения закономерно отражается на эпидемиологии среди детского и подросткового населения. Заболеваемость детей в республике в сравнении с 2012 г. снизилась в 1,5 раза и составила в 2013 г. 10,0 на 100 тыс. детского населения. В клинической структуре заболеваемости туберкулезом детского населения преобладают малые формы, что обеспечивает специфическая профилактика – вакцинация новорожденных, которая является основным методом защиты ребенка от генерализованных и распространенных форм туберкулеза и приводит к снижению показателя детской смертности. Так, за последние три года случаев смерти от туберкулеза среди детей не зарегистрировано. Впервые в 2013 г. не выявлено ни одного ребенка-бактериовыделителя.

Охват туберкулинодиагностикой детей сохраняется на уровне 95–97%: 2011 г. – 97,7%, 2012 г. – 97,2%, 2013 г. – 95,2%. Охват вакцинацией новорожденных составляет 97–100%: 2011 г. – 97,0%, 2012 г. – 102,8%, 2013 г. – 100,5% от плана. Ревакцинация составила в 2013 г. – 83,8% от плана (2012 г. – 72,2%, 2011 г. – 57,6%).

Качественно проводимые профилактические осмотры на туберкулез и преемственность педиатрической и фтизиатрической служб позволили снизить количество случаев туберкулеза, выявленных при обращении.

Заболеваемость туберкулезом подростков в Удмуртской Республике остается на уровне 2012 г. В 2013 г.

[1] БУЗ УР «Республиканская клиническая туберкулезная больница» Минздрава Удмуртской Республики, г. Ижевск
[2] ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России», г. Ижевск

выявлен один случай внеторакальной локализации туберкулеза у подростка в республике (туберкулез периферических лимфоузлов). Случаев смерти от туберкулеза среди подростков за последние три года зарегистрировано не было.

В республике используется диагностический тест с препаратом Диаскинтест®, который позволяет определять у инфицированных микобактериями туберкулеза детей риск развития этого заболевания, а также эффективность проводимого лечения как в группах риска, так и у детей и подростков с локальными формами туберкулеза. Все дети, больные туберкулезом, выявленные за анализируемый период, получили эффективный курс специфического лечения в условиях детского стационара и диагностического отделения Республиканской клинической туберкулезной больницы, а также в условиях санаториев «Юськи» и «Пушкинский» (г. Санкт-Петербург).

Показатель распространенности туберкулеза в течение трех лет снизился с 220,6 (2011 г.) до 157,4 (2013 г.) на 100 тыс. населения, т.е. в 1,4 раза. Снижается и показатель инвалидности, который в 2013 г. составил 34,4 на 100 тыс. населения (2011 г. – 44,3, 2012 г. – 38,0). Показатель частоты рецидива туберкулезного заболевания на 100 тыс. населения в 2013 г. составил 9,5, что на 9,5% ниже показателя 2011 г. (10,5 на 100 тыс. населения). Частота развития рецидива в 5,4 раза ниже, чем показатель заболеваемости туберкулезом постоянного населения.

Заключение

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Удмуртской Республике имеет тенденцию к стабилизации. Для дальнейшего улучшения ситуации по туберкулезу необходимо продолжить:

– внедрение Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом № 932н от 15.11.2012 г. на всех уровнях оказания противотуберкулезной помощи;

– внедрение в работу фтизиатрических учреждений Удмуртской Республики стандартов оказания помощи больным фтизиатрического профиля;

– создание управленческой структуры службы согласно Порядку оказания медицинской помощи больным туберкулезом № 932н от 15.11.2012 г.

Моисеева Ольга Валерьевна, *тел. + 7 (912) 85-98-07, e-mail: ovm@e-izhevsk.ru*

ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ В СИБИРСКОМ И ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГАХ

О.П. Филиппова, О.В. Ревякина, Т.В. Алексеева

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России

Оценка результатов лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий (МБТ) является одним из важных направлений системы надзора за лекарственной устойчивостью. В то же время в Российской Федерации все еще отсутствует статистическая система учета и отчетности по разделу контроля лечения этой группы больных.

В территориях Сибирского федерального округа (СФО) и Дальневосточного федерального округа (ДФО) существуют различные подходы к мониторингу лечения туберкулеза с МЛУ МБТ и оценке его исходов, а также к отбору пациентов на лечение по IV режиму химиотерапии. Территории различаются также по уровню организации лабораторной диагностики туберкулеза, наличию возможностей для экспресс-диагностики лекарственной устойчивости МБТ, обеспеченности препаратами резервного ряда.

Число больных с туберкулезом с МЛУ МБТ среди контингентов, состоящих на учете в противотуберкулезных учреждениях (ПТУ), постоянно увеличивается. К 2011 г. в ПТУ территорий СФО численность их составила 8825 чел. – 45,4% от больных туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением, в ДФО – 2373 (41,5%). Ежегодно контингенты больных туберкулезом с МЛУ МБТ, состоящие на учете в ПТУ, пополняются

вновь выявляемыми пациентами, в среднем – на одну пятую часть.

В то же время в большинстве территорий доля больных туберкулезом с МЛУ МБТ, не получающих противотуберкулезную терапию резервными препаратами, значительно превышает число больных, находящихся на лечении (по СФО – около 60%, ДФО – 62%).

В СФО самые большие когорты больных туберкулезом с МЛУ МБТ сформировались в Красноярском крае, Новосибирской, Кемеровской и Омской областях, что логично, так как данные территории – самые крупные по общей численности населения. При этом в территориях, где общая численность больных с МЛУ МБТ небольшая, число пациентов, получающих лечение, выше (Забайкальский край – 64,4%, Республика Алтай – 58,9%, Республика Хакасия – 56,1%), чем в крупных территориях (Красноярский край – 36,4%, Новосибирская область – 34,6%). Наименьшая доля больных, получающих необходимое лечение, регистрируется в одной из самых крупных территорий СФО – Кемеровской области, всего 18,5%. В остальных территориях СФО этот показатель колеблется в пределах 39–48%.

В ДФО самые большие когорты регистрируемых на лечение были в Приморском, Хабаровском краях и Республике Саха. Однако в Приморском и Хабаровском краях на лечение регистрируется не более 30% от всех больных туберкулезом с МЛУ МБТ, и это в основном только впервые выявленные больные (Приморский край – 100%, Хабаровский край – 77%). В Республике Саха берется на лечение почти половина больных (48,3% в 2010 г. и 43,7% в 2011 г.) и 45% из них – впервые выявленные. В таких территориях, как Еврейская автономная обл., Магаданская и Сахалинская области, лечение получают в основном лица с другими курсами, так как доля впервые выявленных больных с МЛУ МБТ в них составляет 2, 13, 27,1% соответственно. При этом в Сахалинской обл. лечение получали почти все пациенты с МЛУ МБТ (94,3% в 2010 г. и 84,9% в 2011 г.).

В СФО в когортах больных, зарегистрированных на лечение в 2010–2011 гг., эффективный курс химиотерапии составил 49,0–44,5%, неэффективный – 15,0 и 14,2%, умерли от туберкулеза – 12,0 и 12,8%, досрочное прекращение лечения отмечено в 12,4 и 14%.

Самые высокие показатели – в Кемеровской области: эффективный курс лечения составил 85,7–79%, неэффективный курс – 5%; показатель отрывов – 7,3–7,4%, умирают от туберкулеза только 1,8% больных. Однако, как сказано выше, лечение получают не более 20% больных туберкулезом с МЛУ МБТ. Данные свидетельствуют о тщательном отборе больных на лечение по режиму IV, по-видимому, с высокой мотивацией на выздоровление и относительно благоприятными формами туберкулеза. В Томской области, имеющей наибольший опыт в лечении больных туберкулезом с МЛУ МБТ, показатель эффективного курса лечения когорты 2011 г. составляет 57,5% (когорты 2010 г. – 59,7%), показатель «отрывов от лечения» – 10,5% и 11,3% соответственно.

Факторы, негативно влияющие на исход лечения в территориях, различны. Так, в Забайкальском крае, Республике Бурятия и Республике Алтай высока доля «отрывов от лечения», в 2011 г. – 24,0, 29,6 и 36,7% больных соответственно. В Республике Тыва и Иркутской области отмечен высокий уровень летальности больных от туберкулеза (в когортах 2011 г. – 28,0% и 22,0% соответственно).

В ДФО эффективный курс химиотерапии в когортах, зарегистрированных на лечение в 2010–2011 гг., составил 51,4–46,5%, неэффективный – 16,4 и 13,2%, умерли от туберкулеза – 7,4% и 8,5%, отрывы от лечения составили – 13,5% и 13,9%.

Самые высокие результаты лечения в Республике Саха – эффективный курс химиотерапии по лечению когорты в 2010 г. составил 62,3%, в 2011 г. – 58,4%, в Хабаровском крае – 49,2 и 54,2% соответственно. В Приморском крае – территории с большим числом больных туберкулезом с МЛУ МБТ – на исходы лечения влияет высокий уровень отрывов от лечения (16,8 и 15,9%).

Заключение

В территориях СФО и ДФО имеется огромный резервуар больных туберкулезом с МЛУ МБТ, больше половины из которых в настоящее время не получают адекватную терапию противотуберкулезными препаратами резервного ряда. Для снижения напряженности эпидемической ситуации по туберкулезу необходимо увеличить охват лечением больных туберкулезом с МЛУ МБТ, расширяя показания к назначению химиотерапии по режиму IV, что является важнейшим фактором, позволяющим реально уменьшить основной источник заражения МБТ с МЛУ.

Для оценки качества проводимых противотуберкулезных мероприятий, выявления данной категории больных и оценки эффективности их лечения необходимы единые подходы к мониторингу туберкулеза с МЛУ МБТ, единая учетно-отчетная документация для всех субъектов Российской Федерации, утвержденная законодательно.

Показатели эффективности лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ в СФО и ДФО практически приближены к опубликованным показателям когорты субъектов Российской Федерации, в которых осуществлялись проекты, одобренные Комитетом Зеленого Света (ВОЗ).

С целью повышения эффективности лечения, снижения числа больных с неэффективными исходами лечения и умерших от туберкулеза необходима качественная организация химиотерапии, т.е. соблюдение схем, доз, сроков лечения, контролируемость приема препаратов, особенно на амбулаторном этапе. В территориях с высоким уровнем «отрывов от лечения» крайне необходима разработка программы профилактики и купирования побочных реакций противотуберкулезной терапии и/или программы социальной и психологической поддержки больных, получающих длительное лечение препаратами резервного ряда, способствующей мотивации больных на лечение.

Ревякина Ольга Владимировна, *тел. + 7 (383) 203-83-67, тел./факс (383) 203-83-65, e-mail: nniit@sibnet.ru*

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ ПО ЛИПЕЦКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 20 ЛЕТ (1993–2013 гг.)

Г.Н. Хоружая

ОКУ «Липецкий областной противотуберкулезный диспансер», г. Липецк

Актуальность

За последние 20 лет эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Липецкой области претерпевала существенные изменения – от резкого увеличения заболеваемости и смертности в начале 1990-х гг. до периода стабилизации и снижения основных показателей в последние шесть лет. Общеизвестно, что заболеваемость детей находится в прямой зависимости не только от уровня заболеваемости взрослого населения, но и от организации и качества проведения противотуберкулезных мероприятий.

Цель исследования

Определение основных тенденций в эпидемиологических аспектах детской заболеваемости.

Материалы и методы

Проанализирована заболеваемость туберкулезом детей в Липецкой области, зарегистрированная с 1993 года по 2013 год.

Результаты

Заболеваемость детей, как и взрослых, начала увеличиваться с 1993 г. Так, показатель заболеваемости туберкулезом детей в 1992 г. составлял 4,1 на 100 тыс. детского населения, а в 1993 г. – уже 6,9. К 2000 г. показатель достиг пика – 14,9 на 100 тыс. детей. Причем прирост заболеваемости детей шел более высокими темпами. Если заболеваемость взрослых увеличилась к 2000 г. на 75%, то детей – в 3,5 раза. В последующие годы показатели заболеваемости детей были неустойчивы, с тенденцией к снижению и с небольшими колебаниями в сторону увеличения. С 2009 г. наметилась стойкая стабилизация на низких показателях. В 2013 г. основные показатели заболеваемости взрослых и детей и показатели смертности снизились до самых низких цифр за последние 20 лет.

За период с 1993 по 2013 гг. были выявлены различные формы туберкулеза у 361 ребенка, постоянно проживающего на территории области. Из них 203 ребенка (56,2%) – городские жители, остальные 158 (43,8%) – сельские. В клинической структуре преобладал туберкулез органов дыхания – 296 случаев (82,0%), туберкулез внелегочной локализации – у 60 детей (16,6%), у 5 (1,4%) установлена туберкулезная интоксикация. Анализ клинических форм туберкулеза органов дыхания показал, что у 75% детей (222 чел.) был установлен туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, у 43 (14,5%) – первичный туберкулезный комплекс, то есть первичные формы туберкулеза. Данное соотношение соответствует среднероссийским. У более старших детей в единичных случаях были выявлены: инфильтративный туберкулез – 14 случаев (4,7%), очаговый – девять (3%), экссудативный плеврит – шесть (2%) и туберкулез бронхов – два (0,7%).

Благодаря активной работе общей лечебной сети по выявлению внелегочных форм туберкулеза за отчетный период выявлено 60 детей, из которых больше всего было пациентов с туберкулезом органов зрения – 23 ребенка (38,3%) и туберкулезом костно-суставной системы – 17 (28,3%). При бактериологическом обследовании детей из групп риска с хроническими заболеваниями почек было выявлено 10 детей с активным туберкулезом мочевыделительной системы (16,7%), что говорит о необходимости продолжения работы в данном направлении. У девяти детей (15%) был установлен туберкулез периферических лимфатических узлов, подтвержденный гистологическим исследованием, у 1 ребенка (1,7%) установлен туберкулезный менингит.

Наиболее часто туберкулез встречался у детей 4–7 лет – 140 чел. (38,8%). Это объясняется снижением к этому

возрасту защитного действия противотуберкулезной вакцинации, физиологическими особенностями организма, связанными с периодом вытягивания, началом контактов с большим числом людей. В возрасте до трех лет заболели 63 ребенка (17,5% впервые выявленных), в основном это дети, имевшие близкий и массивный контакт с больными туберкулезом. В возрасте 8–11 лет заболели 83 ребенка (23%) и 12–14 лет – 75 (20,7%).

В 72,8% случаев туберкулез выявляли при профилактических осмотрах, это в основном туберкулез органов дыхания. Однако необходимо отметить, что при помощи туберкулинодиагностики было выявлено только 48,2% детей, что свидетельствует о недостаточном использовании данного метода в раннем выявлении туберкулеза. При обследовании по контакту с впервые выявленными больными туберкулезом выявлен 81 ребенок (22,4%), при обследовании групп риска – 8 (2,2%) с туберкулезом почек. При обращении за медицинской помощью было выявлено 98 детей (27,2%), в основном это дети с внелегочными формами туберкулеза, с туберкулезным плевритом, туберкулезом бронхов.

Изучение факторов, способствовавших заболеванию, показало, что не только тесный контакт имеет значение в развитии заболевания, но и эффективность противотуберкулезных прививок. Так, на фоне сделанной прививки БЦЖ (вакцинации или ревакцинации), давность которой составляла менее пяти лет, заболело 94 ребенка (26%). У остальных 267 (74%) прививка против туберкулеза была сделана более пяти лет назад. Необходимо отметить, что у 106 детей (29,4%) вообще отсутствовали поствакцинальные рубцы. Эти данные подтверждают, что одним из важнейших факторов, способствующих заболеванию детей туберкулезом, является отсутствие или неэффективность прививок БЦЖ.

Источник инфицирования был установлен только у 136 детей (37,7%). Данный показатель свидетельствует о сохраняющемся в области резервуаре невыявленной туберкулезной инфекции и требует более кропотливой и настойчивой работы в обследовании контактов заболевших детей.

На фоне виража туберкулезной инфекции заболело 143 ребенка (39,6%). У остальных 218 детей туберкулез развился на фоне туберкулезного инфицирования, из них профилактическое лечение в анамнезе получали только 10 детей (4,6%), и то амбулаторно: двое – по виражу туберкулиновых проб и восемь – по контакту с больными туберкулезом в прошлом.

Выводы

1. Несмотря на снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза, в Липецкой области имеется резервуар неизвестной здравоохранению туберкулезной инфекции.

2. Эффективно вакцинированные против туберкулеза дети имеют хорошую защиту от инфекции, но массивность контакта с больным туберкулезом может «пробить» иммунную защиту ребенка и вызвать заболевание, однако, как правило, в виде малой формы с благоприятным течением.

3. Для раннего выявления туберкулеза у детей первостепенное значение имеет туберкулинодиагностика, а среди детей с хроническими неспецифическими заболеваниями органов и систем, наблюдаемых специалистами общей лечебной сети, – обследование на туберкулез всеми доступными методами.

***Хоружая Галина Николаевна**, + 7 (474) 255-22-09, e-mail: lipetsk_opd@rambler.ru*

ДИАГНОСТИКА И ВЫЯВЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПАРАДОКСЫ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

А.В. Абрамов[1], Т.В. Афанасьева[1], В.М. Коломиец[2], А.Ю. Черников[1]

Актуальность

Реализация федеральных целевых программ позволила стабилизировать эпидемическую ситуацию по туберкулезу (на достаточно высоком уровне), тем не менее необходимы дальнейший поиск новых или интенсификация имеющихся методов диагностики с целью своевременного выявления заболевания. При этом следует учитывать продолжающуюся модернизацию системы здравоохранения, что связано с реализацией значительных материальных ресурсов. Внедрение новых технологий и методов требует тщательного обоснования с учетом их экономической эффективности.

Цель исследования

Определить оптимальные варианты использования новых технологий в лучевой диагностике туберкулеза, приоритетно – органов дыхания.

Материалы и методы

С учетом эпидемической ситуации по туберкулезу в Курском регионе проведен анализ эффективности использования внедренных новых методов лучевой диагностики, к которым отнесены цифровые технологии для проведения скрининг-обследования населения и варианты компьютерной томографии при патологии органов дыхания. Рассмотрена эффективность применения малодозовых цифровых флюорографических установок (МЦРУ) и компьютерных томографов в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) общей лечебной сети здравоохранения (ОЛС) и передвижного областного клинического противотуберкулезного диспансера (ОКПТД). Использованы данные официальной статистической отчетности и наблюдений отдельных групп населения, обследованных указанными методами. Статистическая обработка данных проведена с использованием программ Microsoft Office Excel и Biostat.

Результаты

В результате реализации федеральных и региональных целевых программ эпидемическая ситуация по туберкулезу в регионе стабилизировалась при достаточно высоком уровне заболеваемости, показатели которой снизились за пять лет с 70,4 до 51,9 на 100 тыс. населения. За это время в диагностику лучевыми методами внедрены компьютерная томография (КТ) и МЦРУ как в ОКПТД, так и в ЛПУ ОЛС.

Использование КТ позволило повысить эффективность прежде всего дифференциальной диагностики болезней органов дыхания, в то время как для верификации патологии достаточно эффективны и рутинные методы лучевой диагностики. Однако отсутствие четкого алгоритма применения этого метода сказывается на частоте его использовании (лишь 4,2% обследований больных). Некачественная интерпретация результатов КТ привела к гипердиагностике легочных форм туберкулеза у детей и подростков в 46,5% случаев.

Охват населения области проверочными осмотрами ежегодно нестабилен и составляет от 60,7 до 68,4%. В то же время количество больных туберкулезом, выявленных при этих осмотрах, практически стабилизировалось и составило не более 62,9%. Однако при этом с применением МЦРУ выполнено 66,7% скрининговых обследований населения.

Применение МЦРУ снизило качество динамического наблюдения лиц с патологическими образованиями в легких, в первую очередь остаточными туберкулезными изменениями. Для повышения его качества путем создания и использования информационных баз (электронных флюорокартотек) необходимо разработать единые унифицированные программы, которые возможно использовать во всех ЛПУ ОЛС.

[1] ОБУЗ «Курский областной клинический противотуберкулезный диспансер»
[2] ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России

Выводы

Внедрение новых методов лучевой диагностики туберкулеза в практику фтизиатрической службы требует оптимизации ее применения. Необходимо разработать унифицированный алгоритм использования КТ и рутинных методов лучевой диагностики, а также применения МЦРУ для динамического наблюдения лиц из групп риска. Необходимо также повысить качество использования результатов новых методов исследований врачами всех специальностей путем внесения соответствующих изменений в рабочие программы последипломного образования.

***Абрамов Алексей Вячеславович**, тел. + 7 (903) 027-17-17, e-mail: abramovav@rambler.ru*

СВОЕВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ СЛУЖБЫ

У.С. Ваганова[1], П.Г. Сысоев[2], О.Е. Русских[1]

Актуальность

Общепризнано, что первостепенное значение для борьбы с туберкулезом имеют профилактика и раннее выявление заболевания, особенно в группах риска. Отдельную такую группу составляют медицинские работники противотуберкулезной службы, где показатели заболеваемости туберкулезом во много раз выше, чем в общей лечебной сети. Метод туберкулинодиагностики долгие годы являлся единственным для выявления туберкулеза на раннем этапе и широко применялся у детей (до 20 млн проб ежегодно), несмотря на сложности дифференциальной диагностики инфекционной и поствакцинальной аллергии. В настоящее время появился новый тест для идентификации туберкулезной инфекции – проба с препаратом Диаскинтест® (аллерген туберкулезный рекомбинантный), которая позволяет дифференцировать иммунные реакции, обусловленные инфекцией *M. tuberculosis*, так как препарат не вызывает гиперчувствительности замедленного типа, связанной с вакцинацией БЦЖ.

Цель исследования

Сопоставление результатов пробы с внутрикожным введением туберкулина и пробы с внутрикожным введением аллергена туберкулезного рекомбинантного у взрослых лиц, находящихся в профессиональном контакте с больными туберкулезом.

Материалы и методы

На базе Республиканской клинической туберкулезной больницы Минздрава Удмуртской Республики кафедрой фтизиатрии Ижевской государственной медицинской академии проведены проба Манту и проба с препаратом Диаскинтест® 69 сотрудникам противотуберкулезной службы (из которых 11 врачей, 34 – средний медицинский персонал, 24 – младший медицинский персонал).

Результаты

В 72,7% случаев результаты пробы с препаратом Диаскинтест® среди врачей были положительными и гиперергическими. Обращает на себя внимание, что положительные результаты пробы отмечены у врачей, чей медицинский стаж превышал 10 лет. Отрицательные же пробы регистрировали у врачей со стажем работы в противотуберкулезной службе менее пяти лет. Среди среднего медицинского персонала положительные и гиперергические реакции на Диаскинтест® зарегистрированы у 52,8% персонала с рабочим стажем 10 лет и более. Среди младшего медицинского персонала положительные и гиперергические реакции на пробу с Диаскинтестом® составили 70,8%.

Заключение

Можно предположить, что медицинские сотрудники противотуберкулезной службы в большом проценте случаев инфицированы вирулентными, активными микобактериями туберкулеза и их иммунитет находится в постоянном напряжении. Причем определяется прямая зависимость размера кожной пробы с препаратом Диаскинтест® от длительности работы в противотуберкулезной службе. В связи с этим медицинские работники противотуберкулезной службы должны быть отнесены

[1] ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России
[2] ГУЗ «Республиканская клиническая туберкулезная больница» Минздрава Удмуртской Республики, г. Ижевск

к группе риска и регулярно проходить тщательное медицинское обследование на туберкулез, подвергаться профилактическим и оздоровительным мероприятиям. Вышеизложенное указывает на необходимость изучения методики кожной пробы с препаратом Диаскинтест® (как раннего выявления туберкулеза) при обследовании групп риска на заболевание туберкулезом.

***Ваганова Ульяна Сергеевна**, тел. + 7 (912) 877-55-02, e-mail: uliana_vaganova@yahoo.com*

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ИНДЕКС ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ТУБЕРКУЛИНУ У ДЕТЕЙ ИЗ СОЦИАЛЬНО БЛАГОПОЛУЧНЫХ УСЛОВИЙ

С.С. Еремина[1], В.А. Стаханов[2]

Актуальность

В настоящее время в России сохраняется напряженная эпидемическая ситуация по туберкулезу как среди взрослого населения, так среди детей и подростков. Риск инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ) детей в среднем колеблется от 1,5 до 2,5%, в отдельных регионах – до 8%. Основным методом раннего выявления туберкулеза у детей и подростков остается туберкулинодиагностика, дополненная в последние годы пробой с препаратом Диаскинтест®. Для решения проблем диагностики, оценки тяжести течения, прогноза, эффективности лечения и профилактики туберкулеза наряду с клинико-рентгенологическими методами исследования важное место отводится лабораторным, в том числе исследованию показателей крови. В частности, для оценки тяжести течения различных заболеваний, в том числе при респираторной патологии, используют определение лейкоцитарного индекса интоксикации. Но у детей, инфицированных микобактериями туберкулеза, он практически не изучался.

Цель исследования

Изучить показатель лейкоцитарного индекса интоксикации при различной чувствительности к туберкулину у детей из социально благополучных семейных условий.

Материалы и методы

У детей в возрасте от 5 до 12 лет (n = 145) оценивали вакцинацию (ревакцинацию) вакциной БЦЖ (БЦЖ-М), результаты ежегодной пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л, результаты пробы с препаратом Диаскинтест®, наличие сопутствующих заболеваний. Проводили лабораторное и рентгенологическое исследование (включая компьютерную томографию). Подсчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) выполняли по клиническому анализу крови с использованием формулы В.К. Островского. Исследование клинического анализа крови проводили при отсутствии острого или обострения хронического заболевания, перед постановкой пробы Манту. По результатам туберкулинодиагностики выделено три группы детей.

Результаты

I группа – 40 детей с отрицательными результатами пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и отрицательными результатами пробы с препаратом Диаскинтест®. Все дети привиты вакциной БЦЖ-М в родильном доме, величина поствакцинального знака составила 2–5 мм. Из сопутствующих заболеваний отмечены: в 15 случаях – патология ЛОР-органов, в 10 случаях – аллергопатология, в семи – эндокринная патология, шесть детей – из группы часто болеющих, в четырех случаях – носительство вируса герпеса VI типа, в четырех – выявлены антитела класса IgG к *Chl. pneumoniae*. Показатель ЛИИ в среднем составил 1,01 ± 0,30.

II группа – 38 детей с положительными результатами пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л (поствакцинальная аллергия). Все дети привиты вакциной БЦЖ-М в родильном доме, 13 детей ревакцинированы вакциной БЦЖ, величина поствакцинального знака составила 2–6 мм. У 21 ребенка отмечалась средняя чувствительность к туберкулину, у 16 детей – слабая и только в одном случае – высокая. У всех детей результаты пробы

[1] ФГБУ «Детский медицинский центр Управления делами Президента России», г. Москва
[2] ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

с препаратом Диаскинтест® отрицательные. Выявлена сопутствующая патология: в 14 случаях – патология ЛОР-органов, в 12 случаях – аллергопатология, в семи – эндокринная патология, в пяти – гастропатология, в пяти – группа часто болеющих, в семи – носительство вируса Эпштейна-Барра, в шести – вируса герпеса VI типа. Показатель ЛИИ в среднем составил 0,94 ± 0,34, при этом в группе детей со средней чувствительностью к туберкулину – 0,98 ± 0,39, со слабой – 0,88 ± 0,26.

III группа – 67 детей с положительными результатами пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л (инфицирование микобактериями туберкулеза). Чувствительность к туберкулину в 41 случае отмечалась средняя, в 15 – высокая и в 11 – слабая. У всех детей исключен локальный процесс. Из группы детей с высокой чувствительностью к туберкулину в пяти случаях результаты пробы с Диаскинтестом® положительные, в трех – сомнительные, у остальных детей результаты отрицательные. Наблюдение в группе риска заболевания туберкулезом проводили согласно методическим рекомендациям по применению пробы с препаратом Диаскинтест® (2011 г.). Сопутствующая патология: в 16 случаях – патология ЛОР-органов, в 12 – аллергопатология, в 12 случаях – гастропатология, 10 детей – из группы часто болеющих. Носительство вируса герпеса VI типа встречалось в 12 случаях, в четырех выявлены антитела класса JgG к *Chl. pneumoniae*., в четырех – к *M. pneumoniae*. Показатель ЛИИ в среднем составил 1,02 ± 0,30, при этом в группе детей со средней чувствительностью к туберкулину – 0,97 ± 0,25, с высокой – 1,09 ± 0,29, со слабой – 1,15 ± 0,30.

Выводы

1. В I и III группах детей показатель ЛИИ выше. При этом в III группе наибольший показатель ЛИИ определялся среди детей с высокой и слабой чувствительностью к туберкулину.

2. Сопутствующие заболевания встречаются во всех трех группах детей, наиболее распространены патология ЛОР-органов и аллергопатология. Не выявлено четкой зависимости показателя ЛИИ от наличия сопутствующей патологии.

3. В группе детей с положительными результатами пробы Манту, расцененными как проявление инфицирования микобактериями туберкулеза, обращает на себя внимание большее число носителей вирусно-бактериальной инфекции.

***Еремина Светлана Сергеевна**, тел. + 7 (916) 924-24-30, e-mail: prase-s@yandex.ru*

ПРОВЕРОЧНЫЕ ОСМОТРЫ ЛУЧЕВЫМИ МЕТОДАМИ – ИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ СТАБИЛИЗАЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

В.М. Коломиец[1], Н.В. Рачина[1], А.Ю. Черников[2]

Актуальность

В условиях стабилизации эпидемической ситуации и продолжающейся модернизации системы здравоохранения, без сомнений, необходим пересмотр тактики проверочных осмотров населения лучевыми методами. Они целесообразны (даже при своей низкой эффективности) прежде всего вследствие высокой заболеваемости туберкулезом и угрозы эпидемии онкопатологии органов дыхания. В условиях патоморфоза этих заболеваний необходимо определить приоритетные направления – интенсификация объемов патологий, внедрение новых технологий или др. – с целью повышения эффективности скрининговых методов обследования населения при его диспансеризации.

Цель исследования

На основании анализа эпидемической ситуации по туберкулезу в регионе (как пример – Курская область) выявить группы повышенного риска заболеваемости для оптимизации использования лучевых методов при проверочных осмотрах.

Материалы и методы

Изучена эпидемическая ситуация по туберкулезу и эффективность проверочных осмотров населения лучевыми методами (ПОЛМ). При их проведении применяли малодозовые флюорографические установки амбулаторно-поликлинических учреждений здравоохранения и передвижные – областного клинического противотуберкулезного диспансера (ОКПТД). При

[1] ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России
[2] ОГУЗ «Курский областной клинический противотуберкулезный диспансер»

анализе использовали данные официальной статистической отчетности отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Курской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Курской области», ОГУЗ «Курский областной противотуберкулезный клинический диспансер». В отношении первичных данных проведена статистическая обработка с использованием программ Microsoft Office Excel и Biostat.

Результаты

Эпидемическая ситуация по туберкулезу за период с 1995 по 2013 гг. в Курской области при достаточно высоком уровне заболеваемости стабилизировалась с тенденцией к снижению показателя заболеваемости с 70,4 на 100 тыс. населения в 2009 г. до 68,3 в 2010 г., 60,7 – в 2011 г., 53,3 – в 2012 г. и 51,9 на 100 тыс. населения в 2013 г., в то время как в Российской Федерации в среднем этот показатель составлял соответственно 82,6, 77,2, 73,0, 68,1, 60,4.

Охват населения Курской области ПОЛМ ежегодно нестабилен и составляет от 60,7 до 68,4%. В то же время количество больных туберкулезом, выявленных при ПОЛМ, также стабилизировалось и составило в 2009 г. 57,3%, в 2010 г. – 58,5%, в 2011 г. – 62,4%, в 2012 г. – 60,2% и в 2013 г. – 62,9%. Однако при этом удельный вес больных с распадом легочной ткани (несвоевременно выявленные), обнаруженным при ПОЛМ, нестабилен и колеблется от 49 до 57%.

Совершенно очевидно, что в этих условиях повысить эффективность массовых ПОЛМ путем их интенсификации невозможно и необходимы новые подходы. С этой целью проанализирована заболеваемость в группах риска, в которых ПОЛМ проводят в обязательном порядке. Это следующие группы риска: работники сферы образования (школ и интернатов, профессиональных училищ и средних учебных заведений, детских дошкольных учреждений, детских домов и центров социальной реабилитации); лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ); жилищно-коммунального хозяйства; пищевой промышленности, торговли и общественного питания; сельского хозяйства. Заболеваемость по вышеперечисленным группам риска изучалась суммарно за последние пять лет и составила среди работников сферы образования 41,7 на 100 тыс., что не превышает таковой показатель среди всего населения области (наивысший уровень заболеваемости по данному контингенту зарегистрирован в 2008 г. – 59,4). При анализе заболеваемости работников ЛПУ для большей наглядности результатов выделены три подгруппы: работники ЛПУ для взрослых – 90,1, работники ЛПУ для детей – один случай за пять лет и работники ЛПУ фтизиатрического профиля – 465,2. Работники пищевой промышленности, торговли и общественного питания заболевают туберкулезом не чаще, чем все население области, средний показатель за пять лет – 45,1 на 100 тыс., с четко прослеживаемой динамикой заболеваемости по годам, аналогичной для области в целом. Что касается работников сельского хозяйства, тяжелые условия труда и возможность заражения туберкулезом от животных способствуют высокой заболеваемости в этой профессиональной группе – 156,1, показатели нестабильны – от 203,1 до 173,9 на 100 тыс. Была выделена группа риска – работники органов внутренних дел, где при регулярном проведении ПОЛМ уровень заболеваемости снизился с 39,3 на 100 тыс. в 3,6 раза и обнаруживаются лишь начальные, легкие формы заболевания, несмотря на высокий риск заражения данного контингента (в связи с необходимостью частого и длительного контакта с социально неблагополучными слоями населения, сложными условиями труда, физическими и психологическими перегрузками).

Наиболее высокая пораженность туберкулезом (заболеваемость и рецидивы) наблюдается в контингентах пенитенциарных учреждений, где даже при довольно резком снижении она превышает таковую среди всего населения более чем в 15 раз. И именно здесь установлена самая высокая эффективность ПОЛМ, но при непременном участии в их проведении администрации учреждений ФСИН.

Выводы

1. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Курской области остается напряженной, при ее стабилизации наиболее высокая пораженность отмечается в группах риска.

2. Приоритетной группой риска являются контингенты пенитенциарных учреждений, работники сельского хозяйства и медицинские работники ЛПУ, прежде всего фтизиатрического профиля.

3. В условиях стабилизации эпидемической ситуации проверочные осмотры населения лучевыми методами, их интенсификация являются недостаточно эффективными. Наиболее продуктивное использование ПОЛМ приоритетно в группах риска в сочетании с проведением диспансеризации населения.

***Коломиец Владислав Михайлович**, тел. + 7 (960) 690-97-52, e-mail: vlacom@mail.ru*

СКРИНИНГ И МОНИТОРИНГ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЛИЦ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫЕ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

М.В. Лехляйдер, В.В. Охтяркина, Л.Е. Грунина

ГБУЗ «Челябинский областной клинический противотуберкулезный диспансер»

Актуальность

В последние годы увеличивается число больных с различными заболеваниями, принимающих в качестве патогенетической терапии генно-инженерные иммунобиологические препараты (ГИБП). Данная категория пациентов, являясь новой группой риска по туберкулезу, находится под наблюдением врачей различных специальностей, но требует проведения противотуберкулезных мероприятий по единому плану.

Цель исследования

Эффективная организация скрининга и мониторинга туберкулезной инфекции у пациентов, получающих ГИБП в Челябинской области.

Материал и методы

Реализованы следующие организационные мероприятия:

– проведено обучение врачей различных специальностей, а также врачей-фтизиатров основам скрининга и мониторинга туберкулезной инфекции у данной категории пациентов;

– определен лечебно-диагностический маршрут пациентов, получающих ГИБП;

– организован кабинет на базе областного противотуберкулезного диспансера.

Перед назначением ГИБП всех пациентов направляют к врачу-фтизиатру ГБУЗ «Челябинский ОКПТД», ответственному за данный раздел работы. Направление осуществляется после проведения рентгенологического обследования, с выпиской из амбулаторной карты, где содержатся сведения об основном заболевании, давности и длительности предыдущих курсов иммунодепрессивной терапии. Всем пациентам проводят пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л, пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат Диаскинтест®). Пациентам с псориазом проводили тест на высвобождение γ-интерферона *in vitro* (QuantiFERON®-TB Gold). При положительных туберкулиновых пробах проводили дополнительное обследование: КТ органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и т.д. Отсутствие активного туберкулеза и признаков латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) позволяет врачу-фтизиатру дать заключение о возможности проведения лечения ГИБП. При наличии ЛТИ назначали превентивное противотуберкулезное лечение.

Результаты

В течение 2014 г. обследовано 96 пациентов, большинство из которых – 66,7% (64 чел.) – направлено врачами-ревматологами; с гастроэнтерологическими заболеваниями было направлено семь пациентов (7,3%), с кожными (псориаз) – 16 (16,7%), с неврологическими – 8 (8,3%), с гематологическим – один (1,0%).

У одного больного ревматоидным артритом был выявлен инфильтративный туберкулез легких, что явилось противопоказанием для назначения ГИБП. У 11,5% (11 чел.) отмечена положительная (нормергическая или гиперергическая) проба Манту 2 ТЕ. Проба с Диаскинтестом® и тест на высвобождение γ-интерферона были положительными только у 8 пациентов (8,3%). КТ органов грудной клетки дополнительно проведена у 11 пациентов, причем у двух из них впервые выявлены посттуберкулезные изменения. Показания для превентивного противотуберкулезного лечения имелись у 8 пациентов.

Заключение

На наш взгляд, такая организация работы с данной группой риска по туберкулезу позволит сконцентрировать их на базе ведущего фтизиатрического учреждения региона, накопить необходимый клинический и организационный опыт, избежав формального подхода, и минимизировать риск развития туберкулеза при терапии ГИБП.

***Лехляйдер Марина Владимировна**, тел. + 7 (351) 232-15-37, e-mail: info@chokptd74.ru*

КАЧЕСТВО ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ СОМАТИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Т.В. Мякишева, Т.И. Легонькова, Т.Г. Степина, О.В. Войтенкова, Е.В. Панасенкова, О.Н. Штыкова, Г.М. Кривоносова, О.В. Грызунова, Е.Б. Чернецкая

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России

Актуальность

Смоленская область по эпидемиологической обстановке по туберкулезу относится к неблагополучным территориям страны. Большой резервуар инфекции среди взрослых является причиной высокого уровня инфицированности и заболеваемости детей. Наличие сопутствующей соматической патологии (в первую очередь бронхолегочной системы), такой как бронхиальная астма, частые респираторные заболевания и другие, значительно увеличивает риск развития туберкулеза. Медицинские работники первичного звена здравоохранения, с которыми заболевший ребенок сталкивается в первую очередь, отвечают за выявление, направление на обследование и лечение больных туберкулезом.

Цель исследования

Изучение организации выявления туберкулеза у детей с бронхолегочной патологией в соматическом стационаре.

Материалы и методы

Проведен анализ историй болезни 112 пациентов с бронхолегочной патологией, последовательно поступавших в детский соматический стационар г. Смоленска в 2013 году.

Результаты

Установлено, что 17% детей (19 чел.) потребовалась консультация фтизиатра на предмет исключения специфической патологии. Среди направленных на консультацию детей преобладали мальчики (63,2% – 12 чел.), возраст детей составил от 5 месяцев до 14 лет. Детей старшего школьного возраста было большинство – 57,9% (11 чел.), к младшему школьному возрасту принадлежало 21,1% (4 чел.), дошкольников было 15,8% (3 чел.) и один ребенок младшего возраста (5,3%). При оценке структуры клинических диагнозов детей в стационаре установлено, что 42,1% (8 чел.) имели затяжную пневмонию, 36,8% (7 чел.) – длительный субфебрилитет неясной этиологии, 21,1% (4 чел.) – рецидивирующий обструктивный бронхит. Дети были направлены на консультацию к фтизиатру в сроки с пятые по двенадцатые сутки нахождения в стационаре. Большинство детей (63,2% – 12 чел.) было из семей, имеющих неблагоприятный социально-экономический статус (проживание в общежитии, неполная семья, неработающие родители).

Вакцинация БЦЖ проведена у 95% (18 чел.), однако из вакцинированных у 16,7% (3 чел.) отсутствовал поствакцинальный рубец. Регулярная (ежегодная) постановка проб Манту проводилась лишь у 68,4% (13 чел.). Результаты пробы Манту за последний год были положительными у 89,5% (17 чел.), сомнительными – у одного ребенка (5,3%), а еще у одного (5,3%) данные о пробе Манту в амбулаторной карте отсутствовали. Среди пациентов, имеющих положительную пробу Манту, градация по степени выраженности чувствительности к туберкулину была следующей: слабо положительная – у 35,3% (6 чел.), средней интенсивности – у 58,8% (10 чел.), выраженная – 5,9% (1 чел.). Вираж туберкулиновой чувствительности был установлен у одного ребенка (5,3%). Контакт с больными туберкулезом выявлен у 15,8% (3 чел.), на диспансерном учете у фтизиатра ранее состоял 21,1% (4 чел.) по поводу инфицирования микобактериями туберкулеза.

При клиническом обследовании у всех детей выявлен астеновегетативный синдром (потливость, слабость, повышенная утомляемость, снижение аппетита), в 78,9% (15 чел.) – синдром интоксикации, у 94,7% (18 чел.) имела место респираторная симптоматика, в т.ч. у 21,1% (4 чел.) – продолжительный кашель. У 94,7% (18 чел.) были увеличены периферические лимфатические узлы. Сопутствующая патология имела место у 89,5% (17 чел.), чаще всего – хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (21,1%, 4 чел.). К группе «часто болеющих» относились 15,8% (3 чел.), среди которых преобладали дети дошкольного возраста.

По результатам общего анализа крови возрастная норма имела место у 68,4% (13 чел.), анемия выявлена у 15,8% (3 чел.), лейкоцитоз – у 10,6% (2 чел.), тромбоцитоз и эозинофилия – по одному случаю (по 5,3%), ускорение СОЭ – у 21,1% (4 чел.).

Установлено, что ни одному ребенку из направленных на консультацию анализы мокроты (общеклинические, анализы на неспецифическую микрофлору и микобактерии туберкулеза) не проводили. Всем детям было показано рентгенологическое исследование органов

грудной клетки, однако в первые два дня поступления в стационар обзорная рентгенография органов грудной клетки была сделана только в 63% (12 чел.) случаев, а в 37% (7 чел.) она проведена на шестой-восьмой день пребывания в стационаре.

По результатам обследования у фтизиатра у одного ребенка (5,3%) была установлена локальная форма туберкулеза – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, четыре (21,1%) – взяты на диспансерный учет по IV и VI группам, и им назначена химиопрофилактика. У остальных зарегистрировано инфицирование микобактериями туберкулеза, эти пациенты диспансерному учету у фтизиатра не подлежали.

Выводы

Из пациентов с бронхолегочной патологией, направленных на консультацию к фтизиатру, ¼ нуждается в диспансерном наблюдении и лечении в условиях противотуберкулезного диспансера. Необходимо совершенствовать организацию и повышать качество выявления туберкулеза у детей в условиях соматического стационара, четко придерживаться алгоритма обследования детей с подозрением на туберкулез.

***Мякишева Татьяна Владимировна**, тел. + 7 (481) 227-18-09, e-mail: phtisiatr67@yandex.ru*

ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ

Н.Ф. Николотова

ГБУ Рязанской области «Касимовская центральная районная больница»

Актуальность

В современной противотуберкулезной работе все больше внимания уделяется группам риска, подверженным максимальной опасности заболевания туберкулезом. Фтизиатрам приходится сталкиваться с впервые положительной пробой Манту у детей, которых нередко направляют в противотуберкулезный кабинет без предварительного обследования в общей лечебной сети. Такие дети берутся в «нулевую» группу диспансерного учета.

Материалы и методы

С 2011 по 2012 гг. обследовано 56 детей, направленных к фтизиатру по поводу выявления впервые положительной пробы Манту.

Результаты

У 66,1% (37 детей) положительная реакция на туберкулин сочеталась с тенденцией к анемизации, гемоглобин в периферической крови не превышал 108 г/л. У 12,5% (7 чел.) в анамнезе имелась глистная инвазия, еще у 12,5% – глубокий кариес; и 8,9% (5 чел.) ранее наблюдались у педиатра с различными аллергическими проявлениями.

Всем детям после обследования и проведения соответствующего комплекса лечения проведена повторная туберкулиновая проба. У 37 детей с тенденцией к анемизации после необходимого лечения показатели красной крови восстановились и проба Манту с 2 ТЕ стала отрицательной. У детей, пролеченных по поводу глистной инвазии, результат повторной пробы Манту стал либо отрицательным, либо сомнительным. Детям с аллергическими заболеваниями туберкулинодиагностика проводилась на фоне десенсибилизирующей терапии, и результат повторной пробы стал также либо отрицательным, либо сомнительным. Все выше перечисленные дети были сняты с учета из «нулевой» группы, и в последующем при динамическом наблюдении ни у одного из них до 2013 г. не появилось положительной реакции на туберкулин.

Заключение

Таким образом, обосновано наблюдение детей с впервые положительной пробой Манту по «нулевой» группе учета с проведением в общей лечебной сети комплекса лечебно-оздоровительных мероприятий. Только после этого необходимо повторить пробу Манту и при подтверждении положительной туберкулиновой чувствительности провести у фтизиатра весь комплекс лечебно-диагностических мероприятий.

***Николотова Надежда Федоровна**, тел. + 7 (960) 567-82-51, kasimov-crb@yandex.ru*

ПРИЧИНЫ НЕСВОЕВРЕМЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ОБЩЕЙ ЛЕЧЕБНОЙ СЕТИ

А.В. Павлунин[1], М.А. Шарафутдинова[1], С.Б. Борисова [1, 2], Р.Ф. Мишанов[1], Е.В. Медоваров[1]

Актуальность

Своевременное выявление больных туберкулезом в настоящее время рассматривается как определяющий фактор оздоровления эпидемиологической обстановки по туберкулезу, опережающий появление бактериовыделения и деструкции легочной ткани.

Цель исследования

Установить причины несвоевременного и позднего выявления больных туберкулезом органов дыхания (ТОД) и наметить пути их устранения.

Материалы и методы

Ретроспективному анализу подвергнуты 360 впервые выявленных больных ТОД, находившихся на лечении в терапевтическом отделении легочного туберкулеза Нижегородского ОКПД в 2009–2011 гг.

Результаты и обсуждение

Значительно чаще ТОД диагностировали у мужчин, чем у женщин (235/125 чел. – 62,3/37,7%). В структуре клинических форм преобладали распространенные и деструктивные процессы – 335 (93,1%). В большинстве случаев зарегистрировано несвоевременное и позднее выявление туберкулеза (311 и 24 чел. – 86,4% и 6,7% соответственно), своевременно ТОД выявлен лишь у 6,9% (25 чел.). За анализируемые три года доля несвоевременно и поздно выявленных больных не имела тенденции к уменьшению.

Среди 335 больных, выявленных несвоевременно и поздно, преобладали мужчины (68,2% – 214 чел.). Большинство (90,5%) – люди работоспособного возраста (20–60 лет). Моложе 20 лет было 11 (3,3%) чел., от 20 до 40 лет – 183 (54,6%), от 41 года до 60 лет – 120 (35,8%), старше 60 лет – 21 (6,3%). До госпитализации 159 (47,5%) больных работали, безработных трудоспособного возраста было 131 (39,1%), инвалидов – 26 (7,8%), пенсионеров – 14 (4,2%), учащихся – 5 (1,5%).

Среди клинических форм преобладал инфильтративный туберкулез (270 – 80,6%). Диссеминированный туберкулез легких выявлен у 35 (10,4%), фиброзно-кавернозный – у 21 (6,3%), кавернозный – у 2 (0,6%), цирротический – у одного (0,3%), казеозная пневмония – у 6 (1,8%) больных.

Спектр направительных диагнозов был достаточно широк: у большей части – подозрение на туберкулез легких (у 173 – 51,6%). 100 больных (29,9%) были направлены с диагнозом пневмонии, 39 (11,6%) – рака легких, шесть (1,8%) – острого и хронического бронхита, четверо (1,2%) – острого респираторного заболевания, четверо (1,2%) – плеврита неясной этиологии. У девяти (2,7%) больных ошибочно выставляли диагноз ангины, бронхиальной астмы, канцероматоза, кисты легкого, лимфогранулематоза, саркоидоза.

Срок от первичного обращения к врачу общей лечебной сети (ОЛС) до направления в ПТД при предварительном диагнозе пневмонии составил 34,9 дня, рака легкого – 69,3 дня, бронхита – 19,5 дня, ОРЗ – 10,5 дня, плеврита – 28,3 дня, туберкулеза легких – 32,1 дня, других заболеваний – 34,8 дня. Сроки от первичного обращения больного к врачу ОЛС до установления клинического диагноза ТОД были значительно больше. У больных с первоначальным диагнозом пневмонии они составили 42,9 дня, рака легкого – 105,8 дня, бронхита – 19,7 дня, ОРЗ – 11,0 дня, плеврита – 31,3 дня.

Одной из причин несвоевременной и поздней диагностики явилась неполнота и недооценка данных анамнеза. Так, у 27 (8,1%) пациентов врачами ОЛС при сборе анамнеза не был выявлен контакт с больным туберкулезом. Не получило должной оценки наличие симптомов интоксикации задолго до обращения за медицинской помощью у 51 (15,2%) больного.

Среди причин несвоевременного выявления больных ТОД после обращения за медицинской помощью одной из основных было невыполнение качественного рентгенологического и микробиологического исследования на туберкулез. Так, у 25 (7,5%) человек рентгенологическое исследование проведено не при обращении к врачу, а только после отсутствия эффекта от проводимого лечения. У двух (0,6%) пациентов рентгенологическое обследование в учреждениях ОЛС вообще не проводилось.

Среди 308 пациентов, обследованных рентгенологически в ОЛС, только у 199 (56,1%) удалось сравнительно рано выявить патологические изменения в легких и

[1] ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России»
[2] ГБУЗ Нижегородской области «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Нижний Новгород

относительно быстро установить диагноз туберкулеза. Среди этих больных в течение первой недели после обращения к врачу диагноз установлен у 95 (30,8%) человек, на второй неделе – у 64 (20,8%), на третьей – у 40 (13,0%). У 109 больных диагноз туберкулеза установлен в более поздние сроки: на четвертой неделе – у 27 (8,8%), на пятой – у 20 (6,5%), на шестой – у 10 (3,2%), на седьмой неделе и позже – у 52 (16,9%).

Из 335 больных с несвоевременно и поздно выявленным ТОД к группам риска относились 227 чел. (67,8%), из них 92 чел. – с хроническими заболеваниями легких, у 18 чел. в анамнезе была язвенная болезнь желудка, у 12 – сахарный диабет, 44 пациента состояли на учете в психоневрологическом диспансере. Из этой группы ежегодные профилактические осмотры проходили только 98 (43,2%) человек. В течение последнего года перед заболеванием обследованы флюорографически 62,1% (208 из 335 чел.) Доля лиц, не обследованных два года и более, составила 6,9% (целевой индикатор – менее 5%). Следует отметить, что среди всех больных, находившихся на лечении в Нижегородском ОКПД в 2009–2011 гг., доля выявленных при обследовании в группах риска составляла по годам соответственно 27,2 – 27,8 – 36,4%. Несмотря на увеличение, данный показатель остается недостаточным и свидетельствует о некачественном обследовании в ОЛС групп риска заболевания туберкулезом, неэффективном выявлении этих больных, об отсутствии полного и качественного полицевого учета.

Микроскопическое исследование мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) в ОЛС проведено всего у 226 (67,5%) из 335 человек. При этом из 166 больных, предъявлявших жалобы на продуктивный кашель, мокрота исследована только у 101 (60,8%) (как правило, при отсутствии эффекта от лечения, то есть на 4–8-й неделях от начала заболевания). Трехкратное обследование было выполнено только у 81 человека (24,2%). Кратность микроскопического обследования мокроты ежегодно колебалась от 2,0 до 2,4. КУМ были выявлены только у 59 (26,1%) из 226 больных, обследованных микроскопически в ОЛС, в то время как при обследовании в Нижегородском ОКПД КУМ в мокроте при первом же микроскопическом обследовании были обнаружены у 85,4% больных.

Заключение

Нерациональная организация диагностического процесса (неполный охват населения профилактическими осмотрами, недостаточно активное обследование больных в группах риска, несоблюдение требований нормативных актов по исследованию мокроты методом микроскопии на КУМ, несоблюдение кратности обследования больных в ОЛС методом микроскопии на КУМ и др.), а также низкая информированность населения о значимости прохождения профилактического флюорографического обследования и о первых симптомах туберкулеза способствуют увеличению числа больных, длительно не обращающихся за медицинской помощью даже при наличии клинических проявлений заболевания и ведут к несвоевременной и поздней диагностике туберкулеза легких.

***Павлунин Александр Васильевич**, тел.: + 7 (831) 432-85-92, +7 903 605 03 49, e-mail: pavluninav@yandex.ru, tuberculosis@bk.ru*

РАДИОНУКЛИДНАЯ ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ ДИССЕМИНИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

А.В. Перфильев[1], Г.В. Климов[2], Р.Б. Амансахедов[1], А.Т. Сигаев[1], О.В. Демихова[1], А.Э. Эргешов[2]

Актуальность

Диссеминированный туберкулез легких в структуре клинических форм туберкулеза органов дыхания среди иммунокомпетентных больных встречается в 8–15% случаев и является причиной смерти в 3–10% случаев. При этом среди ВИЧ-инфицированных больные диссеминированной формой составляют наибольшую группу – до 80% среди пациентов с выраженным иммунодефицитом. Высокая летальность (до 50%) этой категории пациентов обусловлена быстрым прогрессированием туберкулеза с развитием генерализации процесса, которое возникает за счет иммуносупрессии Т-клеточного звена иммунитета и, как следствие, выраженной атипичности клинического течения и рентгенологической картины.

[1] ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза РАМН», г. Москва
[2] ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Радионуклидная диагностика обеспечивает распознавание патологического процесса на молекулярном и клеточном уровнях, в ряде случаев – на доклинической стадии. Диагностика выраженности воспалительного процесса в легких и ВГЛУ основана на способности ^{99m}Tc-технетрила избирательно включаться в биохимические процессы в области воспаления.

Цель исследования

Изучение возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с ^{99m}Tc-технетрилом в определении выраженности воспалительных изменений в легких и ВГЛУ у больных диссеминированным туберкулезом легких на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и без таковой.

Материалы и методы

Применена стандартная методика исследования с ^{99m}Tc-технетрилом, разработанная на основе изучения больных туберкулезом органов дыхания без ВИЧ. Оценка результатов по четырем степеням патологического накопления РФП соответствовала индексу поглощения РФП в очаге воспаления. Каждая из четырех степеней накопления РФП коррелировала с клиническими проявлениями заболевания, выраженностью интоксикации, изменений в гемограмме, биохимических и иммунологических тестов.

Исследование проводили на гамма-камере NuclineTM Spirit в планарном и ОФЭКТ режиме с использованием двух детекторов высоких энергий, через 20–25 мин после внутривенного введения ^{99m}Tc-технетрила (550–740 МБк). Запись исследования проводили на матрицу 128×128, по 30–40 с на позицию. Реконструкцию полученных данных проводили с помощью пакета программного обеспечения InterView XP. Для определения внелегочных локализаций воспалительного процесса выполняли сцинтиграфию всего тела. Для определения выраженности воспалительного процесса использовали индекс поглощения РФП (отношение «очаг воспаления»/«фон»). КТ выполняли на спиральном компьютерном томографе Siemens Somatom Emotion в алгоритме высокого разрешения с толщиной среза 0,6–0,8 мм.

Обследован 31 больной, в группе пациентов с сочетанной ТБ/ВИЧ-инфекцией было 15 пациентов (I группа) и без ВИЧ-инфекции – 16 (II группа). У всех больных при КТ исследовании определялась двусторонняя очаговая диссеминация с наличием интерстициальных изменений в легких.

Результаты

При сопоставлении результатов по степени выраженности накопления РФП у больных I и II групп установлено, что у всех 16 больных I группы была максимальная III ст. выраженности воспалительного процесса, которая не зависела от сроков давности и лечения заболевания. Во II группе у четырех больных отмечена III ст. выраженности воспалительного процесса, все больные были впервые выявлены и находились на лечении в стационаре от 2 до 4 месяцев, еще у четырех больных отмечена II ст. выраженности воспалительного процесса, все больные находились на лечении в стационаре в течение от 4 до 6 месяцев. У семи больных отмечена I–II ст. накопления РФП, у одного больного – 0 ст., все больные находились на лечении более 6 месяцев.

Заключение

Радионуклидное исследование активности туберкулезного процесса с помощью ^{99m}Tc-технетрила у больных диссеминированным туберкулезом легких на поздней стадии ВИЧ-инфекции достаточно эффективно в плане визуализации туберкулезного воспаления на молекулярном уровне. По данным однофотонной эмиссионной КТ с ^{99m}Tc-технетрилом, у больных диссеминированным туберкулезом легких на поздних стадиях ВИЧ-инфекции в 100,0% случаев установлено двустороннее очаговое накопление радиофармпрепарата в легких и ВГЛУ. При этом индекс поглощения ^{99m}Tc-технетрила отражал максимальную степень выраженности воспалительного процесса. У больных диссеминированным туберкулезом легких без ВИЧ-инфекции индекс поглощения ^{99m}Tc-технетрила отражал регрессию воспалительных изменений на фоне химиотерапевтического лечения.

***Перфильев Андрей Владимирович**, тел.: +7 (903) 700-81-18, e-mail: dubrawwa@mail.ru*

ЖЕНЩИНЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА КАК ОСОБАЯ ГРУППА РИСКА ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Г.Ф. Русановская[1], А.С. Шпрыков[1], А.В. Павлунин[1], И.А. Камаев[2]

Актуальность

Туберкулез представляет глобальную угрозу для здоровья людей во всем мире, являясь одной из ведущих медико-социальных проблем, индикатором социально-экономического состояния общества. Туберкулез у женщин в последние годы привлекает все больше внимания ведущих специалистов в связи с ростом показателей заболеваемости и смертности. Ежегодно в мире более 900 млн женщин инфицируются микобактериями туберкулеза, у 2,5 млн женщин туберкулез выявляют впервые, 1 млн женщин умирают от туберкулеза. В основном это женщины в репродуктивном возрасте (15–44 года).

С 2002 г. в Российской Федерации отмечают рост заболеваемости туберкулезом женщин (с 41,9 до 47,5 на 100 тыс. женского населения в 2011 г.), максимальное значение показателя приходится на фертильный возраст 25–34 года (заболеваемость в этой возрастной группе достигла к 2011 г. 83,9 на 100 тыс. женского населения соответствующего возраста, а доля женщин этой возрастной группы среди заболевших туберкулезом возросла с 23,3 до 29,8%). Аналогичная ситуация наблюдается и в Нижегородской области.

Цель исследования

Определить особенности эпидемического туберкулезного процесса среди женского населения.

Материалы и методы

Изучены данные официальной статистической отчетности Нижегородской области по туберкулезу.

Результаты

На территории Нижегородской области значение показателя первичной заболеваемости туберкулезом органов дыхания женского населения ниже среднероссийского, который составил в 2013 г. 27,2 на 100 тыс. населения соответствующего пола. Но следует отметить, что в возрастной группе женщин репродуктивного возраста, особенно у 25–34-летних, эпидемиологические показатели сохраняются на самых высоких цифрах при сравнении с общероссийскими данными и заболеваемостью в других возрастных группах.

Так, в 2013 г. показатель первичной заболеваемости туберкулезом органов дыхания женщин в возрасте 18–44 года составил 39,9 на 100 тыс., в возрастной группе 25–34 года – 51,6. Аналогичная ситуация наблюдается и с первичной заболеваемостью туберкулезом органов дыхания среди женщин – сельских жительниц области: у 18–44-летних в 2013 г. показатель составил 6,9 на 100 тыс., в возрасте пика фертильности (25–34 года) – 7,7 на 100 тыс. Этот факт свидетельствует о наличии в Нижегородской области резервуара туберкулезной инфекции среди женщин молодого трудоспособного возраста с сохраненной репродуктивной функцией.

Показатель первичной заболеваемости бациллярным туберкулезом органов дыхания за анализируемый период имеет тенденцию к росту во всех возрастных группах женщин (с 13,6 в 2011 г. до 14,6 в 2013 г.). В группе женщин 18–44 и 25–34 года – наиболее высокие значения показателя (в 2013 г. 21,8 и 26,6 на 100 тыс. соответственно), что является неблагоприятным прогностическим признаком вследствие высокой вероятности наступлений у женщин данной возрастной группы беременностей, заканчивающихся родами, и тесного контакта с детьми.

Показатель первичной заболеваемости фиброзно-кавернозным туберкулезом (ФКТ) имеет тенденцию к снижению в динамике во всех возрастных группах женщин на территории области (с 1,2 в 2011 г. до 0,9 в 2013 г.), но в возрастной группе 18–44 и 25–34 года заболеваемость ФКТ наиболее высокая, чем в других возрастных группах (в 2013 г. 1,2 и 1,5 на 100 тыс. соответственно), что также свидетельствует о скрытом неблагополучии в эпидемиологической обстановке на территории области.

В 2012 г. на территории области наблюдали значительное увеличение доли женщин во всех возрастных группах больных, диагноз туберкулеза у которых был установлен посмертно (2,8%), в 2013 г. было отмечено некоторое снижение значения показателя (1,3%), но в динамике наиболее высокие значения отмечены среди женщин репродуктивного возраста (2,3%), что также является свидетельством неблагополучия эпидемической обстановки в области.

Заключение

Анализ эпидемиологических показателей Нижегородской области показал наличие существующих проблем выявления и лечения туберкулеза у женщин фертильного возраста. Противоэпидемические и профилактические мероприятия должны быть направлены на своевременную диагностику туберкулеза органов дыхания

[1]. Кафедра фтизиатрии и [2] кафедра общественного здоровья и здравоохранения ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России»

у женщин, так как это особая группа населения, составляющая трудовой и репродуктивный потенциал государства. Для решения поставленных задач необходимыми являются включение женщин детородного возраста в группу риска по туберкулезу и более широкое использование скрининг-методов с целью диагностики «малых» форм туберкулезного процесса.

***Русановская Галина Федоровна**, тел. + 7 (831) 436-24-29, моб. тел. + 7 (910) 393-64-73, факс + 7 (831) 436-09-47, e-mail: rusanowskaya.galina@yandex.ru*

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЕЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛИНОВЫХ АНТИТЕЛ КЛАССОВ IgA, IgE, IgG, IgM И СУММАРНЫХ АНТИТЕЛ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

В.А. Серегина, А.М. Будрицкий

УО «Витебский государственный медицинский университет», Республика Беларусь

Введение

В настоящее время в мире отмечается рост заболеваемости туберкулезом, эпидемиологическая ситуация продолжает оставаться напряженной. Одним из приоритетных направлений в борьбе с туберкулезом является своевременная и достоверная диагностика туберкулеза легких для предупреждения прогрессирования и распространения инфекции. Ключевая роль в возникновении туберкулеза и его дальнейшем течении отводится иммунореактивности. Полной ясности о роли противотуберкулиновых антител при туберкулезе до сих пор нет.

Цель исследования

Повышение эффективности диагностики туберкулеза легких на основании определения уровня противотуберкулиновых антител классов IgA, IgE, IgG, IgM и суммарных противотуберкулиновых антител у пациентов с туберкулезом легких и здоровых лиц.

Материалы и методы

Определяли уровни противотуберкулиновых антител классов A, E, G, M и суммарных противотуберкулиновых антител у 16 здоровых лиц и у 53 больных туберкулезом легких с помощью метода ИФА.

Результаты исследования

У здоровых лиц в диагностически значимом титре определяли противотуберкулиновые антитела классов IgG, IgA, IgM, причем в соответствии с единицами оптической плотности, умеренно и выраженно положительными пробами были представлены только антитела класса IgA (10% от общего количества IgA) и антитела класса IgM (20% от общего количества IgM).

У больных туберкулезом легких и здоровых лиц выявлены достоверные различия уровней противотуберкулиновых антител (тест U Манна-Уитни) класса IgE ($p = 0{,}0003$), IgA ($p = 0{,}0002$), IgM ($p = 0{,}001$), причем уровни антител IgE были выше у пациентов с туберкулезом легких, а уровни антител классов IgA, IgM – у здоровых пациентов. Достоверных различий уровней противотуберкулиновых антител класса IgG у пациентов с туберкулезом легких и здоровых лиц не выявлено. Достоверных различий суммарного уровня антител к возбудителю туберкулеза у пациентов с туберкулезом легких при поступлении и здоровых лиц не выявлено ($p > 0{,}05$).

При корреляционном анализе (по Спирмену) зависимости между суммарным уровнем антител к возбудителю туберкулеза у пациентов с туберкулезом легких и противотуберкулиновых антител классов IgA, IgE, IgG, IgM не выявлено; выявлена обратная корреляционная зависимость между уровнями противотуберкулиновых антител классов IgE и IgA ($r = -0{,}43$).

Выводы

1. Наличие IgE-антител к туберкулину в диагностически значимом титре является значимым критерием подтверждения диагноза активного туберкулеза.

2. Высокие уровни IgA, IgM-антител к туберкулину у здоровых лиц, вероятно, являются проявлением нестерильного гуморального иммунитета к микобактерии туберкулеза.

3. Выявлена обратная корреляционная зависимость уровней противотуберкулиновых антител классов IgE и IgA.

4. Не выявлена корреляционная зависимость между суммарным уровнем антител к возбудителю туберкулеза у пациентов с туберкулезом легких и противотуберкулиновых антител классов IgA, IgE, IgG, IgM.

***Серегина Валентина Александровна**, тел. + 3 (7529) 716-98-22, e-mail: valentina-seregina@mail.ru*
***Будрицкий Александр Михайлович**, тел. +3 (7529) 214-56-57, e-mail: alexsandrbudr@rambler.ru*

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБЫ С ПРЕПАРАТОМ ДИАСКИНТЕСТ® И СПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Е.В. Трун[1], Т.В. Мякишева[1], О.В. Василевская[1], Е.И. Алексеенцева[2], И.А. Новикова[2]

Актуальность

Туберкулез у детей и подростков является серьезной проблемой фтизиатрии. В нашей стране основным методом выявления туберкулезной инфекции у детей является туберкулинодиагностика. Пробу Манту в основном применяют для выявления туберкулезной инфекции, однако из-за низкой специфичности пробы вследствие перекрестной сенсибилизации с вакцинным штаммом БЦЖ возникают трудности в ее интерпретации. Также интерпретация ее результатов затруднена при наличии у ребенка неспецифических очагов хронической инфекции или аллергопатологии. Результаты пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат Диаскинтест®), созданным на базе двух рекомбинантных белков (ESAT-6/CFP-10) и предназначенным для постановки внутрикожной пробы в интересах оптимизации диагностики туберкулеза, не всегда однозначны, что требует дополнительного обследования с помощью спиральной компьютерной томографии (СКТ). Необходимо накопление и обобщение опыта по их применению в детской практике.

Цель исследования

Изучение диагностической возможности пробы с препаратом Диаскинтест® в сочетании с СКТ у детей и подростков из групп риска по заболеванию туберкулезом.

Материалы и методы

Проанализированы результаты диагностических мероприятий, проведенных у 105 детей и шести подростков, направленных в противотуберкулезный диспансер из общей лечебной сети в 2014 году. В возрасте 0–3 года было 12 чел. (10,8%), 4–6 лет – 35 чел. (31,5%), 7–14 лет – 58 чел. (52,3%), 15–17 лет – 6 чел. (5,4%). Комплексное обследование пациентов включало изучение эпидемиологического анамнеза, клиническое обследование, лучевую диагностику (обзорная рентгенограмма, спиральная компьютерная томография органов грудной клетки – по показаниям), лабораторную диагностику, пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л, пробу с препаратом Диаскинтест®.

Результаты

У большинства пациентов отмечены положительные и реже гиперергические результаты пробы Манту с 2 ТЕ: 76,6% (85 чел.) и 20,7% (23 чел.) соответственно; отрицательный результат отмечен только у одного пациента (0,9%), сомнительный – у двух (1,8%). Все варианты результатов пробы с препаратом Диаскинтест® имели место примерно в равных отношениях и лишь незначительно преобладали гиперергические пробы: отрицательный результат зарегистрирован у 22,5% (25 чел.), сомнительный – у 22,5% (25 чел.), положительный – у 23,4% (26 чел.), гиперергический – у 31,5% (35 чел.).

У пациента с *отрицательной* пробой Манту отрицательной была и проба с Диаскинтестом®, при *сомнительной* пробе Манту в обоих случаях была сомнительной и проба с Диаскинтестом®. При *положительном нормергическом* результате пробы Манту (85 чел.) проба с препаратом Диаскинтест® была отрицательной у 21,2% (18 чел.), сомнительной – у 24,7% (21 чел.), положительной нормергической – у 27,1% (23 чел.) и гиперергической – также у 27,1% (23 чел.). При *гиперергической* пробе Манту (23 чел.) проба с Диаскинтестом® была отрицательной у 17,4% (4 чел.), сомнительной – у 17,4% (4 чел.), положительной нормергической – у 13,4% (3 чел.), гиперергической – у 52,2% (12 чел.). Пациенты с гиперергической реакцией на препарат Диаскинтест® были обследованы с помощью компьютерной томографии. У 8 из 35 пациентов (22,9%) диагностированы локальные формы туберкулеза.

После проведения полного клинико-рентгенологического обследования пациенты были окончательно распределены по группам диспансерного учета. Не нуждались в диспансерном наблюдении у фтизиатра 20,7% обследованных (23 чел.), в «нулевую» группу зачислено 3,6% (4 чел.), в I группу – 10,8% (12 чел.), в IIIA группу – 3,6% (4 чел.), в IV группу – 9,0% (10 чел.), в VI группу – 52,3% (58 чел.), в т. ч. в VIA – 14 (24,1%), VIБ – 38 (65,5%), VIB – 6 (5,4%). В VI группе преобладали школьники 7–14 лет – 56,9% (33 чел.) и дошкольники 4–6 лет – 34,5% (20 чел.).

[1] ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Минздрава России»
[2] ОГБУЗ «Смоленский противотуберкулезный клинический диспансер»

Детей младшего возраста (0–3 года) было трое (5,2%), подростков – двое (3,4%). Результаты пробы с препаратом Диаскинтест® в VI группе: отрицательный – 22,4% (13 чел.), сомнительный – 17,3% (10 чел.), положительный – 22,4% (13 чел.), гиперергический – 37,9% (22 чел.).

Из 12 впервые выявленных больных туберкулез ВГЛУ был диагностирован у семи пациентов (58,3%), очаговый туберкулез – у двух (16,6%), также было по одному больному с первичным туберкулезным комплексом, казеозной пневмонией и туберкулезом периферических лимфатических узлов (по 8,4%).

Выводы

Внедрение в практику пробы с препаратом Диаскинтест® и компьютерной томографии повышает эффективность диагностики локальных форм туберкулеза на 22,9% и позволяет избежать гипердиагностики туберкулезной инфекции в 20,7%.

***Трун Елена Викторовна**, + 7 (910) 780-78-69, e-mail: elena.trun@mail.ru*

СКРИНИНГ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Т.А. Фомина, С.Е. Борисов, Л.Д. Гунтупова, К.С. Фролова, А.В. Кузьмин

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

Актуальность

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), обладающие иммуносупрессивным действием и эффективно воздействующие на различные звенья иммунной системы, являются наиболее действенным патогенетическим средством лечения широкого круга заболеваний. Однако такое лечение существенно повышает риск развития туберкулеза, как в результате экзогенного (первичного или повторного) инфицирования микобактериями туберкулеза, так и вследствие оживления эндогенной инфекции. Основными принципами снижения риска заболевания туберкулезом, признанными во всем мире, являются скрининг туберкулезной инфекции и проведение превентивной противотуберкулезной терапии. Методы и результаты подобного скрининга могут существенно различаться в зависимости от эпидемиологической ситуации в том или ином регионе.

Цель исследования

Снизить риск развития туберкулеза у пациентов на фоне лечения ГИБП с иммуносупрессивным действием за счет разработки и внедрения в практику скрининга туберкулезной инфекции.

Материалы и методы

В клинико-диагностическом центре МНПЦ борьбы с туберкулезом обследованы 1878 пациентов в возрасте от 14 до 82 лет, направленных в течение 2009–2014 гг. для скрининга на туберкулез перед назначением ГИБП с иммуносупрессивным действием. Преобладали ревматологические больные, страдавшие ревматоидным артритом (РА) (43,3% – 812 чел.), анкилозирующим спондилитом (АС) (30,4% – 570 чел.), псориатическим артритом (ПА) (12,0% – 226 чел.), системной красной волчанкой (1,7% – 31 чел.), на долю прочих ревматологических заболеваний пришлось 3,8% (71 чел.). Отдельную группу (8,9% – 168 чел.) составили пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит).

Длительность заболевания составляла от одного месяца до 22 лет. Базисную терапию – нестероидные противовоспалительные препараты, сульфасалазин, глюкокортикостероиды (ГКС), антиметаболические препараты (метотрексат), цитостатики (циклофосфан) и проч. – получали 98% больных (1840 чел.), причем ГКС системно – 55,4% (1040 чел.), а цитостатики и антиметаболиты – 63,8% (1198 чел.).

Обследование включало сбор анамнеза, жалоб, физикальное обследование, общие клинические анализы крови, мочи, микробиологическое исследование мокроты, плеврального экссудата (при их наличии), полученного при бронхоскопии материала, рентгенологическое обследование (с компьютерной томографией (КТ) – по показаниям), пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л, внутрикожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР – препарат Диаскинтест®), тест на высвобождение интерферона-γ (*QuantiFERON®-TB Gold In Tube*). В результате скрининга выдавали заключение фтизиатра, содержащее ответы на следующие вопросы:

– Имеет ли у больного место активный туберкулез органов дыхания или какой-либо внелегочной локализации?

– Имеются ли у больного неактивные изменения после перенесенного активного туберкулеза, излеченного спонтанно или в результате лечебных мероприятий?

– Имеет ли место у больного латентная туберкулезная инфекция?

– Необходимо ли проведение перед началом лечения ГИБП превентивного противотуберкулезного лечения?

Результаты

В ходе скрининга выявлено три случая активного туберкулеза органов дыхания (у больного с ПА и у двух больных РА) – 0,16% обследованных. Посттуберкулезные изменения имели место у 7,3% (137 чел.), причем 11 больных перенесли операции по поводу туберкулеза органов дыхания. Еще у 8,0% (150 чел.) рентгенологически выявили изменения органов дыхания, потребовавшие дифференциальной диагностики с туберкулезом; в этих случаях проводили КТ, бронхоскопическое обследование, в трех случаях – хирургические вмешательства.

Наиболее сложными были вопросы о наличии латентной инфекции и назначении превентивного противотуберкулезного лечения. При решении этих вопросов приоритет принадлежал иммунологическим методам – туберкулинодиагностике и пробам со специфическими туберкулезными антигенами.

Проба Манту с 2 ТЕ была положительной у 49,9% (780 из 1564 чел., 95%ДИ 47,4, 49,9%), чаще всего – у больных АС (62,8%), при РА – 46,5%, при ПА – 42,6%, а при ВЗК – только 27,2%. Гиперергический результат получен у 1,6% (25 чел., 95%ДИ 1,0, 2,2%), а выраженный положительный (папула 15–20 мм) – у 12,3% (192 чел., 95%ДИ 10,6, 13,9%). Достоверна связь частоты положительной пробы Манту и возраста ($p < 0,0001$): у пациентов до 30 лет – 55,5% (207 из 373 чел., 95%ДИ 50,4, 60,5%), а старше 50 лет – 41,1% (220 из 535 чел., 95%ДИ 37,0, 45,3%). Различий результатов пробы в зависимости от базисной терапии не выявлено. Достоверной была связь результатов и посттуберкулезных изменений в органах дыхания ($p < 0,0001$): при их наличии положительный результат отмечен в 73,0% (84 из 115 чел., 95%ДИ 64,9, 81.2%), а при отсутствии – в 48,0% (696 из 1449 чел., 95%ДИ 45,5, 50,6%).

Положительные результаты ***пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР)*** получены у 18,7% обследованных (268 из 1432 чел., 95%ДИ 16,7, 20,8%), что достоверно меньше ($p < 0,05$) частоты положительных результатов пробы Манту почти в 2,5 раза. Наиболее часто положительный результат пробы с АТР отмечен не у больных АС (16,1%), а при РА (22,9%); при ПА положительных результатов было 16,6%, а при ВЗК – только 4,4%. Гиперергические результаты пробы с АТР (папула 15 мм и более, везикулы, лимфангоит) отмечены у 11,7% обследованных (167 чел. 95%ДИ 10,0, 13,3%), а выраженные (папула 10–14 мм) – еще у 3,8% (54 чел., 95%ДИ 2,8, 4,8%).

В противоположность пробе Манту положительные реакции на АТР с возрастом учащались ($p < 0,0001$ по критерию χ^2): у пациентов до 30 лет включительно их было 8,0% (25 из 313 чел., 95%ДИ 5,0, 11,0%), а старше 50 лет – 24,5% (132 из 538 чел., 95%ДИ 20,9, 28,2%). Так же, как и в отношении пробы Манту, не было выявлено достоверной связи результатов и проводимого системного ГКС лечения, приема цитостатиков и антиметаболитов. При наличии посттуберкулезных изменений проба с АТР была положительной у 53,5% (61 из 114 чел., 95%ДИ 44,3, 62,7%), а при отсутствии таковых – только у 15,7% (207 из 1316 чел., 95%ДИ 13,8, 17,7%).

При сопоставлении результатов пробы Манту и пробы с АТР по факту положительного либо отрицательного результата (при любом размере папулы) отмечено совпадение результатов у 61,5% (700 из 1149 чел., 95%ДИ 58,6, 64,3%): обе пробы были положительными у 18,5% (211 чел., 95%ДИ 16,3, 20,8%) и обе отрицательными – у 42,9% (489 чел., 95%ДИ 40,1, 45,8%). Дискордантные результаты – 38,5% наблюдений (439 чел., 95%ДИ 35,7, 41,3%), как правило (94,8% – 416 чел.) связаны с отрицательной пробой с АТР при положительной пробе Манту. Имеется достоверная связь результатов пробы Манту и пробы с АТР по критерию χ^2 ($p < 0,0001$), при критерии согласия к (каппа) равном 0,27 (95%ДИ 0,234, 0,31), что соответствует допустимому уровню согласия. При учете наличия только выраженной или гиперергической реакции совпадение результатов пробы Манту и пробы с АТР имело место в 81,2% (925 из 1140 чел., 95%ДИ 78,9, 83,4%), а доля дискордантных результатов снизилась до 18,8% (215 чел., 95%ДИ 16,6, 21,1%) – уровень согласованности проб достоверно повысился ($p < 0,05$), а критерий соответствия к (каппа) вырос до 0,30 (95%ДИ 0,23, 0,37).

Проба на высвобождение γ-интерферона in vitro, проведенная у 164 больных, оказалось положительной у 74 чел. (45,1%, 95%ДИ 37,5, 52,7%), что не отличалось от частоты положительных проб Манту и достоверно превышало долю положительных проб с АТР ($p < 0,05$). Чаще всего положительные результаты отмечены у больных РА (55,2%), достоверно реже – у больных АС (21,6%). Как и при пробе с АТР, положительные реакции при пробе на высвобождение γ-интерферона *in vitro* с возрастом учащались ($p = 0,02$ по критерию χ^2): у пациентов до 30 лет включительно их было 27,8% (10 из 36 чел., 95%ДИ 13,1, 42,40%), а старше 50 лет – 56,1% (37 из 66 чел., 95%ДИ 44,1, 68,0%). Результаты пробы на высвобожде-

ние γ-интерферона *in vitro* не были достоверно связаны с перенесенным туберкулезом.

Совпадение результата пробы на высвобождение γ-интерферона *in vitro* и пробы Манту отмечено у 52,8% обследованных (76 из 144 чел., 95%ДИ 44,6, 60,9%): обе пробы были положительными у 36,1% (52 чел., 95%ДИ 28,3, 44,0%) и обе отрицательными – у 16,7% (24 чел., 95%ДИ 10,6, 22,8%). Дискордантные результаты (47,2% – 68 чел., 95%ДИ 39,0, 55,4%), в большей степени (77,9% – 53 чел.) связаны с отрицательной пробой на высвобождение γ-интерферона при положительной пробе Манту. Достоверна связь результатов этих проб только при выраженных и гиперергических результатах последней: положительный результат пробы на высвобождение γ-интерферона в этом случае имел место у 70,6% (24 из 34 чел., 95%ДИ 55,2, 85,9%), доля согласованных результатов – 63,2% (91 чел., 95%ДИ 55,3, 71,1%), а доля дискордантных – 36,8% (53 чел., 95%ДИ 28,9, 44,7%), но критерий соответствия к (каппа) составил только 0,22 (95%ДИ 0,08, 0,35).

При сравнении результатов пробы с АТР и пробы на высвобождение γ-интерферона отмечена более высокая степень согласованности. При учете только факта положительной пробы с АТР (при любом размере папулы) доля согласованных результатов составила 75,2% (100 из 133 чел., 95%ДИ 67,8, 82,5%), обе пробы были положительными у 40 чел., а отрицательными – у 60 человек. Из 33 дискордантных результатов в 20 случаях (60,6%, 95%ДИ 43,9, 77,3%) при положительной пробе на высвобождение γ-интерферона проба с АТР была отрицательной, а в 13 (39,4%, 95%ДИ 22,7, 56,1%) – при положительной пробе с АТР проба на высвобождение γ-интерферона была отрицательной. Наличие связи результатов двух проб в этом случае статистически достоверно ($p < 0{,}0001$ по критерию χ^2), при критерии соответствия к = 0,49 (95%ДИ 0,35, 0,64). При учете только выраженных положительных и гиперергических проб с АТР доля конкордантных результатов немного выше (77,4%, 103 из 133 чел., 95%ДИ 70,3, 84,6%), а критерий к = 0,51 (95%ДИ 0,36, 0,65), что соответствует хорошей степени согласования. Положительный результат пробы на высвобождение γ-интерферона при гиперергических и выраженных положительных пробах с АТР имел место в 81,3% (39 из 48 чел., 95%ДИ 68,3, 90,9%), а при остальных результатах пробы с АТР – только в 24,7% (21 из 85 чел., 95%ДИ 15,5, 33,9%).

Превентивное противотуберкулезное лечение по результатам проведенного скрининга было назначено 327 пациентам (20,5%). Показаниями служили: наличие посттуберкулезных изменений в легочной ткани и/или внутригрудных лимфатических узлах (вне зависимости от иммунологических проб), наличие гиперергических или выраженных проб с АТР, наличие гиперергической пробы Манту (при наличии дополнительных факторов риска развития туберкулеза). В зависимости от сочетания факторов риска назначали прием изониазида, изониазида и этамбутола/пиразинамида либо прием изониазида, рифампицина и этамбутола на срок от 12 недель. Переносимость лечения была в целом хорошей, отменить превентивное лечение из-за побочных явлений пришлось только у 4 пациентов (1,2%).

Выводы

1. Пациенты, имеющие показания к назначению ГИБП с иммуносупрессивным действием исходно представляют группу риска заболевания туберкулезом вследствие частой базисной иммуносупрессивной терапии и частого наличия посттуберкулезных изменений.

2. В ходе скрининга на туберкулез перед назначением ГИБП в существенной части случаев возникает необходимость в проведении дополнительных инструментальных исследований для исключения или подтверждения связи имеющихся изменений органов дыхания с туберкулезом.

3. Иммунологические исследования – как проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, так и проба с АТР, а также тест на высвобождение интерферона *in vitro* – вполне применимы для диагностики латентной туберкулезной инфекции у больных с ревматологическими заболеваниями и с воспалительными заболеваниями кишечника, несмотря на аутоиммунный генез этих процессов и базисную иммуносупрессивную терапию.

4. Превентивная противотуберкулезная терапия при скрининге комплекса лучевых и иммунологических методов диагностики туберкулезной инфекции необходима около 20% пациентов.

***Фомина Татьяна Александровна**, тел. + 7 (903) 574-57-07, e-mail:sebarsik@gmail.com*

ВОПРОСЫ КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И СТРУКТУРЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

О.Н. Дейкина[2], В.Ю. Мишин[1, 2]

Цель исследования

Изучение современных особенностей течения туберкулеза органов дыхания и структуры лекарственной устойчивости возбудителя у больных туберкулезом органов дыхания пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

Дизайн исследования – проспективное клиническое исследование 104 лиц пожилого и старческого возраста, больных туберкулезом органов дыхания, поступивших в туберкулезный стационар. Клинико-рентгенологическое и микробиологическое обследования и лечение больных проводили в соответствии с Приказом Минздрава России № 109 от 21 марта 2003 г. и Национальным руководством по фтизиатрии (2007). При наличии сопутствующих заболеваний пациенты консультировались другими врачами-специалистами.

Результаты

Из 104 больных большая часть – 88,5% – принадлежала к возрастной группе 60–75 лет, в возрасте старше 76 лет было 11,5% пациентов. Количество мужчин и женщин было одинаковым. У 52,9% больных туберкулез органов дыхания был впервые выявлен, у 25% – развился рецидивами заболевания, и 22,1% пациентов уже ранее неэффективно лечились в различных противотуберкулезных учреждениях. У 32,7% больных туберкулез или его обострение были выявлены при обследовании в медицинских учреждениях первичной медико-санитарной помощи по поводу сопутствующего заболевания, когда у большинства больных уже имелись те или иные проявления интоксикационного и бронхопульмонального синдромов. В ряде случаев симптомы туберкулеза неверно трактовали и сами больные: жалобы на слабость, снижение веса они относили к проявлениям старости, а потливость, кашель – к симптомам своих хронических заболеваний либо к побочным эффектам неспецифических лекарственных препаратов. Среди клинических форм преобладал инфильтративный туберкулез легких, который диагностирован у 46,2% больных, затем шли фиброзно-кавернозный туберкулез легких (14,4%), очаговый (11,5%), туберкулема (9,6%), диссеминированный (7,7%), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (3,8%), кавернозный (2,9%), цирротический (2,9%) и казеозная пневмония (1,0%). Сопутствующие заболевания были у всех больных. Преобладала патология сердечно-сосудистой системы: ишемической болезнью сердца страдали 64,4% пациентов и гипертонической болезнью различной степени – 41,3%. Заболевания желудочно-кишечного тракта выявлены в 61,5% случаев, мочевыделительной системы – в 44,2%, органов дыхания – в 40,4%. Одно сопутствующее заболевание было у 12,5% больных, два – у 16,3%, три и более – у 71,2%. Следует отметить, что у больных пожилого и старческого возраста с сопутствующими заболеваниями, в основном сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, в 71% случаев имелось поражение трех и более систем организма. На момент поступления в стационар основными жалобами были слабость (68,3%), продуктивный кашель (67,3%), потливость (36,5%), повышение температуры тела (35,6%), снижение веса (26,0%). В клиническом анализе крови больных регистрировали анемию (31,7%), лейкоцитоз (29,8%) и палочкоядерный сдвиг (18,3%); у всех больных отмечено ускорение СОЭ. При рентгенологическом обследовании туберкулезный процесс в легких локализовался в пределах одной-двух долей у 56,7% пациентов и в пределах двух и более долей – у 41,3%, в основном у больных с рецидивами заболевания и ранее неэффективно леченных. При этом отмечали двустороннее поражение за счет бронхогенного обсеменения. Каверны в легочной ткани отмечены у 58,7% пациентов, причем представлены они были небольшими полостями до 2 см

[1] ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы»
[2] ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

в диаметре в 37,5% случаев, а множественные и гигантские каверны встречались в 20,2%, именно они были источниками распространенного двустороннего бронхогенного обсеменения. У 59,6% больных (62 чел.) методами микроскопии и посева мокроты на питательные среды были обнаружены микобактерии туберкулеза (МБТ). Определение лекарственной чувствительности МБТ методом посева проведено у 54 больных, из них чувствительные ко всем противотуберкулезным препаратам МБТ выявлены у 11 пациентов (20,4%) (девять впервые выявленных больных и двое ранее леченных), монорезистентные – у восьми больных (14,8%), полирезистентные – у девяти (20,4%), множественно лекарственно устойчивые (МЛУ) – у 21 (38,9%) (12 впервые выявленных больных и девять – с рецидивами заболевания и ранее леченных) и широко лекарственно устойчивые (ШЛУ) – у пяти (9,2%) (трое больных с рецидивами заболевания и двое ранее леченных).

Заключение

Среди больных туберкулезом органов дыхания пожилого и старческого возраста преобладают распространенные и прогрессирующие формы, такие как инфильтративный туберкулез (46,2%), диссеминированный (7,7%) и казеозная пневмония (1,0%). При этом интоксикационный синдром носит умеренно выраженный характер, повышение температуры тела отмечено лишь у трети пациентов, а воспалительные изменения в периферической крови в виде лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига – менее чем в 30% случаев. При этом более 70% больных имеют по несколько сопутствующих заболеваний, что «маскирует» клинические проявления туберкулеза органов дыхания и приводит к поздней диагностике заболевания. Поэтому у 32,7% больных туберкулез органов дыхания выявлен при обследовании по поводу сопутствующей патологии уже с поражением двух и более долей легких, с наличием каверн и бронхогенного обсеменения. Почти 60% больных пожилого и старческого возраста являются бактериовыделителями с высоким уровнем первичной и вторичной МЛУ (22,2% и 33,3% соответственно) и вторичной ШЛУ (13,0%), что определяет их большую эпидемиологическую опасность и требует разработки новых и эффективных методов своевременного выявления туберкулеза и целенаправленных профилактических мероприятий.

***Дейкина Оксана Николаевна**, тел. + 7 (903)-561-99-52, e-mail: ideykin@yandex.ru*

ТЕРАПИЯ СОПРОВОЖДЕНИЯ – НЕОБХОДИМЫЙ КОМПОНЕНТ НОВЫХ РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Д.А. Иванова

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

Цель исследования

Представить современные концепции о роли, задачах, основных направлениях и принципах подбора терапии сопровождения в составе комплексного лечения больных туберкулезом (ТБ), в том числе получающих инновационные противотуберкулезные препараты (ПТП).

Основные положения

Лечение больного ТБ часто осложняется декомпенсацией весьма распространенной сопутствующей патологии и развитием побочных реакций на ПТП, что ведет к необходимости прерывания химиотерапии (ХТ), снижению эффективности лечения и ухудшению прогноза в целом. Включение в режимы ХТ новых препаратов с противотуберкулезной активностью сопровождается расширением спектра осложнений, в первую очередь за счет специфических гематологических и нейротоксических (линезолид), сердечно-сосудистых (бедаквилин), диспептических (тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат) реакций. Термином «*терапия сопровождения*» (ТС), или «сервис-терапия», принято называть комплекс медикаментозных назначений при лечении больного ТБ, направленных на поддержание гомеостаза, предотвращение и купирование побочных эффектов ХТ, лечение сопутствующих заболеваний. Этот комплекс должен обладать: а) эффективностью; б) минимумом лекарственных взаимодействий с ПТП; в) отсутствием дополнительного токсического и аллергенного потенциала, негативного влияния на течение ТБ процесса.

В настоящее время показания и алгоритмы назначения ТС четко не определены. В обширном перечне препаратов для ТС, согласно Федеральным клиническим рекомендациям, лидируют гепатопротекторы, витамины группы В, антигистаминные средства, пробиотики, препараты калия и магния.

Гепатопротекторные средства призваны предупредить развитие гепатотоксических реакций и обострение имеющейся патологии печени. Показанием к их профилактическому назначению может быть наличие факторов риска гепатотоксичности: возраст старше 35 лет, женский пол, дефицит питания, патология печени и почек в анамнезе, исходно измененные печеночные пробы, ВИЧ-инфекция, а также назначение режимов ХТ с двумя и более гепатотоксичными ПТП. Группа гепатопротекторов объединяет ряд лекарственных средств с различными мишенями воздействия на патогенез гепатотоксических реакций, нюансами собственной безопасности и эффективности при разных нозологиях (с учетом имеющейся доказательной базы). В связи с этим необходим дифференцированный подход к выбору препарата с учетом результатов печеночных тестов и характера сопутствующей патологии.

Назначение *витаминов группы В* направлено в первую очередь на профилактику нейротоксических реакций. Рекомендации по показаниям и схемам назначения пиридоксина вариабельны; у больных, получающих изониазид, циклосерин, протионамид, линезолид, наиболее оправдано назначение витамина B_6 в дозе 100 мг/сут или 50 мг на каждые 250 мг циклосерина в сутки. Витамины B_1 и B_{12} могут быть показаны у больных с гиповитаминозом, недостаточным питанием, синдромом мальабсорбции, алкоголизмом, неврологическими заболеваниями.

Показания к профилактическому назначению антигистаминных препаратов включают отягощенный аллергологический анамнез и признаки текущей аллергической реакции на момент начала химиотерапии (включая эозинофилию).

Препараты калия и магния редко назначают с целью профилактики. Показанием к их лечебному применению является гипокалиемия менее 3,5 ммоль/л и/или гипомагниемия менее 1,5 ммоль/л в качестве нежелательного эффекта аминогликозидов/полипептида, на фоне сопутствующих состояний с почечной и внепочечной потерей электролитов, при обезвоживании, при массивной диуретической терапии.

Лечение ТБ с лекарственной устойчивостью возбудителя (в том числе режимы с включением новых ПТП и/или т. н. «препаратов пятой группы») сопровождается наиболее высокой частотой развития дисбиоза толстого кишечника, основным проявлением которого служит диарея. Эффективность профилактического назначения пробиотиков подтверждена по данным метаанализов; наибольшая доказательная база имеется в отношении препаратов, содержащих культуры *Saccaromyces boulardii, L. rhamnosus GG*, комбинированных пробиотиков, содержащих штаммы *L. casei DN-114001* и *L. acidophilus CL1285*. Назначение этих препаратов целесообразно на старте противотуберкулезной ХТ ТБ с лекарственной устойчивостью возбудителя, особенно у пациентов с имеющейся патологией желудочно-кишечного тракта.

Заключение

У большинства больных ТБ проведение курса ХТ сопряжено с высоким риском декомпенсации множества коморбидных состояний и развития побочных реакций на ПТП. Этот риск может быть нивелирован при грамотном назначении терапии сопровождения, с учетом принципа минимальной лекарственной нагрузки и современных подходов к назначению препаратов-корректоров.

***Иванова Диана Александровна**, тел. +7 (499) 269-14-10, e-mail: d-ivanova@list.ru*

ФОРМИРОВАНИЕ И РЕАЛИЗАЦИЯ РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Т.Н. Иванушкина, С.Е. Борисов

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

Актуальность

Стандартные режимы химиотерапии (ХТ) туберкулеза не всегда эффективны в случаях множественной или широкой лекарственной устойчивости (МЛУ или ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП). При наличии МЛУ МБТ и ШЛУ МБТ режимы ХТ следует формировать с учетом как лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ, так и противопоказаний к назначению и индивидуальной непереносимости ПТП. Поэтому сформировать адекватный режим

лечения с включением необходимого минимума ПТП (четыре-пять) с учетом всех противопоказаний бывает достаточно сложно.

Цель исследования

Изучить медицинские проблемы формирования режимов ХТ туберкулеза у больных с множественной или широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза к ПТП.

Материалы и методы

В нерандомизированное открытое одноцентровое проспективное клиническое исследование включено 100 больных туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением и установленным наличием МЛУ или ШЛУ МБТ, которые прошли интенсивную фазу лечения в клинике № 1 МНПЦ борьбы с туберкулезом и были выписаны в 2011–2014 гг. Микробиологическое обследование включало исследование мокроты на КУМ методом люминесцентной микроскопии и посев мокроты на жидкие (автоматизированная система *BACTEC MGIT 960*) и плотные питательные среды (трехкратно при первичном обследовании и двукратно при контролях). Лекарственную устойчивость выделенных МБТ к ПТП основного ряда определяли на жидких питательных средах, а к ПТП резерва – на плотных средах (методом пропорций). Режим химиотерапии назначали в соответствии с действующими инструкциями. Обследование пациентов проводили согласно Приказу Минздрава России № 109 от 21.03.2003г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Для оценки причинно-следственной связи «лекарство – нежелательные побочные реакции» использовали алгоритм Наранжо.

МЛУ МБТ была диагностирована у 63 больных в возрасте от 18 до 71 года, среди которых было 38 мужчин (средний возраст 38,2±2,1 года) и 25 женщин (средний возраст 33,5±2,4 года). Первичный основной курс лечения назначали 36,5% больных (23 чел.), у которых диагноз туберкулеза был установлен впервые; 63,5% (40 чел.) проходили повторные курсы лечения, длительность заболевания составила у них от 2 до 20 лет (в среднем 7,7±0,7 года), число проведенных ранее курсов лечения – от двух до пяти. Среди ранее лечившихся больных 42,5% (17 чел.) были ранее оперированы по поводу туберкулеза, причем у троих пациентов были выполнены пневмонэктомия либо плевропневмонэктомия.

Инфильтративный туберкулез легких был диагностирован у 54,2% (13 чел.) впервые выявленных больных и 23,1% (9 чел.) ранее леченных, фиброзно-кавернозный – у 26,1% (6 чел.) и 71,8% (28 чел.) соответственно. Кроме того, среди впервые выявленных больных было по 8,3% (по 2 чел.) пациентов с казеозной пневмонией и с туберкулемами легких, а среди ранее лечившихся – 5,1% (2 чел.) с диссеминированным туберкулезом легких.

ШЛУ МБТ определена у 37 больных в возрасте от 20 до 69 лет, среди которых было 22 мужчины (средний возраст 32,1±2,3 года) и 15 женщин (средний возраст 27,9±1,5 года). Первичный основной курс лечения назначали 18,9% больных (7 чел.) с впервые установленным диагнозом; 81,1% (30 чел.) ранее уже лечились по поводу туберкулеза, длительность заболевания составила у них от 3 до 16 лет (в среднем 7,5±0,7 года), число проведенных ранее курсов лечения – от двух до 10. Прооперировано по поводу туберкулеза было 33,3% (10 из 30 больных), причем у пяти из них – пневмонэктомия или плевропневмонэктомия.

Инфильтративный туберкулез легких был диагностирован у 57,1% (4 чел.) впервые выявленных больных и 10,0% (3 чел.) ранее леченных, фиброзно-кавернозный – у 42,9% (3 чел.) и 76,7% (28 чел.) соответственно. Кроме того, среди ранее лечившихся больных было 10,0% (3 чел.) пациентов с множественными туберкулемами и один больной – 3,3% – с диссеминированным туберкулезом легких.

Для пациентов и с МЛУ, и с ШЛУ МБТ было характерно наличие сопутствующих заболеваний, причем два и более заболеваний, имевших значение для реализации режимов химиотерапии, были диагностированы у 65,1% больных с МЛУ МБТ (41 из 63 чел.) и 76,7% – при ШЛУ МБТ (28 из 37 чел.). Из сопутствующих заболеваний преобладали ХОБЛ и иные неспецифические воспалительные заболевания органов дыхания (у 46,0% больных с МЛУ МБТ и 94,6% больных с ШЛУ МБТ), гастроинтестинальная патология (24,0 и 24,3% соответственно), заболевания мочеполовой сферы (15,9% и 24,3%), хронические вирусные гепатиты (12,7% и 24,3%). Частое наличие неврита слухового нерва (32,4%) и гематологических изменений (18,9%) у больных с ШЛУ МБТ, скорее всего, было связано с проводимой у этих пациентов ранее противотуберкулезной химиотерапией.

Результаты

У больных с *МЛУ МБТ* лекарственная устойчивость к ПТП первого ряда установлена: к пиразинамиду (Z) – в 49,2% (31 чел.) случаев, к этамбутолу (E) – в 61,9% (39 чел.) и стрептомицину (S) – в 88,9% (56 чел.). При этом S был противопоказан всем больным с сохранившими к нему чувствительность МБТ, E – 16,7% таких больных (4 из 24 чел.). К назначению Z противопоказаний не было, но в ходе лечения непереносимость Z отмечена у 12,5% больных (4 из 32 чел.), а серьезные нежелательные явления (СНЯ), связанные с приемом E – у 15,0% (3 из 20 чел.).

ЛУ МБТ к препаратам второго ряда также была достаточно распространена: к канамицину (K) ЛУ выявлена у 20,6% больных (13 чел.), к капреомицину (Cap) – у 11,1% (7 чел.), протионамиду (Pt) – у 12,7% (8 чел.), парааминосалициловой кислоте (PAS) – у 28,6% (18 чел.) и циклосерину (Cs) – у 1,6% (1 чел.). При этом при сохранении чувствительности МБТ противопоказания к назначению K имели 20,0% больных (10 из 50 чел.), Cap – 19,6% (11 из 56 чел.), Pt – 9,1% (5 из 55 чел.), PAS – 6,7% (3 из 45 чел.), Cs – 3,2% (2 из 62 чел.). В ходе лечения СНЯ к K отмечены у 20,0% получавших его больных (8 из 40 чел.), к Cap – у 20,0% (9 из 45 чел.), Pt – у 20,0% (10 из 50 чел.), PAS – у 16,7% (7 из 42 чел.) и Cs – у 6,7% (4 из 60 чел.).

ЛУ к офлоксацину (Ofl) была установлена у 31 больного – 49,2%, из них ЛУ к левофлоксацину (Lev) выявлена у 28 чел. (44,4% от общего числа больных с МЛУ МБТ); ЛУ ко всем фторхинолонам, включая моксифлоксацин (Mox), зарегистрирована у одного больного (1,6%). Противопоказаний к назначению фторхинолонов не отмечено, но в ходе лечения СНЯ, связанные с приемом фторхинолонов, развились у 9,5% (4 из 42 чел.).

У больных с *ШЛУ МБТ* лекарственная устойчивость к ПТП первого ряда установлена в большинстве случаев: к Z – у 67,6% больных (25 чел.), к E – у 75,7% (28 чел.) и S – у 100,0% больных, включенных в исследование. Противопоказаний к назначению и развития СНЯ у больных с сохраненной чувствительностью к Z и E в ходе дальнейшего лечения не отмечено.

ЛУ к K выявлена у 94,6% (35 чел.), к Cap – у 45,9% (17 чел.), к Pt – у 32,4% (12 чел.), к PAS – у 67,6% (25 чел.) и к Cs – у 5,4% (3 чел.). Противопоказания к назначению K имели 100% больных с сохраненной к нему чувствительностью, Cap – 20,0% больных (4 из 20 чел.), Pt – 8,0% (2 из 25 чел.), к назначению PAS и Cs противопоказаний в данной группе больных не было. СНЯ, ассоциированные с Cap, отмечены у 31,3% (5 из 16 больных с сохраненной чувствительностью МБТ и отсутствием противопоказаний к назначению), с Pt – у 13,0% (3 из 23 чел.), с PAS – у 16,7% (2 из 12 чел.) и с Cs – у 5,9% (2 из 34 чел.).

ЛУ к Ofl была установлена у 100,0% больных, кроме того, у 30 больных из 37 (81,1%) была выявлена ЛУ МБТ к Lev, а из этих 30 чел. у 5 пациентов (13,5% от общего числа больных) еще и устойчивость к Mox. Противопоказания к назначению фторхинолонов имелись только у одного больного (3,1%). СНЯ, обусловленные фторхинолонами, отмечены в ходе лечения у 11,1% больных: у 3 чел. из 7 (42,9%) при приеме Lev и одного из 29 чел. (3,2%) – при приеме Mox.

Заключение

У больных с *МЛУ-МБТ*, с учетом полного спектра ЛУ МБТ, наличия противопоказаний к назначению и непереносимости Z можно было включить в режим ХТ лишь у 44,4% больных, E – у 27,0%, K – у 50,8%, Cap – у 57,1%, Pt – у 63,5 % больных, PAS – у 55,6% и Cs – у 88,9% больных. Ofl можно было назначить лишь у 49,2% больных, Lev – у 50,8%, Mox – в 93,7%.

У больных с *ШЛУ-МБТ*, с учетом полного спектра ЛУ МБТ, наличия противопоказаний к назначению и переносимости Z можно было включить в режим ХТ лишь у 32,4% больных, E – у 24,3%, Cap – у 37,8%, Pt – у 45,9 % больных, PAS – у 29,7% и Cs – у 89,2% больных. Lev можно было назначить лишь у 18,9% больных и Mox – у 75,7%.

Таким образом, формирование и длительная реализация адекватного, содержащего не менее четырех ПТП с достоверной эффективностью, режима ХТ весьма затруднены вследствие разнообразия спектров ЛУ МБТ, наличия клинических противопоказаний и развития в ходе лечения СНЯ. В этих условиях необходимо, а при ШЛУ МБТ практически неизбежно, включение в режимы этиотропного лечения новых противотуберкулезных препаратов и антибактериальных препаратов широкого спектра действия с антимикобактериальной активностью (подобно тому, как это было проведено с фторхинолонами).

***Иванушкина Таисия Николаевна**, тел. +7 (903) 151-47-52, e-mail: taisiyai@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ СПЕКТРА ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ НА ИСХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

О.А. Игнатьева[1, 3], Я.М. Балабанова[2], В.В. Николаевский[2], И.С. Концевая[1], Ю.Д. Родионова[1], О.Н. Макурина[3], Ф. Дробневски[2]

Актуальность

Рост количества больных туберкулезом (ТБ) с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ и ШЛУ) возбудителя представляет значительную угрозу для общественного здравоохранения во всем мире. Наличие МЛУ считается одним из важнейших факторов, снижающих эффективность противотуберкулезной терапии и сокращающих продолжительность жизни пациента.

Цель исследования

Определить влияние спектра лекарственной устойчивости микобактерий и ряда других клинико-эпидемиологических факторов на исход химиотерапии и выживаемость больных ТБ в Самарской области.

Материалы и методы

Согласно критериям ВОЗ, излечение и завершение лечения считали благоприятными исходами, неудачу лечения и смерть – неблагоприятными. В исследование включены 605 пациентов, находившихся на лечении в период с 01.09.2008 по 01.09.2011 гг. в противотуберкулезных учреждениях г. Самары и Самарской области. У всех пациентов диагноз ТБ был подтвержден микроскопическими и культуральными исследованиями с обязательным исследованием лекарственной чувствительности полученных изолятов и определением их генетических групп методом сполиготипирования. Для сбора клинико-эпидемиологической информации использовали специально разработанную анкету. Статистический анализ данных проводили с помощью метода Каплана – Майера; оценку влияния отдельных факторов на выживаемость больных проводили методом регрессии Кокса. Все процедуры анализа выполнялись с использованием IBM SPSS Statistics 20.0. Исследование проведено в рамках международного научно-исследовательского проекта «ТБ-Евроген», финансируемого грантом Евросоюза 201483.

Результаты

Монорезистентность к какому-либо препарату основного ряда (по сравнению с сохраненной лекарственной чувствительностью) никак не влияла на исход терапии (ОШ = 1,24, 95%ДИ 0,63, 2,41, p = 0,534). Устойчивость к двум и более препаратам почти в три раза увеличивала риск неблагоприятного исхода лечения (ОШ = 2,82, 95%ДИ 1,62, 4,92, p < 0,001). В еще большей степени возрастал риск неблагоприятного исхода у пациентов с МЛУ (ОШ = 3,55, 95%ДИ 2,52, 5,01, p < 0,001) и ШЛУ (ОШ = 4,80, 95%ДИ 2,21, 10,4, p < 0,001). Лишь каждый четвертый пациент с МЛУ и каждый пятый пациент с ШЛУ успешно завершили лечение, в то время как при сохраненной лекарственной чувствительности возбудителя благоприятный исход наблюдали у двух третей больных. Внутри группы пациентов с МЛУ риск неблагоприятного исхода у больных с дополнительной устойчивостью к препаратам второго ряда статистически не отличался от такового у пациентов с устойчивостью возбудителя лишь к препаратам основного ряда. Помимо прочего, было установлено, что у пациентов, инфицированных штаммами генетической группы Beijing, риск неблагоприятного исхода был почти в два раза выше, чем у пациентов, зараженных штаммами других генетических групп (p = 0,001).

Медиана выживаемости пациентов с момента первичного установления диагноза составила 8,68 лет (95% ДИ 7,03, 10,33). Выживаемость же пациентов с МЛУ с момента ее установления была значительно меньше – 2,70 лет (95%ДИ 2,16, 3,25), а у пациентов с ШЛУ составила всего 1,84 года (95%ДИ 1,12, 2,56). Продолжительность жизни больных ТБ с МЛУ в сочетании с ВИЧ-инфекцией составила 1,94 года (95%ДИ 1,60, 2,29).

При анализе влияния отдельных факторов на выживаемость с помощью метода регрессии Кокса констатировано, что у пациентов в возрасте 40–49 лет и 50–59 лет вероятность смерти была достоверно ниже, нежели у более молодых пациентов (для группы 40–49 лет ОР = 0,51; 95%ДИ 0,33; 0,78, p = 0,002; для группы 50–59 лет ОР = 0,47, 95%ДИ 0,29, 0,76, p = 0,002). Важным фактором, ассоциированным с повышенной смертностью больных, была сочетанная ВИЧ-инфекция: у ВИЧ-положительных больных риск смерти возрастал почти в два раза по сравнению с ВИЧ-отрицательными (ОР = 1,75, 95%ДИ

[1] ГБУЗ «Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.В. Постникова»
[2] Колледж королевы Марии Университета Лондона, Великобритания, г. Лондон
[3] ГБОУ ВПО «Самарский государственный университет»

1,24, 2,48, p = 0,002). Нам также удалось выявить статистически значимую зависимость выживаемости от места жительства пациента. У больных, постоянно проживающих в сельских районах, риск смерти был выше, чем у больных, проживающих в крупных городах (ОР = 1,66, 95%ДИ 1,23, 2,24, p = 0,001).

Заключение

Наличие лекарственной устойчивости возбудителя (включая полирезистентность, МЛУ и ШЛУ) значительно снижает шансы на благоприятный исход лечения больных туберкулезом в Самарской области. Помимо этого, МЛУ, особенно в сочетании с ВИЧ-инфекцией, является одним из основных факторов, серьезно сокращающих продолжительность жизни, что подтверждают общемировые тенденции. Проживание в сельской местности было ассоциировано с большей вероятностью летального исхода, что может указывать на возможные сложности в получении специализированной противотуберкулезной помощи в сельских районах.

***Игнатьева Ольга Андреевна**, тел. +7 (964) 976-55-55, e-mail: ignatyevaolga@rambler.ru*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРЕПАРАТА РЕЗОНИЗАТ® В РЕЖИМАХ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Н.В. Литвинова, Т.Н. Иванушкина, Д.А. Иванова, Л.В. Слогоцкая, Ю.Ю. Гармаш

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

Актуальность

Серьезные побочные эффекты являются одной из причин снижения эффективности лечения больных туберкулезом, особенно при использовании для лечения заболевания при лекарственной устойчивости (ЛУ) возбудителя препаратов резервного ряда. В связи с этим внимание клиницистов привлекает возможность использования различных лекарственных форм и/или аналогов существующих противотуберкулезных препаратов, лучше переносимых пациентами при сохранении фармакодинамических характеристик. Примером такого подхода является препарат теризидон, являющийся производным D-циклосерина.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность противотуберкулезного препарата Резонизат® (теризидон) в комплексной терапии туберкулеза органов дыхания у пациентов с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза.

Материал и методы

В рандомизированное открытое сравнительное проспективное одноцентровое исследование включено 52 пациента, 26 из которых получали в составе режима комплексной химиотерапии теризидон в виде препарата Резонизат® (основная группа – ОГ) и 26 – циклосерин (группа сравнения – ГС). Обследование пациентов проводили согласно Приказу Минздрава России № 109 от 21.03.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

Возраст пациентов составил от 18 до 69 лет (медиана 30,0), наибольшая доля пациентов была в возрасте от 18 до 29 лет (46,2%); преобладали мужчины (55,8%). Длительность заболевания колебалась от месяца до десяти лет, большинство пациентов страдали туберкулезом от 3 до 6 мес. (21,2%) и более 10 лет (21,2%). Преобладали больные инфильтративным (46,2%) и фиброзно-кавернозным туберкулезом (38,5%), на долю прочих форм пришлось 15,4% больных. Вовлечение в процесс двух долей легкого и более имело место в 65,4% случаев, в том числе в 38,5% туберкулезный процесс был двусторонним. Полостные изменения выявлены у 76,9%, бактериовыделение – у 92,3%. Наиболее часто выявляли ЛУ микобактерий к рифампицину (98,1%) и изониазиду (92,3%), множественная лекарственная устойчивость определена у 88,5% больных, устойчивость ко всем препаратам первого ряда – у 40,4% (при исследовании на жидких средах). ЛУ к офлоксацину выявлена у 26,9%, ПАСК – у 21,1%, канамицину – у 17,3%, капреомицину – у 5,8% больных (при исследовании на плотных средах); широкая лекарственная устойчивость микобактерий имела место у 9,6% больных.

Режим химиотерапии формировали с учетом разнообразия спектров ЛУ микобактерий и переносимости противотуберкулезных препаратов, что обусловило включение в схемы этиотропной терапии препаратов не только первого, но и второго и третьего ряда. Наиболее часто в режим химиотерапии помимо теризидона/циклосерина включали фторхинолоны (92,3%), протионамид (69,2%), ПАСК (46,2%), канамицин (34,6%), пиразинамид (30,8%), этамбутол (23,1%). Исследование проводили в течение 8 недель. Дозу препаратов назначали в соответствии с инструкцией по применению.

Эффективность лечения определяли по частоте и срокам прекращения бактериовыделения, динамике клинической и рентгенологической картины. При изучении безопасности использовали алгоритм Наранжо для оценки причинно-следственной связи «лекарство – нежелательные побочные реакции» (НПР). Учитывая возможные реакции со стороны центральной нервной системы (ЦНС), оценивали потребность в препаратах, назначаемых для их устранения, наличие клинически выраженных реакций со стороны ЦНС (нарушение сна, плаксивость, тревога, депрессия), а также динамику баллов по госпитальным шкалам тревоги и депрессии (без клинических проявлений).

Результаты

Отмечена хорошая переносимость препарата Резонизат®. Нежелательные побочные реакции (НПР) в ОГ выявлены в 50,0% случаев, в ГС – в 57,7%, причем как в ОГ, так и в ГС, только у одного пациента пришлось отменить исследуемые препараты. В остальных случаях временная отмена и назначение симптоматической терапии частично или полностью купировали НПР, хотя в ГС более часто производили временную отмену исследуемых препаратов: у 9 пациентов (34,6%) против 3 (11,5%) в ОГ. Однако достоверных различий в клинических проявлениях НПР в группах выявлено не было. Отмечено, что в ГС чаще отменяли другие препараты, входящие в схемы терапии. Это были протионамид (из-за гастроинтестинальных проявлений) и канамицин (из-за ототоксичности). За 8 недель исследований отмечали выраженную клинико-рентгенологическую динамику, а также улучшение лабораторных данных, включая результаты бактериологических методов исследования. В ОГ быстрее происходило прекращение бактериовыделения: к 4-й неделе – у 15 чел., 57,7% ,95%ДИ 38,7, 76,7% (в ГС – 10 чел., 38,5%, 95%ДИ 19,7, 57,2%). Хотя достоверных различий в изменениях в ходе лечения в клиническом анализе крови выявлено не было, в ОГ чаще отмечали эозинофилию (7 чел. – 28,0% против 2 чел. – 7,7% – в ГС) и анемию (6 чел. – 23,1% против 1 чел. – 3,8% в ГС). Достоверных различий в клинически выраженных реакциях со стороны ЦНС выявлено не было, однако у одного пациента из ГС было сочетание нарушения сна и плаксивости, еще у одного – нарушение сна и клинически выраженная тревога. При оценке динамики госпитальных шкал баллов тревоги и депрессии достоверных различий выявлено не было. Что касается потребности в препаратах, устраняющих НПР со стороны ЦНС, то в ГС она была больше: по глицину 18 чел. (60,0%) против 12 чел. (46,2%) в ОГ, по феназепаму – 4 чел. (15,4%) против 3 чел. (11,5%) соответственно.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о хорошей переносимости и эффективности Резонизата® в комплексном лечении туберкулеза с ЛУ МБТ, а наличие менее выраженных нарушений со стороны центральной нервной системы и практически отсутствие неустранимых побочных реакций являются основанием для его применения в схемах терапии у пациентов с ЛУ МБТ.

***Литвинова Наталья Витальевна**, тел. + 7 (903) 771-83-58, e-mail: natali.litwinowa2015@yandex.ru*

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И СТРУКТУРЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ У БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

И.А. Морозов [1,2], В.Ю. Мишин[2], А.Е. Дитятков [1,2]

Цель исследования

Изучение современных особенностей течения туберкулеза органов дыхания и структуры лекарственной устойчивости возбудителя у больных туберкулезом органов дыхания в возрасте 18–34 лет.

[1] ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»
[2] ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Материалы и методы

В проспективное клиническое одноцентровое исследование включено 117 больных в возрасте 18–34 лет (47% мужчин и 53% женщин) с впервые установленным диагнозом туберкулеза органов дыхания. Обследование и лечение больных осуществляли в соответствии с Приказом Минздрава России № 109 от 21.03.2003 г. и Национальным руководством по фтизиатрии (2007 г.).

Результаты

Наибольшее количество пациентов (47%) было в возрасте 26–30 лет: среди мужчин 46% заболевших – в возрасте 31–34 лет, среди женщин 59% заболевших – в возрасте 26–30 лет. 60% пациентов относились к социально-активным группам населения, учащиеся составили 22%, а военнослужащие – 18%. Подтвержденный контакт с больным туберкулезом выявлен у 11% пациентов. Основными путями выявления больных были: переводы из городских больниц общего профиля – 49%, выявление в противотуберкулезном диспансере – 33%, выявление при профилактических обследованиях – 18%. Плановые флюорографические обследования органов грудной клетки давностью до одного года прошли 64% пациентов, от одного до двух лет – 9%, а у 24% флюорография последний раз была выполнена более пяти лет назад или вообще никогда не проводилась.

Проба Манту с 2ТЕ ППД-Л была положительной у всех пациентов (средний размер инфильтрата – 10,36 мм). Проба с препаратом Диаскинтест® у 33,3% пациентов была отрицательной, средний размер инфильтратов при положительных пробах – 9,48 мм.

Среди впервые выявленных форм туберкулеза органов дыхания преобладал инфильтративный туберкулез (62% больных). Диссеминированный туберкулез легких был диагностирован у 11% больных, очаговый туберкулез легких – у 13%, туберкулема легких – у 5%, фиброзно-кавернозный туберкулез легких – у 4%, экссудативный туберкулезный плеврит – у 3% и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – у 2%. При рентгенологическом исследовании у 78% пациентов процесс в легких носил односторонний характер, при этом у 57% больных процесс ограничивался 1–2 сегментами. У 23% пациентов процесс поражал 1–2 доли легких, а у 19% было выявлено поражение трех и более долей. У 54% больных при обследовании были выявлены каверны в легочной ткани, средний размер полости составил 2,18 см. Из них у 47% больных размеры каверны в легких не превышали 2 см в диаметре, у 44% – 2–4 см, а у 9% размеры каверн превысили 4 см. В результате комплексного микробиологического исследования мокроты у 62% больных было выявлено бактериовыделение, при этом методом люминесцентной микроскопии – у 42% больных и методом посева мокроты – у 60%. Массивное бактериовыделение при люминесцентной микроскопии было у 68% пациентов, скудное – у 32%. При посеве мокроты на твердые питательные среды массивное бактериовыделение было у 59% больных и скудное – у 41%. У 50% пациентов при посеве мокроты на твердые среды была выявлена лекарственная устойчивость (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП): у 21% больных – монорезистентность, у 45% – полирезистентность, у 31% – множественная ЛУ и у 3% – широкая ЛУ. Из ПТП основного ряда ЛУ к стрептомицину выявлена у 95% пациентов, к изониазиду – у 33%, к рифампицину – у 54%, к этамбутолу – у 54% (к пиразинамиду устойчивость не определяли). К ПТП резервного ряда ЛУ выявлена у 3% пациентов к фторхинолонам и канамицину. В результате лечения у 63% пациентов бактериовыделение прекращено в течение первых 2 мес., в течение 4 мес. – еще у 33%, а у 3% бактериовыделение сохранялось после завершения основного курса химиотерапии. Закрытие каверн в легких в течение 2 мес. лечения достигнуто у 22% больных, в течение 4 мес. – еще у 20%, в отдаленные сроки каверны закрывались только у 21% пациентов. У 37% пациентов после завершения интенсивной фазы лечения каверны сохранялись (данная группа больных характеризуется наличием сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет и врожденные патологии дыхательной системы, и туберкулеза множественных локализаций, что утяжеляет течение туберкулезного процесса).

Заключение

Среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания молодого возраста преобладает инфильтративный туберкулез с наличием каверн, с бактериовыделением и высоким уровнем первичной ЛУ МБТ. При этом рациональная химиотерапия с учетом региональной лекарственной устойчивости и своевременная ее коррекция, по данным индивидуальной ЛУ, позволяют в течение первых 4 месяцев лечения добиться прекращения бактериовыделения в 96% случаев и закрытия каверн в 42%.

***Морозов Илья Андреевич**, тел. + 7 (915) 099-38-94, e-mail: i.a.mor@yandex.ru*

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БИФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ТУБОСАН У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И В ЛЕЧЕНИИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Л.Н. Мотанова[1], Т.Н. Дробот[2], М.С. Грабовская[2]

Актуальность

Несмотря на стабилизацию эпидемиологических показателей по туберкулезу в России, ситуация по сочетанию туберкулеза и ВИЧ-инфекции остается неблагополучной. Приморский край относится к числу территорий с высокой распространенностью сочетанной патологии с превышением эпидемиологических показателей в 2,6 раза по сравнению с данными по Российской Федерации в целом. Наряду с предупреждением развития туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией, ранним выявлением туберкулеза у данной категории больных необходимы повышение эффективности лечения и поиск эффективных препаратов, одним из которых является бифункциональный препарат Тубосан (метилдиоксотетрагидропиримидин сульфонизоникотиноил гидразид). Тубосан оказывает иммуномодулирующее действие на все звенья иммунитета, включая Т-клеточное звено и фагоцитоз; препарат обладает выраженной противотуберкулезной активностью в отношении изониазид-чувствительных штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ) и умеренной – в отношении изониазид-устойчивых штаммов МБТ.

Цель исследования

Изучить эффективность препарата Тубосан в комплексном лечении больных с распространенными формами туберкулеза легких, в том числе в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы

Основную группу (ОГ) составили 30 человек: 17 – вновь выявленных больных, 8 – с рецидивами заболевания, 5 – с обострением туберкулеза легких; у 17 пациентов туберкулез легких сочетался с ВИЧ-инфекцией. В группу сравнения (ГС) включен 31 человек: 18 – вновь выявленных больных, 7 – с рецидивами заболевания, 6 – с обострением туберкулеза легких; у 16 больных туберкулез сочетался с ВИЧ-инфекцией. Все больные с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции получали АРВТ. Распределение больных по возрасту и полу в обеих группах было практически одинаковым. В структуре клинических форм преобладали больные с инфильтративным туберкулезом легких (по 19 чел.). У 10 пациентов ОГ и у 8 из ГС инфильтративный туберкулез сочетался с ВИЧ-инфекцией. Диссеминированный туберкулез отмечен у 8 пациентов ОГ и 9 из ГС, из них у 5 и 6 пациентов, соответственно, туберкулез сочетался с ВИЧ-инфекцией. Больных с милиарным туберкулезом в обеих группах было по 3, и по 2 из них – с сочетанной патологией. 87,6% пациентов ОГ и 83,9% ГС выделяли МБТ. Больных с сочетанием туберкулеза с бактериовыделением и ВИЧ-инфекцией в ОГ было 61,5%, в ГС – 57,7%. В каждой группе у 69,2% была установлена ЛУ. В ОГ 75% больных с ЛУ имели ВИЧ-инфекцию. В ГС таких пациентов было 66,7%. Полирезистентность в обеих группах была выявлена по 57,7%. Из них больных с ВИЧ-инфекцией в ОГ было 60,0%, в ГС – 53,3%. МЛУ МБТ выявлена у 11,6% в каждой группе. Из них в ОГ все пациенты имели ВИЧ-инфекцию; в ГС данная категория пациентов составила 66,7%. У 30 пациентов ОГ в стандартные режимы химиотерапии вместо изониазида был включен Тубосан в дозе 800 мг/сут. Показаниями для назначения Тубосана были сопутствующие заболевания ЦНС, вирусный гепатит, сахарный диабет, гинекомастия и лекарственный гепатит в анамнезе; у 15 больных с данной патологией туберкулез сочетался с ВИЧ-инфекцией. Этот препарат был назначен также при нежелательных реакциях на прием изониазида в виде аллергического дерматита и токсического гепатита, при этом сочетанная инфекция отмечена у двух больных.

Результаты и обсуждение

На фоне лечения прекращение бактериовыделения по бактериоскопии через 3 месяца произошло у 57,7% пациентов ОГ (при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции – 50,0%). При сохраненной лекарственной чувствительности (ЛЧ) прекращение бактериовыделения достигнуто в 87,5% случаев (у больных с ВИЧ-инфекцией – 75,0%). При полирезистентности МБТ прекращение бактериовыделения произошло у 46,7% пациентов (у больных с ВИЧ-инфекцией – 44,4%). При МЛУ МБТ прекращение бактериовыделения достигнуто у одного пациента с ВИЧ-инфекцией.

В ГС бактериовыделение прекратилось у 46,2% больных (при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции – 40%). При сохраненной ЛЧ прекращение бактериовыделения

[1] ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Владивосток
[2] ГБУЗ «Краевой противотуберкулезный диспансер № 1», г. Уссурийск

достигнуто у 83,3% (при ВИЧ-инфекции – у 50,0%). При полирезистентности МБТ прекращение бактериовыделения произошло в 40,0% случаев (у больных с ВИЧ-инфекцией – в 37,5%). Среди пациентов с МЛУ МБТ прекращение бактериовыделения достигнуто у одного. Из двух больных с ВИЧ-инфекцией бактериовыделение прекратилось у одного.

Эффективность препарата Тубосан по рентгенологической динамике в ОГ достоверно выше и составила у больных с инфильтративным туберкулезом 66,7%, в контрольной группе – 50,0%. Рассасывание инфильтрации и уменьшение очаговых изменений у больных с диссеминированным туберкулезом легких в ОГ достигнуто у 50,0% больных, в ГС – в 33,3% случаев. У пациентов с милиарным туберкулезом положительная рентгенологическая динамика отмечалась одинаково часто, по 66,7%. Рассасывание инфильтрации и уменьшение очаговых изменений чаще произошли у больных с сочетанием туберкулеза легких и ВИЧ-инфекции. Закрытие полостей распада через 3 месяца у больных с инфильтративным туберкулезом в ОГ достигнуто у 25,0% пациентов, в ГС – у 19,0%. Показательна динамика уровня $CD4^+$ клеток у больных с сочетанной патологией. В основной группе уровень $CD4^+$ вырос в среднем на 76,1 клетки в 1 мкл, в ГС – только на 14,9 клетки.

Заключение

Доказана высокая эффективность препарата Тубосан в комплексном лечении больных с распространенными формами туберкулеза легких, в том числе в сочетании с ВИЧ-инфекцией. При применении Тубосана отмечены сокращение сроков прекращения бактериовыделения, закрытия полостей распада, значительная эффективность, по данным иммунологических исследований больных с ВИЧ-инфекцией.

***Дробот Татьяна Николаевна**, тел. + 7 (423) 426-46-46, моб. + 7 (914) 329-73-19, e-mail: Poliklinikakptdv1@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА НА ТЕЧЕНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Н.С. Правада, А.М. Будрицкий

УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Актуальность

Одним из основных критериев клинического излечения туберкулеза является прекращение бактериовыделения. Лечение пациентов с распространенными формами туберкулеза, как правило, более длительное и экономически затратное. От степени выраженности вторичного иммунодефицита зависят результаты лечения и прогноз заболевания. Поэтому дополнительным критерием прогноза течения и эффективности лечения туберкулеза легких может быть изучение показателей системы интерферона.

Материалы и методы

Обследовано 49 пациентов с распространенными формами туберкулеза легких. Количество рецепторов к интерферону-гамма (ИФН-γ) на моноцитах определяли методом проточной цитометрии, концентрацию ИФН-γ в сыворотке крови – методом ИФА с использованием тест-системы фирмы «Вектор-Бест». Пациенты, абациллированные за время наблюдения, составили основную группу (ОГ) – 45 человек. Группу сравнения (ГС) составили пациенты, у которых не удалось достигнуть абациллирования мокроты (4 чел.). Оценка результатов проводилась с использованием программы «Статистика 6.1». При распределении, отличном от нормального, данные записаны в виде: медиана (25 квартиль; 75 квартиль), изучение корреляционной зависимости проведено при помощи корреляции Спирмена (*r*).

Результаты и обсуждение

Наличие массивного бактериовыделения связано с количеством рецепторов $CD45^+CD14^{++}CD119^+$ (r = 0,29, p < 0,05). Прекращение бактериовыделения обратно зависело от количества рецепторов CD45CD14CD119 (r= -0,38, p < 0,05), $CD45^+CD14^+CD119^+$ (r = -0,39, p < 0,05), $CD45^+CD14^{++}CD119^{++}$ (r = -0,48, p < 0,05). Длительность бактериовыделения обратно зависела от концентрации ИФН-γ в сыворотке крови (r = -0,48, p < 0,05). У пациентов ОГ при поступлении количество CD45CD14CD119 составило 3,4 (0,9; 14,7) в 1 мкл, количество $CD45^+CD14^+CD119^+$ – 3,4 (0,6; 10,7) в 1 мкл, количество $CD45^+CD14^+CD119^{++}$ – 0 (0; 0) в 1 мкл, $CD45^+CD14^{++}CD119^+$ – 0 (0; 0) в 1 мкл, $CD45^+CD14^{++}CD119^{++}$ – 0 (0; 0) в 1 мкл. Пациенты с $CD45^+CD14^{++}CD119^{++}$ среди пациентов ОГ не встречались. У пациентов ГС при поступлении количество CD45CD14CD119 составило 81,2 (47,3; 120,5) в 1 мкл (p = 0,007), количество $CD45^+CD14^+CD119^+$ – 80,4 (46,6; 115,5) в 1 мкл (p = 0,006), количество $CD45^+CD14^+CD119^{++}$ –

0,5 (0; 5,6) в 1 мкл (p = 0,06), $CD45^{+}CD14^{++}CD119^{+}$ – 0 (0; 0) в 1 мкл (p = 0,3), $CD45^{+}CD14^{+}CD119^{++}$ – 0 (0; 0,2) в 1 мкл (p = 0,0007). Количество CD45CD14CD119 через месяц лечения у пациентов ОГ составило 4,4 (0,6; 12,7) в 1 мкл, через 2 мес. лечения – 10 (2; 18) в 1 мкл, через 3 мес. лечения – 5,5 (2,3; 16,8) в 1 мкл. Отмечено увеличение количества рецепторов в первые два месяца лечения у пациентов ОГ с последующим их снижением к трем месяцам терапии. Статистически значимая динамика отмечена ко второму месяцу лечения, по сравнению с данными через месяц от начала лечения (p = 0,05). Количество $CD45^{+}CD14^{+}CD119^{+}$ у пациентов ОГ через месяц лечения составило 4,4 (0,6; 12,7) в 1 мкл, через 2 мес. лечения – 9,2 (1,9; 17,7) в 1 мкл, через 3 мес. лечения – 5,5 (2,3; 16,8) в 1 мкл. Динамика $CD45^{+}CD14^{+}CD119^{+}$ на фоне лечения аналогична динамике CD45CD14CD119. Количество $CD45^{+}CD14^{+}CD119^{++}$, $CD45^{+}CD14^{++}CD119^{+}$, $CD45^{+}CD14^{++}CD119^{++}$ у пациентов ОГ составило 0 (0; 0) в 1 мкл при поступлении и в процессе лечения. Концентрация ИФН-γ в сыворотке крови при поступлении в ОГ составила 4,1 (0,8; 8,5) пг/мл, через месяц лечения – 2,3 (0,6; 5,5) пг/мл, через 2 мес. лечения – 3,8 (0,6; 6,2) пг/мл, через 3 мес. лечения 3,2 (0,8; 8,5) пг/мл. Отмечается увеличение концентрации ИФН-γ в сыворотке крови у пациентов ОГ через 3 мес. лечения (по сравнению с данными через 1 месяц лечения p = 0,04), статистически значимое увеличение концентрации ИФН-γ к 3-му месяцу лечения, по сравнению с данными через 2 мес. лечения (p = 0,033). У пациентов ГС количество CD45CD14CD119 через месяц лечения составило 3,3 (0,4; 6,2) в 1 мкл, через 2 мес. лечения – 10,2 (6,9; 13,5) в 1 мкл, через 3 мес. лечения – 1,7 (1,3; 2) в 1 мкл. Отмечено резкое снижение количества рецепторов у пациентов ГС уже через месяц лечения (p = 0,00006), которое сохраняется в течение трех месяцев наблюдения. Ко 2-му месяцу лечения количество рецепторов статистически значимо увеличивается по сравнению с первым месяцем (p = 0,033), но достоверно ниже, чем при поступлении (p = 0,033). Количество $CD45^{+}CD14^{+}CD119^{+}$ у пациентов ГС через месяц лечения составило 2,9 (0,4; 5,5) в 1 мкл, через 2 мес. – 9,7 (6,9; 12,6) в 1 мкл, через 3 мес. – 1,7 (1,3; 2) в 1 мкл. Динамика CD45+CD14+CD119+ аналогична динамике CD45CD14CD119, полученные данные статистически достоверны (p < 0,05). Количество $CD45^{+}CD14^{+}CD119^{++}$ у пациентов ГС через 1, 2, 3 мес. лечения составило 0 (0; 0) в 1 мкл. Отмечается статистически недостоверное снижение $CD45^{+}CD14^{+}CD119^{++}$ в процессе лечения. Количество $CD45^{+}CD14^{++}CD119^{+}$ у пациентов ГС через месяц лечения составило 0,4 (0; 0,7) в 1 мкл, через 2 мес. – 0,5 (0; 1) в 1 мкл, через 3 мес. – 0 (0; 0) в 1 мкл. Отмечено статистически недостоверное увеличение $CD45^{+}CD14^{++}CD119^{+}$ в первые два месяца лечения. Количество $CD45^{+}CD14^{++}CD119^{++}$ у пациентов ГС составило 0 (0; 0) в 1 мкл через 1, 2, 3 месяца лечения. Концентрация ИФН-γ в сыворотке крови у пациентов ГС при поступлении составила 3,2 (0,9; 5,2) пг/мл, через месяц лечения – 4,8 (3,3; 6,2) пг/мл, через 2 мес. лечения – 5,7 (1,3; 10) пг/мл, через 3 мес. лечения – 2,7 (1,8; 3,1) пг/мл. Отмечено некоторое увеличение концентрации ИФН-γ в сыворотке крови у пациентов ГС в процессе лечения, хотя оно статистически недостоверно.

Выводы

1. У пациентов, не достигших негативации мокроты, количество рецепторов CD45CD14CD119 статистически значимо выше, чем у абациллированных пациентов: 81,2 (47,3; 120,5) – в ГС и 3,4 (0,9; 14,7) в 1 мкл в ОГ).

2. При наличии у пациента рецепторов $CD45^{+}CD14^{+}CD119^{++}$ и $CD45^{+}CD14^{++}CD119^{++}$ при поступлении возможно неблагоприятное течение туберкулеза.

3. В случае благоприятного течения туберкулеза отмечается статистически значимое увеличение концентрации ИФН-γ в сыворотке крови в процессе лечения.

4. Клиническое улучшение сопровождается снижением количества рецепторов к ИФН-γ на моноцитах при увеличении концентрации ИФН-γ в сыворотке крови.

***Правада Наталия Сергеевна**, тел. +3 (7533) 645-59-58, e-mail: provada@mail.by*

ЧАСТОТА И ХАРАКТЕР НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ НА ФОНЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ РЕЗЕРВНОГО РЯДА

О.В. Родина, Д.А. Иванова

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

Актуальность

Одними из главных причин недостаточной эффективности лечения туберкулеза на современном этапе являются нарастающая устойчивость возбудителя к противотуберкулезным препаратам (ПТП) и плохая переносимость лечения вследствие высокой частоты нежелательных побочных реакций (НПР). Взаимосвязь этих проблем очевидна: лекарственная устойчивость требует включения в схемы химиотерапии ПТП резервного ряда с меньшей антимикобактериальной активностью, зато с большим токсическим потенциалом. По данным исследований 1995–2007 гг., частота НПР при включении в схему резервных препаратов достигает 92%. Есть основания предполагать, что в последние годы имеют место нарастание частоты НПР у больных туберкулезом, расширение их спектра, рост числа случаев тяжелых НПР, требующих пересмотра подходов к профилактике и устранению НПР.

Цель исследования

Изучить частоту, спектр и тяжесть НПР на фоне противотуберкулезной химиотерапии (ПТХ) с включением препаратов резервного ряда.

Материал и методы

В открытое проспективное одноцентровое исследование включены 138 больных туберкулезом в возрасте 19–79 лет (медиана 37 лет), 82 мужчины и 56 женщин, госпитализированных в период 2010–2012 гг. для проведения интенсивной фазы ПТХ. Впервые выявленные больные составляли 55,1%, повторные курсы лечения проходили 44,9%. Наиболее частыми клиническими формами туберкулеза являлись инфильтративный (33,3%), диссеминированный (22,5%) и фиброзно-кавернозный (21,7%); генерализованные процессы имели место у 15,9% больных (преимущественно туберкулезный менингит в сочетании с легочными и внелегочными поражениями). Вовлечение в процесс более доли легкого отмечено у 64,5% больных; полости распада имелись у 57,2%, бактериовыделение – у 65,9%. Лекарственная устойчивость микобактерий выявлена у 39,1% (54 больных), в том числе множественная – у 28,2% (39 больных, из них у 20 – ШЛУ).

Все больные получали в составе ПТХ препараты резервного ряда; по I режиму интенсивную фазу ПТХ начинали только 10,8% больных (с последующим добавлением ПТП резервного ряда в сроки до месяца); по IIб – 53,6%, по IV – 21,7%, по индивидуальному режиму – 10,1% больных. Впоследствии коррекцию режима проводили у 108 больных (78,2%), в том числе в связи с НПР – у 55 больных (39,8%). Оценивали частоту, характер, сроки развития НПР с использованием данных комплексного клинико-лабораторного обследования, проводимого регулярно в ходе ПТТ. Тяжелыми считали НПР 3–4-й степени тяжести по критериям токсичности Национального Института рака США (NCI CTCAE 3.0). Для оценки причинно-следственной связи «лекарство – НПР» использовали алгоритм Наранжо. Медиана длительности наблюдения за больными составила 142 дня (от 42 до 632).

Результаты

Зарегистрировано 128 эпизодов НПР у 77 (55,8%) больных. Преобладали случаи лекарственного поражения желудочно-кишечного тракта (33 больных, 23,9%), гепатотоксические (25 больных, 18,1%) и аллергические (18 больных, 13,0%) реакции. Сроки развития НПР варьировали от трех до 364 дней (медиана 28 дней). Чаще всего НПР были связаны с приемом протионамида (32 случая, 25,0% всех НПР), фторхинолонов (24 случая, 18,8%) и пиразинамида (22 больных, 17,2%); связь НПР и конкретного препарата в этих случаях оценена как «вероятная». У 54 больных (39,1%) развитие НПР послужило причиной для отмены одного и более препаратов, у 7 (5,1%) чел. ПТХ отменена полностью. Развитие НПР ассоциировалось с более длительным сроком госпитализации (p = 0,003 по критерию Манна–Уитни). Тяжелые НПР отмечены у 33 больных (23,9%), отмена препарата потребовалась в 30 случаях (90,9%). В спектре тяжелых НПР преобладало лекарственное поражение печени (у 20 чел.), клинические симптомы которого (болевой, диспептический) отмечены у 13 больных (65% всех случаев поражения печени). Лабораторный синдром соответствовал преимущественно гепатоцеллюлярному варианту поражения с повышением трансаминаз более чем в 10 раз от верхней границы нормы. Сроки развития гепатотоксических НПР варьировали от 9 до 133 дней от начала ПТХ (медиана – 13 дней); отмена как минимум одного препарата (протионамида, ПАСК, пиразинамида) потребовалась у 18 из 20 больных.

Выводы

Включение в схему противотуберкулезной химиотерапии препаратов резервного ряда сопровождается нежелательными побочными реакциями в 55,8% случаев; преобладают гастроинтестинальные, гепатотоксические и аллергические реакции. Тяжелые побочные реакции развиваются у 23,1% больных и в 93,2% требуют изменения схемы терапии либо ее прерывания. В связи с этим индивидуальная программа предотвращения и купирования НПР химиотерапии должна быть неотъемлемой частью комплексного лечения каждого больного туберкулезом.

***Родина Ольга Викторовна**, тел. + 7 (903) 748-05-70, e-mail: o.v.rodina179@mail.ru*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Е.В. Романова[1], В.А. Гусева[1], В.Ю. Мишин[1, 2]

Цель исследования

Изучить эффективности лечения больных деструктивным туберкулезом легких, выделяющих микобактерии туберкулеза (МБТ) с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ и ШЛУ).

Материалы и методы

Проспективное открытое одноцентровое клиническое исследование включило 105 больных деструктивным туберкулезом легких (от 20 до 60 лет), находившихся в 2013 г. на стационарном лечении в ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы», в мокроте у которых методом посева на твердых питательных средах выделены штаммы МБТ с МЛУ и ШЛУ.

Впервые выявленный туберкулез легких был у 45 (42,9%) пациентов, хроническое течение туберкулеза легких имело место у 60 (57,1%). Из 45 впервые выявленных больных диссеминированный туберкулез был диагностирован в 13,3% случаев, очаговый – в 8,9%, инфильтративный – в 60%, казеозная пневмония – в 4,4%, туберкулема – в 6,7% и фиброзно-кавернозный туберкулез – в 6,7%. Из 60 больных с хроническим течением болезни диссеминированный туберкулез выявлен в 21,7%, туберкулема – в 1,7%, фиброзно-кавернозный – в 70,0% и цирротический – в 6,6% случаев.

У всех 45 больных с впервые выявленным туберкулезом легких в мокроте были обнаружены МБТ с МЛУ в сочетании с устойчивостью к основным ПТП, причем ни у одного больного не была обнаружена ШЛУ или лекарственная устойчивость к фторхинолонам. У 60 больных с хроническим течением туберкулеза легких ни в одном случае не были обнаружены МБТ с МЛУ в сочетании с устойчивостью только к основным ПТП: в 88,3% (53 чел.) были обнаружены МБТ с МЛУ в сочетании с устойчивостью и к основным, и к резервным ПТП и в 11,7% (7 чел.) – МБТ с ШЛУ.

Лечение больных при наличии МБТ с МЛУ в сочетании с устойчивостью только к основным ПТП проводили по IV режиму химиотерапии в соответствии с Приказом Минздрава России № 109 от 21.03.2003 г. и Национальным руководством по фтизиатрии (2007). Лечение больных с МБТ с МЛУ в сочетании с устойчивостью и к основным, и к резервным ПТП и с ШЛУ проводили с индивидуальным подбором резервных ПТП, к которым сохранилась чувствительность МБТ. В ряде случаев применяли так называемый вынужденный режим химиотерапии с использованием пиразинамида, этамбутола и линезолида. Эффективность лечения оценивали по показателям прекращения бактериовыделения и закрытия каверн в легких через 2, 4 и 6 месяцев лечения.

Результаты

Из 45 впервые выявленных больных туберкулезом легких к окончанию стационарного лечения прекращение бактериовыделения было достигнуто у 75,6% пациентов и закрытие каверн в легких – у 51,1%. При этом за первые два месяца прекращение бактериовыделения было достигнуто в 26,6% случаев и закрытие каверн в легких – ни у одного больного, за третий и четвертый месяцы – еще в 28,9% и в 26,7% соответственно, за пятый и шестой – еще в 20,0% и в 24,4% случаев. Из 53 больных с хроническим течением туберкулеза легких к окончанию стационарного лечения прекращение бактериовыделения было достигнуто у 17% пациентов и закрытие каверн в легких – у 7,5%. За первые 2 месяца прекращение

1 ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы»
2 ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

бактериовыделения и закрытие каверн в легких ни у одного больного не было достигнуто, в течение 3-го и 4-го месяца бактериовыделение прекратилось в 9,4% случаев, закрытия полостей распада отмечено также не было, в течение 5-го и 6-го месяцев лечения – бактериовыделение прекратилось еще у 7,6% и у 7,6% отмечено закрытие полости распада. Ни у одного из семи больных с хроническим течением туберкулеза легких с ШЛУ МБТ к окончанию стационарного лечения прекращения бактериовыделения и закрытия каверн в легких не было достигнуто.

Побочные реакции были выявлены у 55 (47,6%) больных. Частота побочного действия на парааминосалицилат натрия составляла 78,1%, на протионамид – 50,1%, на циклосерин – 47,1%, на капреомицин – 23,1% и на фторхинолоны – 10,8%. При этом токсические реакции со стороны ЖКТ наблюдались у 42,8% больных, со стороны ЦНС – у 19,7%, со стороны ССС – у 18,4%, со стороны мочевыделительной системы – у 16,6%. Аллергические реакции отмечены у 9,0% пациентов. Применение комплексного патогенетического лечения, как и непродолжительные перерывы в лечении, позволили у 78,2% пациентов устранить побочные реакции и продолжить лечение, не меняя комбинации назначенных ПТП. У 21,8% больных побочные реакции носили неустранимый характер и требовали отмены конкретного ПТП с изменением начального режима химиотерапии. Чаще всего неустранимые побочные реакции наблюдали на парааминосалицилат, циклосерин и капреомицин, особенно если они сочетались с фторхинолонами, что существенно снижало эффективность химиотерапии больных туберкулезом легких с МЛУ и ШЛУ МБТ.

Заключение

Полный спектр лекарственной устойчивости микобактерий при МЛУ и ШЛУ очень разнообразен, что требует более четкой дифференциации этих групп больных по конкретному спектру чувствительности МБТ к ПТП. Сочетание МЛУ МБТ с устойчивостью только к основным ПТП характерно для впервые выявленных больных туберкулезом легких, а сочетание МЛУ МБТ с устойчивостью и к основным, и к резервным ПТП, включая и ШЛУ, – для больных с хроническим течением туберкулеза легких. Пациенты с МЛУ и устойчивостью МБТ только к основным ПТП имеют лучший клинический прогноз в плане лечения резервными ПТП. Больные с МЛУ в сочетании устойчивостью и к основным, и к резервным ПТП и ШЛУ имеют неблагоприятный прогноз, так как количество применяемых у них резервных ПТП крайне ограничено, что определяет необходимость более широкого применения хирургического лечения на этапе первичного выявления МЛУ МБТ.

***Романова Екатерина Вячеславовна**, тел. + 7 (903) 546-73-21, e-mail: tkb_3@mail.ru*

СОПОСТАВЛЕНИЕ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ И РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, В ЛЕЧЕНИИ КОТОРЫХ ИСПОЛЬЗОВАЛОСЬ НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ

Д.А. Сутягина, А.С. Шпрыков, А.В. Павлунин

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Нижний Новгород

Цель исследования

Сопоставление цитокинового статуса и результатов терапии больных инфильтративным туберкулезом легких, в комплексном лечении которых применялось низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ).

Материалы и методы

Обследовано 59 больных инфильтративным туберкулезом легких: основная группа – 34 пациента, в лечении которых использовали лазеротерапию, группа сравнения – 25 больных, в лечении которых НИЛИ не применялось. Среди пациентов преобладали мужчины (70,6% в основной группе и 76,0% в группе сравнения, $p > 0,05$). Возраст пациентов основной группы составил в среднем 38,6±2,3 года, в группе сравнения – 37,2±2,7 года ($p > 0,05$). Бактериовыделение выявлено у 31 пациента основной группы (91,2%) и у 23 больных группы сравнения (92,0%, $p > 0,05$). Полости распада в легочной ткани определялись у 33 пациентов основной группы (97,1%) и 25 больных группы сравнения (100%, $p > 0,05$). Все пациенты получали стандартное противотуберкулезное лечение. Больным основной группы было проведено два курса НИЛИ: первый курс – с конца второй недели лечения, второй – через две недели после окончания первого курса (через 1,5 месяца лечения). Курс инфракрасного

воздействия, который проводили с помощью аппарата «Мустанг-2000», состоял из 15 ежедневных процедур, чрескожно с 2–4 точек на проекцию изменений в легких на грудную клетку, с частотой 50–150 Гц, мощностью 5–10 Вт, суммарное время воздействия составляло 6–12 мин. Определение концентрации интерферона-γ (ИФН-γ) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) в плазме крови проводили перед началом лечения с помощью набора реактивов «Вектор Бест» иммуноферментным методом. Нормальные уровни цитокинов были определены при обследовании 38 здоровых доноров и составили: ИФН-γ = 7,33±0,6 пг/мл, ФНО-α = 0,75±0,05 пг/мл.

Результаты и обсуждение

За первые два месяца лечения прекращение бактериовыделения было достигнуто у 90,0% пациентов основной группы и 59,2% больных группы сравнения ($p = 0,02$). Средний срок прекращения бактериовыделения составил в основной группе 1,6±0,1 мес., в группе сравнения – 2,4±0,3 мес. ($p = 0,006$). В первые шесть месяцев лечения закрытие полостей распада достигнуто у 78,8% больных основной группы и 40,0% пациентов группы сравнения ($p = 0,006$). Средний срок закрытия полостей распада составил в основной группе 3,9 ± 0,3 мес., в группе сравнения – 5,0 ± 0,4 мес. ($p = 0,03$).

Исходные средние уровни ИФН-γ составили в основной группе 65,3±7,5 пг/мл, в группе сравнения – 65,5±13,4 пг/мл ($p > 0,05$). По исходному уровню ИФН-γ пациенты были разделены на две подгруппы: с высоким уровнем ИФН-γ (выше и в пределах средней концентрации, что соответствовало повышению концентрации ИФН-γ в семь раз по сравнению со здоровыми лицами) и с низким уровнем (ниже средней концентрации, то есть менее чем в семь раз по сравнению со здоровыми лицами). Высокий исходный уровень ИФН-γ зафиксирован у 19 больных (55,9%) основной группы и 12 (48,0%) группы сравнения ($p > 0,05$). При этом положительный результат лечения (прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада) в основной группе был получен в 94,7% случаев, что в 1,9 раза больше, чем в группе сравнения – 50,0% ($p = 0,007$). Низкий исходный уровень ИФН-γ определен у 44,1% (15 чел.) в основной группе и 52,0% (13 чел.) в группе сравнения ($p > 0,05$). При этом положительный результат лечения был достигнут у 10 больных (66,7%) основной группы и 9 (69,2%) больных группы сравнения, $p > 0,05$. При сравнении эффективности лечения в основной группе в двух подгруппах больных: лучшие результаты отмечены у пациентов с высокими значениями ИНФ-γ (в 1,4 раза) – 94,7% против 66,7% в подгруппе больных с низкими значениями ИНФ-γ ($p = 0,05$). При сопоставлении эффективности лечения в группе сравнения в двух подгруппах больных: лучшие результаты отмечались у пациентов с низкими значениями ИНФ-γ: 69,2% против 50,0% в подгруппе больных с высокими значениями цитокина ($p > 0,05$).

Исходные средние уровни ФНО-α составили в основной группе 4,0±0,3 пг/мл, в группе сравнения – 3,7±0,4 пг/мл ($p > 0,05$). По исходному уровню ФНО-α пациенты были разделены на две подгруппы: с высоким уровнем (выше и в пределах средней концентрации, что соответствовало повышению концентрации ФНО-α в 4,5 раза по сравнению со здоровыми лицами) и с низким уровнем (ниже средней концентрации – повышение ФНО-α менее чем в 4,5 раза). Высокий исходный уровень ФНО-α фиксирован у 21 пациента (61,8%) в основной группе и у 12 (48,0%) в группе сравнения ($p > 0,05$). Положительный результат лечения при этом достигнут в основной группе в 1,5 раза чаще – 90,5% против 58,3% в группе сравнения (p = 0,04). Низкий исходный уровень ФНО-α в основной группе и группе сравнения определялся соответственно у 38,2% и 52,0% пациентов ($p > 0,05$). Положительный результат лечения при этом отмечен в 69,2% случаев в основной группе и несколько реже в группе сравнения – 61,5% ($p > 0,05$). При сравнении эффективности лечения в основной группе в двух подгруппах больных: лучшие результаты отмечены у пациентов с высокими значениями ФНО-α (в 1,3 раза) – в 90,5% против 69,2% в подгруппе больных с более низкими значениями ФНО-α ($p > 0,05$). При сопоставлении эффективности лечения в группе сравнения в двух подгруппах больных результаты значительно не различались: положительный результат определялся у 58,3% в подгруппе пациентов с высокими уровнем ФНО-α против 61,5% в подгруппе больных с низкими значениями ФНО-α ($p > 0,05$).

Заключение

Использование НИЛИ в комплексном лечении туберкулеза позволяет повысить эффективность лечения. Сопоставление цитокинового статуса пациентов и результатов их лечения позволяет, по нашему мнению, предположить, что при повышении уровня ИФН-γ и ФНО-α, соответственно, в 7 и 4,5 раза и выше, по сравнению с уровнем этих цитокинов у здоровых доноров, использование НИЛИ в комплексной терапии туберкулеза позволяет получить лучшие результаты в лечении, чем в группе больных с более низким уровнем исследованных цитокинов и пациентов группы сравнения.

***Сутягина Дина Андреевна**, тел. + 7 (909) 283-50-51, e-mail: dina-sutyagina@yandex.ru*

ТУБЕРКУЛЕЗ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНГИБИТОРАМИ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ-АЛЬФА

К.С. Фролова

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

Актуальность

Неспецифические воспалительные заболевания кишечника (НВЗК) – язвенный колит и болезнь Крона – представляют собой хронические заболевания неизвестной этиологии, характеризующиеся деструктивным неспецифическим иммунным воспалением стенки кишки. Эти заболевания представляют одну из наиболее серьезных проблем в современной гастроэнтерологии, инвалидизируя пациентов и снижая продолжительность их жизни. Консервативное лечение НВЗК включает применение препаратов, подавляющих иммунное воспаление: глюкокортикостероидов, аминосалицилатов, цитостатиков и антиметаболитов, а также генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), в первую очередь ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α), которые позволяют добиться ремиссии заболеваний, снизить риск развития осложнений, приводящих к необходимости хирургического лечения. Однако иммуносупрессивные препараты, в особенности ингибиторы ФНО-α, значительно повышают риск развития туберкулеза, так как ФНО-α является ключевым медиатором гранулематозного воспаления – основы иммунного ответа макроорганизма при туберкулезе.

Цель исследования

Определить особенности развития и течения туберкулеза у больных НВЗК на фоне лечения с использованием ингибиторов ФНО-α.

Материалы и методы

В ходе скрининга и мониторинга туберкулезной инфекции при лечении ГИБП в МНПЦ борьбы с туберкулезом на 01.09.2014 г. обследовано 182 больных с НВЗК, из которых 82 пациента – в ходе лечения ингибиторами ФНО-α. Среди них туберкулез развился у 9,8% (8 чел., 95%ДИ 3,3, 16,2%). Диагноз туберкулеза устанавливали на основании комплексного обследования, включавшего оценку данных анамнеза, жалоб, клинической картины, иммунологических тестов (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – АТР), микробиологического исследования мокроты, рентгенологического исследования, включая компьютерную томографию органов грудной клетки.

Результаты

Среди восьми пациентов, заболевших туберкулезом на фоне лечения ингибиторами ФНО-α, было по 50% мужчин и женщин, их возраст на момент выявления туберкулеза составлял от 21 до 48 лет. У пяти пациентов установлен диагноз болезни Крона, у трех – язвенного колита; продолжительность НВЗК к моменту выявления туберкулеза составляла от одного года до 11 лет. В качестве базисной терапии все больные получали глюкокортикостероиды, аминосалицилаты, иммуносупрессоры (азатиоприн, циклофосфан) по стандартным схемам. Перед назначением ингибиторов ФНО-α полный скрининг на туберкулез прошли 5 пациентов, у 3 проведено только рентгенологическое исследование органов грудной клетки; ни у кого из 8 пациентов не было выявлено ни активного туберкулеза, ни остаточных изменений после спонтанно излеченного туберкулеза. Из 6 пациентов, обследованных иммунологически перед началом лечения ингибиторами ФНО-α, положительная проба Манту (папула 15 мм) была отмечена только у одного мужчины 25 лет. Проба с АТР была отрицательной у всех обследованных (в том числе и у пациента с положительной пробой Манту), что давало основания для отрицательного заключения о латентной туберкулезной инфекции, в связи с чем превентивное противотуберкулезное лечение не было назначено ни одному из пациентов.

Инфликсимаб получали 7 больных, Адалимумаб – 1 пациент. Продолжительность лечения от первой введенной дозы до появления симптомов туберкулеза составило от 3 недель до 3 лет, причем наибольшей была длительность лечения у пациента с исходно положительной пробой Манту.

Туберкулез во всех случаях был выявлен при обследовании по поводу появления у пациентов респираторной и/или интоксикационной симптоматики. При выявлении были диагностированы следующие формы туберкулезного процесса: инфильтративный – у 4 пациентов (в том числе по одному больному с осложнениями в виде поражения бронхов, плеврита, полисерозита), диссеминированный – у 3 (в том числе у одного– в сочетании с поражением ВГЛУ) и генерализованный

туберкулез (поражение ВГЛУ с легочным компонентом по типу казеозной пневмонии, печени, селезенки и почек) – у 1 пациентки. Бактериовыделение имело место у семи из 8 больных, причем в 5 случаях выявлена лекарственная устойчивость микобактерий: у 1 пациентки монорезистентность к стрептомицину, а у 4 больных – множественная лекарственная устойчивость. Наличие распада легочной ткани выявлено у четырех больных.

Этиотропную химиотерапию проводили у 4 пациентов по режиму IV, у 2 – по режиму I, а у 2 остальных потребовалась коррекция I стандартного режима (с включением противотуберкулезных препаратов резервного ряда и линезолида) в связи с плохой переносимостью лечения на фоне тяжелого течения НВЗК (токсический гепатит на фоне приема рифампицина, анемия, гипоальбуминемия). Введение ингибиторов ФНО-α было прекращено у всех больных немедленно после установления диагноза туберкулеза, в связи с чем у двух больных отмечено обострение НВЗК, вынудившее повышать дозу системных глюкокортикостероидов до 0,5–1,0 мг/кг в сутки *per os*. В остальных случаях продолжен прием салицилатов, малых доз метилпреднизолона в течение всего курса противотуберкулезной терапии.

Продолжительность противотуберкулезной терапии составила от 6 до 18 месяцев. У всех пациентов на фоне терапии отмечены положительная клинико-рентгенологическая динамика, рассасывание очаговых и инфильтративных изменений в легких. В результате лечения прекращение бактериовыделения достигнуто у всех 7 больных с исходно обнаруженными в мокроте микобактериями туберкулеза. Закрытие полостей распада отмечено у двух из 4 больных, а у двух других сохранялись тонкостенные буллезные полости. На 01.09.2014 г. два пациента продолжают лечение в стационаре по режиму интенсивной фазы, трое – лечатся по режиму фазы продолжения в амбулаторных условиях, у трех пациентов констатировано клиническое излечение туберкулеза с переводом в III группу диспансерного учета, в том числе одна пациентка (исходно не выделявшая микобактерии туберкулеза) – после успешной операции по поводу туберкулемы. Одна пациентка на фоне противотуберкулезной химиотерапии прооперирована по поводу язвенного колита (левосторонняя гемиколэктомия), обострения туберкулеза в послеоперационном периоде не последовало.

Заключение

Пациенты, получающие ингибиторы ФНО-α по поводу НВЗК, составляют высокую группу риска развития туберкулеза и нуждаются в тщательном обследовании и наблюдении как до назначения, так и во время лечения ГИБП. Примечательно, что в большинстве случаев туберкулез проявлял типичные для первичного процесса черты, причем имел распространенный характер. Несмотря на тяжелое фоновое заболевание и необходимость в продолжении иммуносупрессивной терапии, своевременное выявление, индивидуальный режим химиотерапии с учетом лекарственной чувствительности микобактерий к противотуберкулезным препаратам в сочетании с патогенетическим лечением обеспечивают положительный прогноз в лечении туберкулеза у данной категории больных.

***Фролова Ксения Сергеевна**, тел. + 7 (915) 260-42-21, e-mail: k.s.frolova@icloud.com*

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕНАЗИДА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Л.А. Шовкун, Е.Д. Кампос, Н.А. Володько

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Актуальность

Производные ГИНК относятся к наиболее эффективным препаратам для лечения впервые выявленного туберкулеза органов дыхания. Однако у данных препаратов, в частности, у изониазида, много побочных эффектов, связанных с токсическим поражением печени, ЦНС, почек, кожных покровов и ряда других органов и систем. Возникает необходимость в поиске новых лекарственных средств, не уступающих по эффективности изониазиду, но имеющих меньше побочных эффектов. Одним из таких средств является отечественный противотуберкулезный препарат феназид, представляющий собой хелатный комплекс гидразида изоникотиновой кислоты с двухвалентным железом. Присоединение молекулы железа обусловило значительно более низкую токсичность препарата по сравнению с изониазидом (так как побочные эффекты изониазида связаны, главным образом, с хелатирующими свойствами этого

соединения); метаболизм феназида идет независимо от типа ацетилирования, что отменяет необходимость индивидуализации разовых и курсовых доз феназида. Кроме того, железо является прокатализатором пероксидазы, что может в определенной степени влиять на резистентность возбудителя. А снижение полярности молекулы изониазида облегчает диффузию его через липидную оболочку микобактерии. Тропность феназида к сидерофорам микобактерий туберкулеза обеспечивает направленный транспорт препарата непосредственно в клетки.

Цель исследования

Оценка эффективности применения препарата феназид в комплексной химиотерапии больных инфильтративным туберкулезом легких.

Материалы и методы

На клинической базе кафедры туберкулеза Ростовского ГМУ в ГБУ РО «Противотуберкулезный клинический диспансер» проведено контролируемое клиническое исследование 40 пациентов с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких. Больные группы сравнения (20 чел.) получали лечение согласно I режиму химиотерапии (HRZS). Больным основной группы (20 чел.) изониазид был заменен на феназид (FnRZS). Обследование пациентов проводили, согласно Приказу Минздрава России № 109 от 21.03.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Эффективность лечения определяли по показателям абациллирования и закрытия полостей распада, оценивали также частоту и характер побочных токсических реакций.

Результаты

Эффективность режима химиотерапии FnRZS не имела достоверных различий с эффективностью режима HRZS ($p < 0,05$) по показателям абациллирования и закрытия полостей распада. Это свидетельствует о достаточно высокой активности препарата феназид, не уступающей активности изониазида. При оценке частоты и характера побочных явлений выявлено явное преимущество феназида. Частота побочных реакций у больных основной группы, получавших феназид, составила 5,0±5,0%, а у больных группы сравнения – 35,0±10,9%. У больных основной группы, получающих комбинацию FnRZS, побочных гепатотоксических и нейротоксических реакций не наблюдали, в то время как у больных группы сравнения, получающих комбинацию HRZS, в 20,0±10,3% случаев отмечены гепатотоксические реакции и в 15,0±9,2% случаев – нейротоксические. Частота аллергических реакций на препараты была одинаковой и составляла 5,0±5,0% в обеих группах.

Заключение

Проведенное клиническое исследование показало высокую антибактериальную активность препарата феназид, не уступающую активности изониазида, при проведении химиотерапии впервые выявленных больных туберкулезом легких в фазе распада с наличием бактериовыделения. При включении в схему антибактериального лечения феназида отмечена низкая частота развития побочных эффектов, отсутствие гепатотоксических и нейротоксических реакций. Препарат феназид может быть рекомендован для применения в схемах лечения больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких. Применение феназида реже сопровождается побочными реакциями в сравнении с изониазидом и может быть показано больным туберкулезом легких, имеющим сопутствующие заболевания центральной и периферической нервной системы, печени.

***Шовкун Людмила Анатольевна**, + 7 (928) 188-60-82, e-mail: Lshovkun@mail.ru*

АНОМАЛИИ КОНСТИТУЦИИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Ю.А. Яровая, О.И. Король, Е.Б. Васильева, Л.В. Клочкова

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Актуальность

Аномалия конституции или диатез у ребенка при определенных условиях внешней среды может трансформироваться в болезнь. С 20-х годов XIX века до настоящего времени классическим является выделение четырех типов диатезов у детей: экссудативно-катарального, лимфатико-гипопластического, нервно-артритического и аллергического. В основе первых трех лежат возрастоспецифические дисфункции созревания организма, перенапряжения в определенных системах. Атопический диатез наиболее точно соответствует генетически детерминированной особенности организма.

Цель исследования

Выявление детей с клиническими признаками диатезов при различном течении туберкулезной инфекции для коррекции патогенетического лечения.

Материалы и методы

Обследовано 104 ребенка, находившихся в туберкулезном отделении СПб ГУЗ «Детская инфекционная больница № 3» в 2012–2013 гг. Всем детям проводили комплексное углубленное фтизиатрическое обследование с использованием туберкулинодиагностики, препарата Диаскинтест®, мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки. По результатам обследования все пациенты были подразделены на три группы наблюдения: I группу составили 26 детей, инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ), II – 54 ребенка с диагностированными активными формами туберкулеза органов дыхания, III – 24 ребенка с остаточными изменениями после самопроизвольного перенесения туберкулеза.

Результаты

В каждой группе наблюдения были выявлены дети, имеющие клинические черты определенного диатеза. Среди пациентов, инфицированных МБТ без развития у них заболевания туберкулезом (I группа), в большей части случаев не было выявлено признаков диатеза (46,0%), проявления аллергического диатеза отмечены у 42,0%, лимфатико-гипопластического – у 8,0% (2 чел.) и нервно-артритического диатеза – 4,0% (1 чел.). Определение сенсибилизации к МБТ по результатам пробы Манту с 2 ТЕ подтверждало склонность к более частым гиперергическим реакциям у детей с клиническими признаками аллергического диатеза. Различий в выраженности результатов пробы с препаратом Диаскинтест® у данных пациентов выявлено не было.

У детей, переносящих активные формы туберкулеза органов дыхания (II группа), преобладали неосложненные формы (72,0%), в фазах продолжающегося обратного развития (60,0%). Клиническое обследование выявило, что примерно у половины детей (52,0%) не было выявлено признаков диатеза; доли детей с клиническими проявлениями лимфатико-гипопластического и нервно-артритического диатеза составили по 19,0%, детей с клиническими проявлениями аллергического диатеза было только 11%. По результатам пробы Манту с 2ТЕ преобладала гиперергическая чувствительность к туберкулину во всех группах детей. Результаты пробы с препаратом Диаскинтест® были различны, однако у пациентов с аллергическим диатезом несколько реже развивались гиперергические реакции. Сравнительная структура клинических форм заболевания показала, что у детей с клиническими проявлениями аллергического диатеза не отмечалось осложненных форм заболевания. Наиболее часто осложненное течение туберкулеза имело место у детей с клиническими проявлениями лимфатико-гипопластического диатеза.

Признаков диатеза среди пациентов с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями (III группа) не было выявлено также в половине случаев (50,0%). Детей с клиническими проявлениями аллергического диатеза было значительно больше, чем во II группе наблюдения (38,0%); детей с проявлениями нервно-артритического диатеза было 13%; детей с проявлениями лимфатико-гипопластического диатеза не было выявлено. По результатам пробы Манту с 2 ТЕ у всех пациентов преобладала нормергическая чувствительность к туберкулину, у большинства детей также преобладали нормергические результаты пробы с препаратом Диаскинтест®.

Выводы

1. Дети с клиническими проявлениями лимфатико-гипопластического и нервно-артритического диатезов более предрасположены к развитию заболевания туберкулезом и, следовательно, нуждаются в периодических курсах иммуномодулирующей, общеукрепляющей терапии; препаратах, улучшающих метаболизм в мозговой ткани; адаптогенах.

2. Дети с клиническими проявлениями аллергического диатеза, благодаря повышенному уровню клеточного иммунитета, более резистентны к туберкулезной инфекции. Это следует учитывать при назначении гормонотерапии, которая у них показана при невозможности других видов коррекции аллергического статуса.

3. При ведении пациентов с аномалиями конституции следует учитывать определенные виды диеты, соблюдение лечебно-охранительного режима.

***Яровая Юлия Анатольевна**, + 7 (921) 345-21-67, e-mail: Julia_Yarovaya@mail.ru*

В соответствии с распоряжением Департамента здравоохранения города Москвы от 8 августа 2014 г. № 918-р 25–26 сентября 2014 г. в Москве прошла II Ежегодная конференция московских фтизиатров «Приоритеты противотуберкулезной работы в мегаполисе в период снижения основных эпидемиологических показателей по туберкулезу». Она была посвящена вопросам совершенствования работы противотуберкулезных учреждений столицы и 100-летию ГКУЗ города Москвы «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы»

ПРИОРИТЕТЫ СТОЛИЧНОЙ ФТИЗИАТРИИ

Встреча коллег

Форум московских фтизиатров собрал более 700 практикующих врачей, организаторов здравоохранения и эпидемиологов, научных работников Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Саратова, Владикавказа и многих других городов России, всего – представителей 43 субъектов Российской Федерации. Не только возможность познакомиться с опытом москвичей привлекла коллег. Обсуждение основных направлений и приоритетов фтизиатрической службы в мегаполисе дало толчок к дискуссиям на актуальные темы, придав конференции общероссийский масштаб.

В церемонии торжественного открытия конференции, которую вела директор ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» (МНПЦ борьбы с туберкулезом), главный внештатный специалист-фтизиатр Департамента здравоохранения города Москвы ***Е.М. Богородская***, приняли участие начальник Управления организации медицинской помощи Департамента здравоохранения г. Москвы А.В. Погонин; директор Департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела Минздрава России И.Г. Никитин и его заместитель Т.Ч. Касаева; главный внештатный специалист-фтизиатр Минздрава России, профессор И.А. Васильева; главный внештатный детский специалист-фтизиатр Минздрава России, профессор В.А. Аксенова; начальник отдела Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по г. Москве Е.П. Игонина.

Успехи фтизиатров столицы стали поводом для награждения лучших.

В своем приветственном слове руководитель департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела Минздрава России ***И.Г. Никитин*** отметил успехи московской фтизиатрии: «Показатели заболеваемости и смертности населения г. Москвы от туберкулеза значительно ниже средних по России, несмотря на сложные миграционные процессы, происходящие в городе», указав на повышение показателей эффективности лечения больных туберкулезом в столице, включая пациентов с заболеванием, вызванным микобактериями туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.

И.Г. Никитин вручил нагрудный знак «Отличник здравоохранения» врачу-отоларингологу ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы» (ТКБ № 3 им. проф. Г.А. Захарьина) С.И. Бондарю и старшей операционной сестре отделения анестезиологии и реанимации этой же больницы Л.Н. Шауро. За заслуги в области здравоохранения и многолетний добросовестный труд почетными грамотами Минздрава России были награждены сотрудники МНПЦ борьбы с туберкулезом С.А. Андреева, Г.Е. Фрейман, Г.С. Оганезова, Г.В. Климов, Е.Ю. Носова.

«Фтизиатры столицы работают как единый механизм: противотуберкулезная помощь наиболее удобна и доступна для населения» – эти слова прозвучали в выступлении начальника управления организации медицинской помощи Департамента здравоохранения г. Москвы ***А.В. Погонина***, который после своего приветствия вручил награды сотрудникам ТКБ № 3 им. проф. Г.А. Захарьина. Почетные грамоты Правительства Москвы за вклад в развитие столичного здравоохранения были вручены заведующей отделением З.Ф. Александровой, главной медицинской сестре Л.Н. Челноковой, врачу-фтизиатру Н.Н. Синицыной. Почетных грамот Департамента здравоохранения города Москвы были

*Перед началом конференции (слева направо): руководитель Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом, главный внештатный специалист по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции Департамента здравоохранения г. Москвы профессор **А.И. Мазус**, начальник Управления организации медицинской помощи Департамента здравоохранения г. Москвы **А.В. Погонин**, руководитель департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела Минздрава России **И.Г. Никитин**, директор Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом, главный внештатный специалист-фтизиатр Департамента здравоохранения г. Москвы **Е.М. Богородская**, заместитель руководителя департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела Минздрава России **Т.Ч. Касаева**, главный внештатный специалист- фтизиатр Минздрава России профессор **И.А. Васильева***

удостоены заведующая аптекой Н.И. Коваленко и врач-фтизиатр В.М. Кордонская. Благодарность Департамента здравоохранения города Москвы получили заместитель главного врача по эпидемиологии Т.Б. Власова, заведующая отделением Н.В. Сергеева, заместитель главного бухгалтера Т.В. Ульянова, старшая медсестра Т.Ф. Бегаева, медсестры Е.Н. Шатохина и Н.А. Кадыкова, медбрат А.П. Максимов. Благодарность Департамента здравоохранения города Москвы была вынесена также заместителю главного врача МНПЦ борьбы с туберкулезом (клиника № 2) О.Н. Зубаню.

Заместитель директора по науке Центрального НИИ туберкулеза РАМН, профессор ***О.В. Демихова***, приветствуя участников конференции, напомнила об исторической связи ТКБ № 3 им. профессора Г.А. Захарьина с ЦНИИТ РАМН: «В 1921 году, когда был основан ЦНИИТ, туберкулезная больница, носящая сегодня имя Г.А. Захарьина, стала его основной клинической и экспериментальной базой, а в 1930 году – санаторным отделением института. Здесь работал первый директор Центрального НИИ туберкулеза, профессор А.А. Воробьев, который еще до революции организовал в России Лигу борьбы с туберкулезом».

Москва – на правильном пути

Улучшению ситуации по туберкулезу в столице способствовали глубокие структурные изменения, произошедшие за последние два года в организации противотуберкулезной службы в городе. Созданная в результате реорганизации вертикаль управления позволила улучшить качество противотуберкулезной работы в столице: увеличить эффективность лечения, сократить смертность от туберкулеза, оптимизировать коечный фонд (к 1 января 2015 г. он сократится на 37% по сравнению с 2012 г.). Безусловно, более эффективное использование коечного фонда увеличило нагрузку на амбулаторное звено: его мощность сегодня – 5500 посещений в день. Это говорит о большой нагрузке и ответственности, которая лежит на участковых фтизиатрах в деле выявления туберкулеза и более эффективного амбулаторного лечения пациентов.

В своем выступлении на открытии конференции главный фтизиатр столицы, директор МНПЦ борьбы с туберкулезом ***Е.М. Богородская*** подвела итоги реорганизации фтизиатрической службы.

За последние два года показатель заболеваемости туберкулезом снизился в г. Москве на 31%, показатель смертности – более чем на 20%. Показатель заболеваемости

Главный врач Туберкулезной клинической больницы № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения г. Москвы А.Л Собкин в окружении сотрудников после награждения (справа налево): медицинская сестра кабинета врача-оториноларинголога Н.А. Кадыкова, главная медицинская сестра больницы Л.П. Челнокова, заведующая отделением экстракорпоральных методов лечения, председатель профкома больницы З.Ф. Александрова, старшая медицинская сестра отделения анестезиологии и реанимации для больных с ВИЧ-инфекцией Л.Н. Шауро

постоянного населения г. Москвы в 2013 г. составил 17,8 на 100 тыс., и нет сомнения в том, что его снижение продолжится. Показатель смертности от туберкулеза в 2013 г. в г. Москве составил 3,25 на 100 тыс. населения (для постоянных жителей – 1,9 на 100 тыс.), что в три раза меньше среднего по России показателя. Основными причинами стабильного улучшения эпидемической обстановки по туберкулезу в столице на протяжении последних 5 лет являются постоянная политическая поддержка московских властей, регулярное и достаточное финансирование, мощная сеть противотуберкулезных медицинских учреждений, оказывающих все виды помощи по всем специальностям, а также относительное кадровое благополучие и возможность положительной мотивации сотрудников. Для выявления, диагностики, контроля лечения больных московские фтизиатры используют новейшие лучевые, иммунологические, молекулярно-генетические технологии.

Большую роль в заболеваемости туберкулезом в столице продолжает играть мигрирующее население, которого в Москве в 2,5 раза больше, чем в целом по Российской Федерации. При этом среди работающих постоянных жителей Москвы туберкулеза почти нет: показатель их заболеваемости – 9,7 на 100 тыс. данной группы населения, что соответствует показателям постоянного населения в странах Западной Европы.

К сожалению, в Москве еще умирают от туберкулеза, но все случаи смерти подвергаются прицельному расследованию. МНПЦ борьбы с туберкулезом наладил взаимодействие с органами ЗАГС Москвы, Мосгорстатом, Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы, что позволило уточнить локализацию очагов инфекции, созданных умершими непостоянными жителями столицы.

Туберкулез в столице все больше перемещается в группы риска медицинского и социального характера. Наиболее уязвимыми в отношении туберкулеза являются лица, живущие с ВИЧ-инфекцией, особенно на стадиях выраженного угнетения иммунного клеточного ответа: среди них показатель заболеваемости туберкулезом составил в 2013 г. 1642 на 100 тыс. состоящих на учете. Этот показатель превышает заболеваемость среди бездомных: 1555 на 100 тыс. населения. Не случайно проблеме коинфекции ВИЧ/туберкулез были посвящены доклады и дискуссии, где было подчеркнуто, что на проблему ВИЧ-инфекции в мегаполисе необходимо обратить особое внимание не только фтизиатров и инфекционистов, но и врачей всех специальностей.

За последние два года в Москве сократились случаи уклонения пациентов от лечения, что связано с более пристальной работой с больными, оказанием им психосоциальной, юридической помощи, приведением палат в соответствие с санитарно-эпидемическими правилами.

Ключевое направление в работе столичной фтизиатрической службы сегодня – профилактика туберкулеза и работа в группах риска. «Лучше обследовать 100 контактов, чем потом лечить одного больного», – считает Е.М. Богородская. Под ее руководством налажена работа в мигрирующих очагах туберкулезной инфекции. Говоря о работе в очагах, Елена Михайловна привела пример: «Интересную работу провели фтизиатры Зеленограда. Проанализировав ситуацию в 201 доме, они подсчитали площади, подлежащие заключительной дезинфекции. Если раньше при выявлении больного туберкулезом обработке подвергали 40 м^2 площадей, то сегодня необходимо обрабатывать в среднем уже 497 м^2: от 343 м^2 до 562 м^2, в зависимости от серии дома и года его постройки».

Е.М. Богородская отметила, что «результатом активной работы в этом направлении стал такой факт: число обследованных контактных лиц на одного больного-бактериовыделителя увеличилось в г. Москве в 1,7 раза, а число заболевших из числа контактных лиц снизилось на порядок. То есть наш город – на правильном пути». Все это стало возможным благодаря внедрению в г. Москве картографического метода исследования очагов туберкулезной инфекции, позволившего не только

Среди участников школы «Новые лекарственные препараты и режимы лечения больных туберкулезом» – известные российские фтизиатры (слева направо): проф. Р.В. Валиев (г. Казань), проф. С.Н. Скорняков (г. Екатеринбург, один из руководителей школы), проф. В.М. Коломиец (г. Курск), доктор мед. наук В.Г. Макиева (г. Москва)

локализовать территориальные очаги, но и организовать работу с поликлиниками и органами государственного санитарно-эпидемиологического надзора по месту их выявления.

На пленарном заседании первого дня конференции были также заслушаны доклады, посвященные основным направлениям противотуберкулезной работы. Доклад главного внештатного детского специалиста-фтизиатра Минздрава России профессора ***В.А. Аксеновой*** был посвящен ситуации по туберкулезу среди детей и подростков, сложившейся в современной России.

Начальник Управления организации медико-санитарного обеспечения ФСИН России ***С.В. Воробей*** представил ситуацию по туберкулезу в учреждениях уголовно-исполнительной системы Московского региона.

Московский опыт профилактики туберкулеза в условиях высокой миграционной нагрузки был изложен содокладчиками – профессором ***А.Е. Дитятковым*** (заведующий филиалом МНПЦ борьбы с туберкулезом по Северо-Восточному округу г. Москвы) и профессором ***К.Г. Пучковым*** (заместитель главного врача МНПЦ борьбы с туберкулезом по педиатрии).

Достижениям московских фтизиатров в этиологической диагностике туберкулеза и лечении больных были посвящены доклады заведующей отделом проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии МНПЦ борьбы с туберкулезом ***С.Г. Сафоновой*** и заместителя директора МНПЦ борьбы с туберкулезом по научно-клинической работе, профессора ***С.Е. Борисова***.

Одной из важнейших проблем – созданию системы непрерывного образования фтизиатров – посвятил свой доклад заместитель директора МНПЦ борьбы с туберкулезом по научной и организационно-методической работе, заведующий кафедрой фтизиатрии Российской медицинской академии последипломного образования, профессор ***П.П. Сельцовский***.

Организация многопрофильной фтизиатрической помощи больным ВИЧ-инфекцией в столичном мегаполисе стала темой доклада заместителя главного врача МНПЦ борьбы с туберкулезом по работе с больными ВИЧ-инфекцией ***М.В. Синицына***.

Завершил пленарное заседание докладом о многоуровневой противотуберкулезной помощи в промышленном регионе давний друг московских фтизиатров, директор Уральского НИИ фтизиопульмонологии, профессор ***С.Н. Скорняков***.

Обмен мнениями профессионалов

Интересными и полезными стали прошедшие в рамках конференции школы для работающих во фтизиатрии врачей разных специальностей: хирургов, урологов, педиатров, инфекционистов, эпидемиологов и для медицинских сестер. На них обсуждали идентификацию современных групп риска по туберкулезу и проведение в них индивидуальных профилактических мероприятий, новые лекарственные препараты и режимы лечения больных туберкулезом, проблемы туберкулеза и сопутствующей патологии, актуальные направления защиты от туберкулеза детского населения, хирургические методы лечения туберкулеза разных локализаций. Всего в работе школ приняло участие более 400 врачей и научных сотрудников.

Конференц-зал на Стромынке, дом 10 не смог вместить всех медицинских сестер, пожелавших участвовать в школе, где обсуждали особенности их работы в очагах туберкулезной инфекции в условиях мегаполиса.

Заместитель главного врача МНПЦ борьбы с туберкулезом ***Р.Р. Афанасьева***, открывая работу школы, определила в своем докладе приоритеты работы медицинских сестер на фтизиатрическом участке и сформулировала принципиальную задачу: «Для предупреждения распространения туберкулеза в обществе необходимо выполнение 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 необходимо обращать на контингенты, составляющие скрытый резервуар туберкулезной инфекции: нетранспортабельных, социально-дезадаптированных лиц и не обследованных лучевыми методами диагностики более двух лет».

Второй день II Ежегодной конференции московских фтизиатров был посвящен 100-летию Туберкулезной клинической больницы № 3 им. профессора Г.А. Захарьина.

Всех, кто пришел в этот день на торжество «Захарьинской» больницы, у входа в зал праздничными маршами встречали духовой оркестр, а у стола регистрации – медицинская сестра в костюме 1914 г. Она дарила участникам конференции диски с фильмом о больнице и памятный юбилейный значок.

В торжественном открытии второго дня конференции участвовали префект Северо-Западного административного округа г. Москвы В.В. Говердовский, директор ГКУ «Дирекция по обеспечению деятельности государственных учреждений здравоохранения Северо-Западного административного округа (СЗАО)», доктор медицинских наук М.А. Лысенко, председатель профсоюза работников здравоохранения г. Москвы С.П. Макаркина.

Грамоты префекта Северо-Западного административного округа г. Москвы получили главный врач больницы А.Л. Собкин и его заместители Л.С. Волковинская (по медицинской части), К.Ю. Хлебодарова (по экономическим вопросам), А.В. Юхко (по хозяйственным вопросам), начальник отдела кадров Л.С. Фетисова, заведующий отделением Б.Д. Свистунов, инженер технического отдела Н.В. Малкина и рентгенолаборант С.В. Милеев.

Грамотами управы района Куркино были награждены заведующие отделениями Л.Н. Горская и В.И. Павлюченков, врачи В.В. Белышев, Т.А. Газданов, Н.Г. Гриненко, Ю.В. Смагина, И.М. Хитирхеев, ведущий бухгалтер С.М. Апостолова, инженер Г.И. Новикова, документовед Л.А. Муравьева.

«Ваша больница вносит огромный вклад в противотуберкулезную работу г. Москвы и позиционируется как второй крупный центр противотуберкулезной помощи в столице. У Туберкулезной клинической больницы № 3 – большое будущее!» – сказала в приветственном слове главный фтизиатр Москвы Е.М. Богородская. После приветствия она вручила почетные грамоты Московского общества фтизиатров заместителю главного врача по медицинской части Л.С. Волковинской, заведующим отделениями А.М. Шибанову, В.Н. Адамовичу, И.В. Рымановой, Л.Д. Назаровой, врачам-фтизиатрам Г.А. Батуровой, С.Е. Севостьянихину, Н.А. Колыченковой, Т.П. Ламбаеву.

Перед открывшим пленарное заседание докладом главного врача Туберкулезной клинической больницы № 3 ***А.Л. Собкина*** (статья, содержащая основные положения доклада, напечатана в настоящем номере нашего журнала. – *Прим. ред.*) был показан документальный фильм «День за днем – 100 лет», снятый к знаменательной дате и рассказывающий не только об исторических вехах, но и сегодняшнем дне многопрофильного стационара, достижениях высокопрофессионального коллектива.

С неподдельным интересом все присутствующие выслушали доклад профессора кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, известного знатока истории отечественной медицины ***А.И. Шатихина***. На этот раз его исторический экскурс касался личности Григория Антоновича Захарьина и созданной им научной и клинической школы.

Заместитель главного врача Туберкулезной клинической больницы № 3 по медицинской части ***Л.С. Волковинская***, столь несправедливо рано ушедшая от нас, в своем докладе показала современные возможности многопрофильного стационара и его роль в оказании противотуберкулезной помощи населению г. Москвы.

Заместитель главного врача МНПЦ борьбы с туберкулезом по торакальной хирургии ***А.А. Воробьев***

Е.М. Богородская и коллектив МНПЦ борьбы с туберкулезом поздравляют коллектив Туберкулезной больницы № 3 им. профессора Г.А. Захарьина с юбилеем. Поздравление принимает главный врач больницы А.Л. Собкин (на фото крайний слева)

(в соавторстве с заведующим хирургическим торакальным отделением Туберкулезной клинической больницы № 3 А.В. Ицковым) в своем выступлении подчеркнул, что коллегиальное взаимодействие в торакальной хирургии туберкулеза включает не только торакальных хирургов, а также рентгенологов, эндоскопистов, анестезиологов, специалистов по лабораторной и функциональной диагностике и коллег многих других клинических специальностей. «Консультация торакального хирурга необходима при подозрении на наличие новообразования легкого или его сочетание с туберкулезом, при отсутствии достоверных признаков туберкулеза (на основании комплекса специфических рентгенологических, микробиологических, гистологических и других данных); при подозрении на наличие аномалии легкого (кисты, гипоплазии, секвестрации, добавочные доли и другие) или ее сочетания с туберкулезом; при подозрении на наличие бронхолегочноплевральных осложнений (плеврит, пневмоторакс, легочные геморрагии, стенозы бронхов и другие), а также при отсутствии выраженной положительной клинико-рентгенологической динамики на фоне противотуберкулезной химиотерапии в течение двух месяцев (в режиме тест-терапии – в течение одного месяца) и при подозрении на наличие реактивации туберкулезного процесса или осложнений после перенесенных торакальных вмешательств».

Интересные наблюдения, касающиеся распознавания туберкулеза в столичных стационарах общей лечебной сети, представил заведующий диагностическим отделением Туберкулезной клинической больницы № 3 ***А.М. Шибанов***: «Недостаточный объем диагностических мероприятий в 33,5% случаев приводит к гипердиагностике туберкулеза. Наибольший объем диагностических обследований проводят на второй неделе пребывания больных в стационаре, что повышает достоверность диагноза туберкулеза. Пребывание больного в стационаре более двух недель уже не повышает достоверность диагноза».

Туберкулезная клиническая больница № 3 многие годы лечит пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза. Социальному и медицинскому портрету таких пациентов и тенденциям, которые наблюдают врачи больницы, было посвящено сообщение ***И.В. Рымановой***: «Туберкулезом чаще заболевают ВИЧ-инфицированные пациенты, употребляющие наркотики (40,0%), причем имеет место тенденция к увеличению данной группы больных. Социальный состав болеющих ВИЧ-инфекцией и туберкулезом: неработающих трудоспособного возраста – 60,4%; имеющих работу – 22,0%; инвалидов – 17,6%. За последние три года отмечен рост доли работающих пациентов. Среди пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией мужчины составляют 77,8%, женщины – 22,2%. Наибольшее число заболевших – лица от 30 до 39 лет; отмечается увеличение числа заболевших в возрастной группе старше 50 лет».

«Современный больной туберкулезом страдает не только туберкулезом и нуждается не только в противотуберкулезной терапии» – так кратко звучал основной тезис доклада ***Н.В. Адамовича***, заведующего отделением для больных туберкулезом в сочетании с гастроэнтерологическими и эндокринологическими заболеваниями.

Уже 14 лет на базе отделения торакальной хирургии в ТКБ № 3 функционируют 12 коек для оказания хирургической помощи пациентам с патологией ЛОР-органов и консультативный ЛОР-кабинет для амбулаторной помощи пациентам отделений больницы. Большой интерес коллег вызвало выступление ***С.И. Бондаря*** об уникальном опыте хирургического лечения заболеваний ЛОР-органов у больных туберкулезом.

Подводя итоги

Во II Ежегодной конференции московских фтизиатров приняли участие 713 человек из 43 регионов России. 523 участника представляли различные медицинские учреждения г. Москвы, среди которых почти 100 человек – врачи общей лечебной сети. Интерес к проблеме, к школам, дискуссиям, докладам неслучаен. Среди докладчиков и лекторов на школах были академик РАМН В.И. Литвинов, 46 обладателей ученых степеней доктора и 55 кандидатов медицинских наук.

«Тематика конференции была шире заявленной, – сказала, подводя итоги, главный фтизиатр России ***И.А. Васильева***. – Конференция состоялась и превратилась в масштабный форум, на котором были рассмотрены стратегические вопросы по борьбе с туберкулезом, касающиеся всей России. То, что мы услышали об опыте работы московских фтизиатров, можно и нужно перенести в другие регионы. Отрадно видеть интерес к проблеме врачей и организаторов здравоохранения – всех, кто работает в противотуберкулезной службе».

II Ежегодная конференция московских фтизиатров стала заметным событием в жизни ученых, врачей и медицинских сестер фтизиатрической службы столицы и всей России. Участники этого насыщенного событиями форума расстались с пожеланиями новой встречи в 2015 году.

Татьяна МОХРЯКОВА,
врач и журналист
С.Е. Борисов
А.Г. Дудина

ПРЕМИЯ ГАЛЕНА – ДИАСКИНТЕСТУ®!

Для группы исследователей, участвующих в разработке Диаскинтеста®, 2014 год стал знаменательным: компания «Генериум» совместно с Московским научно-практическим центром борьбы с туберкулезом получила высшую награду за выдающееся достижение в области фармакологии – премию Галена – Prix Galien Russia 2014 – в номинации «Биофармацевтическое исследование России».

Фтизиатры России первыми узнали и уже несколько лет применяют в своей ежедневной практике кожный диагностический тест с благозвучным названием. Как отметил в «Разговоре с мэтром» один из изобретателей Диаскинтеста® Всеволод Иванович Киселев (см. журнал «Туберкулез и социально значимые заболевания» № 3, 2014, стр. 72), ученые-создатели теста Михаил Израилевич Перельман, Михаил Александрович Пальцев и Всеволод Иванович Киселев дали ему имя из-за понравившегося сочетания: *dia* – сокращенно «диагностика» и *skin* – «кожа»: «Всем понятно, иностранцам в том числе. Название было с легкостью запатентовано и уже прижилось».

Изобретением отечественных ученых сразу заинтересовался председатель Совета директоров международного биотехнологического центра «Генериум» Александр Шустер: взял в эксперимент аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении – белковую молекулу с понятной аминокислотной последовательностью, четкими характеристиками, биотехнологией и генной инженерией, проверил в своих лабораториях на животных и через пару месяцев сказал изобретателям: «Мы берем Ваш тест для дальнейшего продвижения и производства».

Сегодня благодаря «Генериуму» в России не только фтизиатры, но и все медицинское сообщество знает, что Диаскинтест® служит для идентификации туберкулезной инфекции у взрослых и детей, что его использование позволяет исключить ложноположительные реакции при скрининге пациентов на туберкулез, предупреждая неверный диагноз.

На вручении высокой для научного медицинского сообщества премии Галена член-корреспондент РАН, профессор Всеволод Иванович Киселев подчеркнул, что эта высокая награда получена им вместе с группой исследователей потому, что в продвижении Диаскинтеста® в медицинскую практику «было удивительное сочетание людей: ученые и команда клиницистов. Благодаря этому за пять лет мы прошли такой большой путь до клинического тестирования такого важного медицинского препарата для борьбы с туберкулезом». Команда клиницистов, о которых говорил профессор В.И. Киселев, – это ведущие фтизиатры Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом, помогающие изобретателям во внедрении Диаскинтеста® в ежедневную клиническую практику: Елена Михайловна Богородская, Сергей Евгеньевич Борисов, Виталий Ильич Литвинов, Петр Петрович Сельцовский и Людмила Владимировна Слогоцкая, а также главный внештатный детский специалист-фтизиатр Минздрава России Валентина Александровна Аксенова. Они отмечены высокой наградой – Prix Galien Russia 2014.

О премии Галена

Премия Галена – аналог Нобелевской премии в области фармации. Она была учреждена во Франции в 1970 году в честь великого римского ученого греческого происхождения – врача и философа, внесшего большой вклад в развитие таких наук, как анатомия, физиология, неврология, фармакология, философия, логика.

Учредил премию французский фармацевт Ролан Мель (Roland Mehl) с целью популяризации выдающихся достижений в области фармации. Изначально она вручалась только французским исследователям, но статус премии так возрос, что вскоре она расширила границы. В 1990 году появилась европейская версия премии Галена, а в 1996-м – международная. Сегодня лауреатами премии Галена могут стать ученые более чем 15 стран мира.

С 2013 года стала вручаться российская премия Галена. То есть изобретенный и выведенный на российский рынок

На торжественной церемонии вручения дипломов лауреатов Prix Galien Russia 2014, слева направо: В.И. Литвинов, Е.М. Богородская, В.И. Киселев, В.А. Аксенова, М.А Пальцев

Диаскинтест® одним из первых стал признанным продуктом, развивающим сегодня отечественное, а в перспективе, возможно, и мировое здравоохранение.

Отборочный комитет российской премии Галена включает 13 ученых и врачей: С.О. Бачурина, А.Г. Чучалина, В.Т. Ивашкина, Е.Л. Насонова, Р.В. Петрова, Д. Ю. Пушкаря, А.Ш. Ревишвили, Г.Т. Сухих, Е.Д. Свердлова, Х.П. Тахчиди, И.Е. Тюрина, М.В. Угрюмова, В.М. Заико. Столь высокое беспристрастное жюри выбрало Диаскинтест® как отечественный продукт, прошедший лучшее биофармацевтическое исследование в России.

Раз в два года лауреаты двух первых категорий премии Галена из разных стран могут претендовать на международную премию имени великого ученого. Пожелаем нашим московским ученым – коллективу международного биотехнологического центра «Генериум» и лидерам фтизиатрии Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом – международного признания!

Татьяна МОХРЯКОВА,
врач и журналист

Более подробную информацию о премии Галена в России Вы можете узнать на официальном сайте: http://prixgalienrussia.com

Межрегиональная общественная организация «Московское общество фтизиатров»

ПРОТОКОЛ № 1 конференции МОО «Московское общество фтизиатров»

г. Москва **22 января 2015 г.**

Председатели:

Богородская Е.М., президент МОО МОФ, директор ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»;

Борисов С.Е., член правления МОО МОФ, заместитель директора по научно-клинической работе ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»;

Сельцовский П.П., заместитель директора по научной и организационно-методической работе ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

Секретарь:

Дудина А.Г., главный специалист отдела делопроизводства ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

Присутствовало 126 членов МОО МОФ: сотрудники ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», его филиалов и структурных подразделений, ГКУЗ «Туберкулезная больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина ДЗМ», ГКУЗ «Туберкулезная больница № 11 ДЗМ», ГКУЗ «Детский туберкулезный санаторий № 64 ДЗМ», НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», кафедры фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, ГБУЗ МО «Московский областной противотуберкулезный диспансер».

Повестка дня Ежегодной конференции МОФ:

1. Фильм об академике РАМН М.И. Перельмане.
2. Итоги года и план работы МОФ в 2015 году.

Докладчик – ***Богородская Е.М.***, президент МОФ, директор ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ».

3. Система поощрений членов МОФ, проект «Положение о премиях МОФ».

Докладчики – ***Сельцовский П.П.***, заместитель директора по научной и организационно-методической работе ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»*;*

Л.В. Слогоцкая, ученый секретарь ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ».

4. Отчет о работе журнала «Туберкулез и социально значимые заболевания».

Докладчик – ***Борисов С.Е.***, заместитель директора по научно-клинической работе ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ».

5. Членские взносы в 2015 году.

Докладчик – ***Дудина А.Г.***, главный специалист отдела делопроизводства ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ».

6. Отчет Ревизионной комиссии.

Докладчик – ***Кривцова О.В.***, заместитель директора по экономическим вопросам ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ».

7. Награждение почетными грамотами МОФ за многолетнюю и безупречную работу во фтизиатрии.

По пункту 1.

Участникам на конференции МОФ был продемонстрирован в качестве презентации именной премии к пункту 3 повестки дня конференции фильм, посвященный жизни и деятельности академика РАМН М.И. Перельмана.

По пункту 2.

СЛУШАЛИ: Итоги года и план работы МОФ в 2015 году.

ВЫСТУПИЛА:

Богородская Е.М. кратко охарактеризовала деятельность общества в 2014 г., перечислив основные мероприятия, в организации и проведении которых МОФ принимало участие:

– II Ежегодная конференция московских фтизиатров «Приоритеты противотуберкулезной работы в мегаполисе в период снижения основных эпидемиологических показателей по туберкулезу», посвященная вопросам дальнейшего совершенствования работы противотуберкулезных учреждений г. Москвы и 100-летию ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина ДЗМ» (25–26.09.2014);

– однодневная конференция, посвященная Международному дню борьбы с туберкулезом;

– круглый стол общества «Межрегиональное взаимодействие при выявлении, лечении и диспансерном наблюдении больных туберкулезом» (19.02.2014);

– заседание общества, посвященное полицевому городскому регистру больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ), исследованию эффективности и безопасности препарата Перхлозон® в лечении больных с МЛУ и ШЛУ, новому противотуберкулезному препарату – Бедаквилину (29.04.2014);

– заседание общества, посвященное обсуждению Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания и Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с МЛУ и ШЛУ (13.08.2014);

– 13 школ для врачей (10 школ – для педиатров, 2 – по коинфекции ВИЧ/туберкулез, 1 – по вопросам лечения больных туберкулезом) и 2 – для медицинских сестер.

Создан и работает сайт МОФ, на котором помимо информации о деятельности общества размещаются материалы, опубликованные в журнале «Туберкулёз и социально значимые заболевания». Всего в 2014 г. было издано 5 номеров журнала.

Далее присутствующие были ознакомлены с планом на 2015 г., включающим следующие мероприятия, организуемые и/или проводимые при участии членов общества:

22.01.2015 – Ежегодная конференция МОО «Московское общество фтизиатров».

25–27.03.2015 – III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей и подростков».

09.04.2015 – научно-практическая конференция МОО «Московское общество фтизиатров», посвященная Всемирному дню борьбы с туберкулезом (24 марта), в повестку дня которой войдет обсуждение тем:

1. Эпидемиологические показатели по туберкулезу в 2014 году.
2. Новые режимы химиотерапии туберкулеза: опыт города Москвы.
3. Противотуберкулезная работа среди мигрантов.

Май 2015 г. – X съезд Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров».

Сентябрь 2015 г. – III Ежегодная конференция московских фтизиатров.

26–30.09.2015 – III Ежегодный конгресс Европейского респираторного общества (ERS-2015), Амстердам, Нидерланды.

02–06.12.2015 – Всемирная конференция Международного союза борьбы с туберкулезом и болезнями легких (IUATLD), Кейптаун, ЮАР.

Декабрь 2015 г. – Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная памяти академика РАМН М.И. Перельмана.

Также была представлена тематика образовательных школ для врачей и медицинских сестер, запланированных на 2015 г.:

Февраль – школа для врачей по внелегочному туберкулезу.

Март – школа для медицинских сестер, посвященная роли среднего медицинского персонала в лечении пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Апрель – школа для врачей по проблемам, связанным с туберкулезом у детей в условиях мегаполиса.

Май – школа для врачей по внедиспансерной работе.

Октябрь – школа для врачей по профилактическим обследованиям в учреждениях первичной медицинской помощи.

Ноябрь – школа для врачей по сочетанной инфекции ВИЧ/ТБ.

В ходе обсуждения планов деятельности общества на 2015 г. докладчик внесла предложение провести 10.02.2015 внеочередное заседание МОФ, посвященное обсуждению методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания, утвержденных Приказом Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951.

На заседании правления МОО МОФ, состоявшемся 20.01.2015, было выдвинуто предложение по расширению состава членов правления до 20 человек и по его утверждению на конференции МОФ.

ПОСТАНОВИЛИ: Одобрить итоги деятельности общества за 2014 год и утвердить план на 2015 год, включая дополнительно внесенные предложения, – единогласно.

По пункту 3.

СЛУШАЛИ: Система поощрений членов МОФ, проект «Положение о премиях МОФ».

ВЫСТУПИЛИ:

Сельцовский П.П. выступил с докладом о системе поощрения и премирования фтизиатров – членов МОФ, состоящей из трех уровней:

1. Базовый – вручение почетных дипломов, благодарностей, благодарственных писем (в адрес вышестоящих организаций).

Награждение осуществляется по представлению почетных членов общества, на основании решения, вынесенного правлением МОФ и утвержденного президентом.

2. Настольные медали: «За трудовые достижения во фтизиатрии», «За организационные достижения во фтизиатрии», «Подвиг милосердия» (для медицинских сестер).

Комплект наград присуждается 1 раз в год.

3. Премии им. А.Е. Рабухина, В.Л. Эйниса, М.И. Перельмана (номинации определяются «Положением о премиях МОФ»). Представление научной работы на премию происходит по инициативе члена общества.

Право учреждать иные награды и менять систему поощрения и премирования фтизиатров – членов МОФ принадлежит правлению общества и реализуется на заседаниях правления.

Слогоцкая Л.В. сделала доклад о проекте «Положения о премиях МОФ». В разделе I «Общие положения» содержалась следующая информация:

1.1. Премии Межрегиональной общественной организации «Московское общество фтизиатров» (далее – премии) присуждаются ежегодно гражданам Российской Федерации или иностранным гражданам за следующие достижения:

а) научно-исследовательские работы;

б) практическая реализация новых методов профилактики, диагностики и лечения;

в) организационно-методические разработки в области фтизиатрии.

1.2. Премии Межрегиональной общественной организации «Московское общество фтизиатров» будут присуждаться в следующих номинациях:

а) за лучшую работу в области диагностики и лечения туберкулеза – премия им. профессора В.Л. Эйниса;

б) за лучшую работу в области профилактики, эпидемиологии и организации борьбы с туберкулезом – премия им. профессора А.Е. Рабухина;

в) за лучшую работу в области хирургии – премия им. академика М.И. Перельмана.

2. Выдвигаемая на соискание премии работа принимается к рассмотрению при наличии материалов и документов, подтверждающих достигнутые результаты и их реализацию. Это могут быть статьи, опубликованные в рецензируемых журналах, включая журнал, издаваемый МОФ, – «Туберкулёз и социально значимые заболевания»; утвержденные методические рекомендации, монографии и др.

3. Присуждение премий производится по решению Совета по присуждению премий.

4. Ежегодно в январе Совет по присуждению премий МОФ объявляет через средства массовой информации о проведении очередного конкурса работ на соискание премий.

5. Совет по присуждению премий МОФ является постоянно действующим органом в целях рассмотрения работ, включая организацию их экспертизы и подготовку предложений по присуждению премий.

Совет формируется из числа наиболее авторитетных ученых и специалистов в различных областях фтизиатрии.

6. Премия включает денежную часть в размере 50 000 рублей, диплом и почетный знак лауреата премии.

Далее был изложен порядок выдвижения и рассмотрения работ на соискание премий, определения работ для присуждения премий и порядок их вручения (полный текст «Положения о премиях МОФ» размещен на сайте МОФ: www.m-o-f.ru).

Докладчик также представила вниманию участников конференции краткую биографическую справку и описание деятельности В.Л. Эйниса в качестве презентации именной премии за лучшую работу в области диагностики и лечения туберкулеза.

Сельцовский П.П. выступил с кратким докладом о профессоре А.Е. Рабухине как ученом, чье имя достойно быть символом премии за лучшую работу в области профилактики, эпидемиологии и организации борьбы с туберкулезом (тексты обоих докладов полностью размещены на сайте МОФ: www.m-o-f.ru).

Богородская Е.М., подводя итог обсуждению данного вопроса, подчеркнула, что для соискателей премий нет возрастных ограничений, однако главная задача – привлечь внимание молодых специалистов. В текущем году члены правления МОФ не будут номинироваться на премии. Потенциальным соискателям предоставляется около 1 месяца на подготовку документов, информация будет размещена на сайте МОФ.

ПОСТАНОВИЛИ: Утвердить систему поощрения и премирования фтизиатров – членов МОФ, «Положение о премиях МОФ» – единогласно.

По пункту 4.

СЛУШАЛИ: Отчет о работе журнала «Туберкулёз и социально значимые заболевания».

ВЫСТУПИЛ:

Борисов С.Е., заместитель главного редактора журнала «Туберкулёз и социально значимые заболевания», изложил основные итоги деятельности редакции журнала: с конца 2013-го по декабрь 2014 г. было издано 7 номеров, включая 3 тематических (по микробиологии, по внелегочному туберкулезу, по педиатрии). В среднем на один номер приходилось 17 публикаций (всего – 107 позиций). Наряду с оригинальными статьями (55) публиковались тексты лекций и материалы в помощь фтизиатру (10), обзоры литературы (8), интервью с учеными – признанными авторитетами в области фтизиатрии (М.В. Шиловой, Л.В. Лебедевой, В.И. Киселевым, И.Р. Дорожковой, В.В. Пунгой), тезисы Первой конференции московских фтизиатров. В разделе «Хроника» размещались информационные материалы о профильных всероссийских и московских научно-практических конференциях, протоколы заседаний и конференций МОФ (11 позиций). Большинство статей касалось вопросов эпидемиологии и организации борьбы с туберкулезом (16 статей), причем с привлечением авторов и из других регионов России (Белгорода, Ставрополя, Челябинска), клинической диагностике (12) и лечению (13), также было уделено внимание коинфекции ВИЧ/ТБ (5), патогенезу и морфологии, подготовке кадров во фтизиатрии, экспериментальным исследованиям – по 3 статьи. Докладчик обратил внимание участников заседания как на широкое географическое представительство авторов журнала (13 регионов), так и на значительное число учреждений, которые они представляли (их было 39), от федеральных профильных НИИ, региональных кафедр фтизиатрии (фтизиопульмонологии), головных противотуберкулезных учреждений субъектов Российской Федерации до городских туберкулезных больниц, санаториев, учреждений общей лечебной сети.

В планах на 2015 г. стоит подготовка шести номеров журнала, в том числе тематических (с тезисами II Ежегодной научно-практической конференции московских фтизиатров по различным аспектам диагностики туберкулеза, по нетуберкулезной патологии в практике фтизиатра, по туберкулезу у детей и подростков, по эффективному и безопасному лечению туберкулеза). Докладчик обратил внимание на небольшое количество клинических наблюдений (2 опубликовано, 3 готовятся к публикации) и пригласил всех врачей – членов МОФ к дальнейшему сотрудничеству в этом направлении.

Также докладчик отметил, что в течение прошедшего года журнал бесплатно рассылался во все головные противотуберкулезные учреждения субъектов Российской Федерации и на 47 профильных кафедр. Также часть тиража бесплатно распространялась среди врачей, научных работников и преподавателей – членов общества, а также среди участников Ежегодной научно-практической конференции московских фтизиатров.

Богородская Е.М. предложила данный доклад изложить в письменной форме и опубликовать на сайте общества.

ПОСТАНОВИЛИ: Одобрить итоги деятельности редакции журнала за 2014 год и утвердить план на 2015 год – единогласно.

По пункту 5.

СЛУШАЛИ: Членские взносы в 2015 году.

ВЫСТУПИЛА:

Дудина А.Г. доложила информацию о вступительном и ежегодном членских взносах МОФ на 2014 г., утвержденных правлением МОФ на основании итогов прямого открытого голосования участников конференции 22 января 2014 г., в следующих размерах:

Студенты, интерны, клинические ординаторы и аспиранты освобождаются от оплаты вступительного и ежегодного взносов на срок сохранения за ними этих статусов.

Для членов МОО МОФ, работающих в организациях г. Москвы и Московской области:

– для врачей, научных работников и преподавателей вступительный взнос составляет 1500,0 руб., ежегодный взнос – 1000,0 руб.;

– для среднего медицинского персонала и специалистов немедицинского профиля вступительный взнос составляет 500,0 руб., ежегодный взнос – 300,0 руб.

Для членов МОО МОФ, работающих в организациях других субъектов Российской Федерации:

– для врачей, научных работников и преподавателей вступительный взнос составляет 500,0 руб., ежегодный взнос – 500,0 руб.;

– для среднего медицинского персонала и специалистов немедицинского профиля вступительный взнос составляет 300,0 руб., ежегодный взнос – 300,0 руб.

Срок оплаты ежегодного членского взноса – до 31 марта текущего года.

Богородская Е.М. предложила сохранить тот же дифференцированный подход и размер членских взносов на 2015 г.

ПОСТАНОВИЛИ: Утвердить размеры индивидуальных членских взносов на 2015 г. – единогласно.

По пункту 6.

СЛУШАЛИ: Отчет Ревизионной комиссии.

ВЫСТУПИЛА:

Кривцова О.В., председатель Ревизионной комиссии МОО МОФ, выступила с докладом о проверке финансовой деятельности общества. Единственная статья поступления денежных средств в 2014 г. – оплата вступительных и ежегодных членских взносов. На счет общества поступило 454 500,00 руб. Израсходовано 74 424,50 руб. на оплату банковских операций и хозяйственные операции (приобретение марок и конвертов для рассылки журнала «Туберкулёз и социально значимые заболевания», учрежденного МОФ, в федеральные профильные НИИ, головные противотуберкулезные учреждения и кафедры фтизиатрии (фтизиопульмонологии) субъектов Российской Федерации; дипломы, сертификаты, значки для членов МОФ). Остаток средств на счете – 380 075,50 руб. Замечаний по работе общества со стороны Ревизионной комиссии МОФ не имелось.

ПОСТАНОВИЛИ: Принять доклад к сведению – единогласно.

По пункту 7.

СЛУШАЛИ: Награждение почетными грамотами МОФ за многолетнюю и безупречную работу во фтизиатрии.

ВЫСТУПИЛА:

Богородская Е.М. от имени правления и Московского общества фтизиатров в целом вручила почетные грамоты МОФ за многолетнюю и безупречную работу во фтизиатрии Алексеевой Л.П., заведующей отделением ГКУЗ «Туберкулезная больница № 11 ДЗМ», и Ясючене Т.В., заведующей филиалом по ЦАО ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» (в связи с юбилеем).

Председатели: *Е.М. Богородская*

С.Е. Борисов

П.П. Сельцовский

Секретарь *А.Г. Дудина*

Межрегиональная общественная организация «Московское общество фтизиатров»

ПРОТОКОЛ
заседания МОО «Московское общество фтизиатров», посвященного обсуждению методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания, утвержденных Приказом Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951

г. Москва **10 февраля 2015 г.**

Председатели:

Е.М. Богородская, доктор медицинских наук, президент МОО «Московское общество фтизиатров», директор ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»;

С.Е. Борисов, доктор медицинских наук, профессор, член правления МОО «Московское общество фтизиатров», заместитель директора по научно-клинической работе ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

Также присутствовали члены правления МОО «Московское общество фтизиатров»:

– ***Мохирева Л.В.***, генеральный секретарь ООО МОФ, кандидат медицинских наук, заведующая филиалом по ЮЗАО ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»;

– ***Литвинов В.И.***, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»;

– ***Сельцовский П.П.***, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и организационно-методической работе ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»;

– ***Аксенова В.А.***, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, главный внештатный детский специалист-фтизиатр Минздрава России, заведующая отделом туберкулеза у детей и подростков НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России»;

– ***Собкин А.Л.***, кандидат медицинских наук, главный врач ГКУЗ «Туберкулезная больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы»;

– ***Дитятков А.Е.***, доктор медицинских наук, профессор, заведующий филиалом по СВАО ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»;

– ***Зубань О.Н.***, доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по медицинской части клиники № 2 ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»;

– ***Севостьянова Т.А.***, кандидат медицинских наук, заведующая детским консультационно-диагностическим отделением Клинико-диагностического центра ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», детский специалист-фтизиатр Департамента здравоохранения города Москвы.

Секретарь:

Дудина А.Г., главный специалист отдела делопроизводства ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

Заседание проходило в конференц-зале клиники № 2 ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗМ» по адресу: г. Москва, ул. Барболина, д. 3, корп. 2.

Всего зарегистрировалось: 154 человека, представляющих следующие учреждения Департамента здравоохранения города Москвы: ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» (включая филиалы и структурные подразделения), ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина ДЗМ», ГКУЗ «Туберкулезная больница № 6 ДЗМ» и ГКУЗ «Туберкулезная больница № 11 ДЗМ», ГКУЗ «Туберкулезный санаторий № 58 ДЗМ», а также ГБУЗ Московской области «Московский областной противотуберкулезный диспансер», НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России», кафедру

фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, профильные кафедры ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Повестка дня заседания:

1. Раздел «Диагностика туберкулеза». Докладчик – д.м.н. С.Г. Сафонова.
2. Раздел «Химиотерапия туберкулеза». Докладчики – д.м.н., проф. С.Е. Борисов, к.м.н. А.А. Воробьев (в части хирургии).
3. Об изменениях в отраслевой статистической отчетности по туберкулезу. Докладчик – к.б.н. Е.М. Белиловский.
4. Об информационном портале Московского общества фтизиатров. Докладчик – А.В. Мохирев.

Заседание открыла президент МОО «Московское общество фтизиатров» Е.М. Богородская со вступительным словом, в котором передала членам общества приветствие главного внештатного специалиста-фтизиатра Минздрава России, профессора И.А. Васильевой и сообщила о присутствии на заседании главного внештатного детского специалиста-фтизиатра Минздрава России, профессора В.А. Аксеновой.

По пункту 1.

СЛУШАЛИ: Раздел «Диагностика туберкулеза».

ВЫСТУПИЛИ:

С.Г. Сафонова, заведующая отделом проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», выступила с докладом по заявленной теме. В ходе выступления докладчик сделала краткий обзор основных положений раздела VII «Алгоритмы диагностики туберкулеза органов дыхания в медицинских организациях», отметив, что в целом материал изложен корректно, но обращает на себя внимание ряд недостаточно точно сформулированных положений в подразделах, касающихся проведения обязательных исследований мокроты при подозрении на туберкулез в медицинских организациях как муниципального уровня, так и в областных (краевых, окружных, республиканских) медицинских организациях субъекта Российской Федерации.

Например: в настоящее время при посещении пациентом медицинских организаций назначается сбор мокроты для микроскопии по Цилю-Нельсену. Для трехкратного обследования больного методом микроскопии необходимо совместно с врачом составить график сбора мокроты для исследования, это позволяет максимально адаптировать данную процедуру для конкретного больного, однако в рекомендациях этот момент не учтен.

Для лабораторий муниципального уровня обязательным является проведение исследования мокроты методами световой микроскопии на наличии КУМ с окраской по Цилю–Нельсену или методом микроскопии с окраской люминесцентными красителями. Однако метод люминесцентной микроскопии желательно применять при исследовании мазков, приготовленных из осадка обработанного диагностического материала после центрифугирования, что не всегда возможно осуществить в клинико-диагностических лабораториях (КДЛ) медицинских организаций муниципального уровня.

При получении отрицательного результата при микроскопии по Цилю-Нельсену всем пациентам необходимо провести исследование мокроты молекулярно-генетическими методами. В рекомендациях отсутствуют подробные разъяснения, в какой лаборатории должно проходить данное исследование, так как лаборатория, проводящая молекулярно-генетические исследования на туберкулез, обязана иметь соответствующее разрешение от территориального органа Роспотребнадзора. По-видимому, в данном разделе имелась в виду возможность применения в КДЛ картриджной технологии (GeneXpert), однако более подробные разъяснения в рекомендациях отсутствуют.

Докладчик также указала, что названные в рекомендациях люминесцентное микроскопическое и молекулярно-генетические исследования не входят в систему ОМС, в связи с чем медицинские учреждения нетуберкулезного профиля не могут их выполнять бесплатно. Выделение микобактерий туберкулеза для уточнения окончательного диагноза возможно только в специализированных лабораториях.

Е.М. Богородская прокомментировала доклад, уточнив, что приоритетным руководящим документом для фтизиатров является Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом в Российской Федерации, утвержденный Приказом Минздрава России от 16.11.2012 г. № 932н, содержащий более подробное изложение всех тех положений, которые, по мнению докладчика, были недостаточно подробно освещены в методических рекомендациях.

Е.Г. Фролов, зам. главного врача по организационно-методической работе ГБУЗ МО «Московский областной противотуберкулезный диспансер», также выступил с комментарием по поводу того, что с 01.01.2015г. в Московской области, например, все

медицинские учреждения переходят в подчинение непосредственно субъекта Российской Федерации, поэтому формулировка «муниципальные учреждения здравоохранения» становится некорректной.

По пункту 2.

СЛУШАЛИ: Раздел «Химиотерапия туберкулеза».

ВЫСТУПИЛИ:

С.Е. Борисов начал свое выступление с констатации актуальности появления данных методических рекомендаций, поскольку в Федеральном законе от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» указывается, что доступность и качество медицинской помощи обеспечиваются применением Порядка оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи, но все ранее утвержденные стандарты в настоящее время упразднены, а в Порядке оказания медицинской помощи больным туберкулезом в Российской Федерации вопросы лечения не освещаются. Стандарт же должен включать медицинские услуги, препараты и инструкции по их применению. Отклонение от Стандарта возможно только по решению врачебной комиссии (ВК) медицинского учреждения, а в отсутствие Стандарта фтизиатры могут руководствоваться в наиболее сложных случаях только инструкцией по применению лекарственного препарата и решением ВК. Роль лечащего врача приоритетна по отношению к любым консультантам и консилиумам, так как именно он визирует назначение того или иного препарата. На данный момент ситуация достаточно неопределенна, поскольку Приказ Минздрава от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» официально не отменен, хотя в свое время и не был утвержден Минюстом России. Содержащаяся в нем «Инструкция по химиотерапии» нуждается в корректировке, при этом параллельно существуют клинические рекомендации Национальной ассоциации фтизиатров 2013 г., а также «Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания» и «Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя», разработанные и утвержденные Российским обществом фтизиатров (их обсуждение прошло на заседании МОФ в августе 2014 г.). Одновременно под эгидой Минздрава России ведется разработка критериев оценки качества лечения, их появление ожидается к декабрю 2015 г. Данная ситуация подчеркивает значение участия в разработке стандартов, клинических рекомендаций профессиональных некоммерческих организаций.

Далее докладчик перешел к комментариям по всем разделам данных рекомендаций. По разделу I «Группы лиц, подлежащих обследованию на туберкулез органов дыхания» была подчеркнута приоритетность существующих Санитарных правил, в которых данная тема изложена более подробно и за несоблюдение которых существует юридическая ответственность. По разделу II «Основные микробиологические и молекулярно-генетические методы исследований во фтизиатрии» он подчеркнул приоритетность исследований на жидких средах и молекулярно-генетических методов. По III разделу «Лучевые методы диагностики туберкулеза органов дыхания» докладчик подчеркнул, что наряду с рентгенографией и ультразвуковым исследованием в него включена спиральная компьютерная томография. В качестве замечания по разделу V «Иммунодиагностика туберкулеза органов дыхания» было отмечено отсутствие применения иммунобиологических методов исследования (с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – Диаскинтестом®) у взрослых, в отличие от детей, которые должны проходить это обследование ежегодно наряду с туберкулинодиагностикой. Докладчик также отметил сложность внедрения данного метода в связи с необходимостью получения допусков всего медицинского персонала к проведению этого исследования.

В.А. Аксенова и ***Е.М. Богородская*** прокомментировали со своей стороны, что поскольку проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и туберкулинодиагностика проводятся по единой методике, то нового обучения медицинского персонала не требуется, а само понятие «туберкулинодиагностика» меняется на «иммунодиагностика».

По разделу VII «Алгоритмы диагностики туберкулеза органов дыхания в медицинских организациях» основной докладчик отметил включение в алгоритм пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным по показаниям и отдельный подход к больным с ВИЧ-инфекцией, которым проводятся мультиспиральная КТ и тест-терапия на усмотрение ВК. В разделе VIII «Общие положения химиотерапии туберкулеза» С.Е. Борисов указал на роль ВК в назначении препаратов (минимум – пяти) с учетом приоритета интересов больного и экономических соображений, обязанность ВК организовать контролируемое лечение. В качестве полезной для фтизиатров информации докладчик отметил: перенос рифабутина в категорию основных препаратов для больных с ВИЧ-инфекцией; наличие перечня препаратов первого, второго (резервного) и третьего ряда (в качестве других противотуберкулезных препаратов, при ШЛУ, в том числе – линезолида), однако, в отличие от рекомендаций ВОЗ, в перечне отсутствуют кларитромицин и азитромицин (не исключено, что это техническая ошибка). Решение о назначении препаратов третьего ряда делегировано ВК, разрешено использование комбинированных препаратов, хотя отсутствует перхлозон, одобренный к применению в качестве противотуберкулезного препарата.

Докладчик привлек внимание к пункту 7 – о назначении препаратов при условии гарантированного бесперебойного лекарственного обеспечения в течение всего срока лечения. Данное положение бесспорно для противотуберкулезных учреждений федерального уровня (федеральных институтов), но для регионов оно нуждается в разъяснениях (как обеспечить гарантированное обеспечение или курс вообще не стоит начинать). Также С.Е. Борисов остановился на пункте 8, отметив, что при неоднозначных результатах определения лекарственной чувствительности (ЛЧ) возбудителя, согласно рекомендациям, необходимо отдавать приоритет риску наличия множественной лекарственной устойчивости и начинать химиотерапию по IV режиму. В пункте 11 приведен перечень действий перед назначением режима химиотерапии, рекомендуемых и докладчиком для использования в практической деятельности: двукратное культуральное, затем – молекулярно-генетическое исследование для определения ЛЧ возбудителя, анализ результатов и наличия риска МЛУ, оценка риска побочного действия лекарственных препаратов и определение сопутствующей терапии по его предотвращению, определение патогенетической терапии по показаниям, привлечение хирурга для консультации по поводу необходимости хирургического лечения перед началом основного курса.

В разделе IX «Режимы химиотерапии больных туберкулезом» докладчик отметил включение рифабутина в режим лечения больных с ВИЧ-инфекцией, включение моксифлоксацина, спарфлоксацина и бедаквилина в интенсивную фазу лечения, увеличение срока лечения больных туберкулезным менингитом до 12 мес., констатацию необходимой длительности интенсивной фазы лечения – не менее 8 мес., фазы продолжения – от 12 до 18 мес. В качестве комментария было сказано, что в г. Москве все эти новшества внедряются. Например, линезолид применяют с 2009 г., бедаквилин – с мая 2014 г. (назначается решением ВК на срок до 6 мес., с обязательным повторным утверждением при необходимости большего срока приема). В рекомендациях подробно изложен порядок действий ВК в случае отсутствия эффекта лечения, режимы лечения реальны и однозначны. В отличие от рекомендаций ВОЗ, назначение пиразинамида и капреомицина осуществляется в зависимости от результатов исследования ЛЧ микобактерий туберкулеза к этим препаратам.

В части, касающейся обследования больных туберкулезом во время химиотерапии, докладчик отметил отсутствие исследований мочевой кислоты, содержания магния, а также то, что определение калия сыворотки крови упоминается только при назначении препаратов второго и третьего ряда, и высказал пожелание решить этот вопрос в рабочем порядке.

В резюме своего доклада С.Е. Борисов сообщил, что принципиально новых положений данные рекомендации не содержат и имеют определенную практическую пользу, не отменяя факта значительной стоимости режимов лечения, учитывая широкое использование препаратов третьего ряда.

Е.Г. Фролов задал вопрос о полномочиях головного противотуберкулезного учреждения субъекта Российской Федерации относительно рекомендаций по режиму лечения, данных федеральным профильным учреждением, и о том, насколько меняется юридическая сила методических рекомендаций при их утверждении приказом Минздрава России.

С.Е. Борисов прокомментировал первую часть вопроса подтверждением приоритетности роли ВК головного учреждения субъекта Российской Федерации в решении о наличии показаний для следования рекомендациям федерального учреждения или необходимости их корректировки. Гораздо худшим вариантом развития событий могут стать самостоятельное приобретение и бесконтрольный прием больным рекомендованных препаратов в тех случаях, когда он вообще не приходит с полученными рекомендациями в противотуберкулезный диспансер по месту проживания. В Москве все вопросы подобного рода решаются ВК. По второй части вопроса он добавил, что утверждение приказом Минздрава России демонстрирует политическую поддержку руководящими органами здравоохранения того направления, в котором предлагают фтизиатрам работать данные методические рекомендации, подчеркивая важность и значимость конкретных методов и препаратов, придавая тем самым документу статус ведомственной инструкции.

Е.М Богородская высказалась по включению в алгоритм V режима предпочтительного назначения в интенсивной фазе бедаквилина в сочетании с левофлоксацином (ввиду того, что существуют теоретические предпосылки влияния моксифлоксацина на интервал QT) в том ключе, что в России пока эта тенденция себя не проявила и в ходе ведущихся исследований, в которых равные группы больных получали бедаквилин в сочетании с левофлоксацином либо с моксифлоксацином, существенной разницы в процессе лечения не наблюдалось, притом что моксифлоксацин признается более перспективным препаратом.

Воробьев А.А., заместитель главного врача по торакальной хирургии ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», начал выступление с выражения благодарности составителям методических рекомендаций за обозначение роли торакальной хирургии в диагностике и лечении туберкулеза органов дыхания, что в течение последних 15–20 лет в аналогичных работах происходит далеко не всегда. Комментируя раздел VI «Эндоскопические и хирургические методы диагностики туберкулеза органов дыхания», докладчик отметил отсутствие описания ряда широко применяемых диагностических манипуляций и вмешательств: трансторакальной пункции (плевральной полости, легкого), биопсии периферических лимфоузлов, диагностической торакотомии. Полностью поддерживая отмеченную авторами высокую роль чрезбронхиальной биопсии легкого, докладчик счел несколько

преувеличенной роль чрезбронхиальной игловой биопсии ВГЛУ под эндоультразвуковым контролем, отметив малую доступность дорогостоящей аппаратуры и отсутствие собственного опыта. В то же время возможности видеоторакоскопии (малой диагностической торакотомии с видеоподдержкой) гораздо шире, чем представлено авторами; методики успешно используются для диагностики не только плевритов и иных поражений плевры, но и поражений легких, перикарда, средостения, грудной стенки, ВГЛУ (вытеснив медиастиноскопию). Выражено абсолютное согласие с рекомендацией использования хирургических методов для верификации патологического процесса (раздел VII, пункт 4.5). Предлагаемый алгоритм назначения тест-терапии (раздел VII, пункт 4.6), по мнению докладчика, желательно расширить на всех больных, состояние которых не позволяет провести полный спектр диагностических мероприятий. Отмечено большое значение положения об определении необходимости хирургического лечения перед назначением режима химиотерапии (пункт 11), консультация торакального хирурга необходима даже при отдаленной перспективе оперативного вмешательства. Особое значение имеет раздел «Особенности проведения химиотерапии при хирургическом лечении туберкулеза». Важнейшими являются положения о роли и составе ВК для решения вопросов о возможностях и сроках проведения хирургического вмешательства, о составлении режимов химиотерапии в соответствии с результатами лекарственной чувствительности МБТ, полученных интраоперационно. Минимальные сроки химиотерапии перед проведением плановой операции вызывают полное одобрение, однако необходимо учитывать уверенность в диагнозе (туберкулез, туберкулема) на основании достоверных данных, малейшее подозрение на наличие у пациента злокачественной опухоли или ее сочетания с туберкулезом должно в корне менять лечебно-диагностическую тактику в определении сроков и методов тест-терапии. При определении сроков проведения послеоперационной химиотерапии желательно учитывать и другие факторы, помимо ЛЧ возбудителя. Общий послеоперационный алгоритм для различных по форме, фазе, распространенности, наличию осложнений процессов и многообразных по виду, этапности и объему оперативных вмешательств составить сложно, этот вопрос также должен решаться коллегиально на ВК, что и указано в разделе V.

На вопрос ***Е.М. Богородской*** о том, по какому режиму назначаются противотуберкулезные препараты и в соответствии с какой фазой (интенсивной или продолжения) в послеоперационном периоде, докладчик ответил, что по данным рекомендациям сроки и режим определяются только по результатам исследования ЛЧ, другие факторы не учитываются, а лечение продолжается или возобновляется по интенсивной фазе.

Айзиков Д.Л., заведующий отделением клинической фармакологии ГБУЗ Московской области «Московский областной противотуберкулезный диспансер», привел пример типичного случая, когда больной получал химиотерапию, потом подвергся оперативному лечению с удалением части легкого, а потом должен был проходить интенсивную фазу лечения в течение 12 мес., и задал вопрос о том, что может служить ориентиром для ВК при вынесении решения о IV–V режимах.

Докладчик ответил, что по данным рекомендациям таким ориентиром служит изложенный там алгоритм, но лично он, как торакальный хирург, эту точку зрения разделяет не полностью.

С.Е. Борисов прокомментировал данный вопрос, уточнив, что ответы могут быть получены только эмпирическим путем, так как предполагается, что микобактерии туберкулеза находятся в неактивном состоянии («дремлют»), а длительность подобного состояния теоретически предсказать невозможно. Поэтому, поскольку режим DOTS (краткосрочной контролируемой химиотерапии), ранее пропагандированный ВОЗ, себя не оправдал, то при наличии лекарственной устойчивости необходимо проводить лечение не 6, а 9, 12 и более месяцев. Фтизиатры имеют право сравнивать, исследовать. Сроки лечения выглядят завышенными (они были оправданы при применявшихся прежде препаратах – ПАСК, протионамид, этамбутол), новые препараты не уступают в эффективности рифампицину и изониазиду, поэтому вопрос о сроках также подлежит обсуждению. Совокупное население Москвы и Московской области составляет около 18 млн, поэтому опыт совместных исследований может быть очень интересным, поскольку эффективность курсов лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя ранее определяли на примере больных из не очень населенных регионов (население Томской области – около 1 млн, Орловской – 700 тыс.). Также преимуществом для фтизиатров Московского региона может служить более оперативный доступ к информации по населению региона в целом, в отличие от контингентов больных федеральных институтов, которые формируются в зависимости от степени сложности заболевания и желания и/или возможности лечиться именно в этих учреждениях.

По пункту 3.

СЛУШАЛИ: Об изменениях в отраслевой статистической отчетности по туберкулезу.

ВЫСТУПИЛ:

Е.М. Белиловский, заведующий отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», выступил с докладом по изменениям Правил ведения учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза в связи с информационным письмом Департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела Минздрава

России от 10.12.2014 № 17– 78635, содержащим разъяснения к Приказу Минздрава от 13.02.2004 № 50 «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза», необходимость которых вызвана появлением новых 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 организацией «Российское общество фтизиатров» в 2014 г. Письмо содержит информацию об использовании действующих и введении новых учетных форм в условиях реализации вышедших в прошлом году федеральных клинических рекомендаций. Были приведены примеры, в которых рассмотрены случаи регистрации дополнительных исходов, фиксации результатов исследований лекарственной устойчивости микобактерий с использованием молекулярно-генетических методов. Указано на использование раздела «Примечания», который позволяет вносить информацию, не вписывающуюся в форму (например, через один год терапии пишется исход «неэффективное лечение», но в «Примечании» указывают, что лечение продолжается). Также был приведен пример регистрации режимов лечения IVT и IVЭ, в зависимости от проведения исследования лекарственной чувствительности микобактерий. Эти понятия отражают случаи, когда IV режим был назначен на основе полученных результатов такового исследования или эмпирически, когда результаты исследования отсутствуют или недостоверны, с точки зрения лечащего врача. Для детального ознакомления с формами предполагается в дальнейшем провести тренинг с подробным разбором для обеспечения преемственности в осуществлении мониторинга.

Также докладчик сообщил, что в соответствии с планом развития мониторинга лечения туберкулеза в г. Москве на этапе реализации и утверждения находится пакет регистрационных форм, разработанных с учетом Федеральных клинических рекомендаций Российского общества фтизиатров для ведения больных туберкулезом с МЛУ МБТ, на основе которых был разработан и внедрен регистр таких больных.

Е.М. Богородская подчеркнула значение отчетной отраслевой статистики, необходимость ведения разъяснений по заполнению отчетных форм режимов IIа и IIб, обеспечение плавного перехода к новым формам.

По пункту 4.

СЛУШАЛИ: Об информационном портале Московского общества фтизиатров.

ВЫСТУПИЛ:

А.В. Мохирев, выступил с докладом об информационном портале Московского общества фтизиатров. Цель данного проекта – обеспечить доступность профильной информации для медицинских работников, создав первый специализированный сайт для фтизиатров и специалистов в области других социально значимых заболеваний. На сайте планируется размещать: Регистр всех нормативных документов (рекомендаций, инструкций, приказов) начиная с 1971 г.; архив образовательных мероприятий МОФ и РОФ (фото-, видеоматериалы, презентации, лекции); анонсы международных событий профильной тематики (съездов, конгрессов, конференций). Также будет представлена информация по противотуберкулезным препаратам, зарегистрированным в мире и в России, включая статьи, методические рекомендации. Будет организован доступ в режиме реального времени к журналу «Туберкулёз и социально значимые заболевания» с одновременным обновлением при выходе в свет новых номеров журнала. На сайте откроется профессиональный форум, будут представлены блоги ведущих ученых в области фтизиатрии и других социально значимых областей медицины.

В завершение конференции президент МОФ Е.М. Богородская вручила почетную грамоту общества доценту кафедры фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, кандидату медицинских наук Борисовой М.И. за многолетнюю безупречную работу во фтизиатрии и в связи с 60-летием.

Председатели: *Е.М. Богородская*

С.Е. Борисов

Секретарь *А.Г. Дудина*

Межрегиональная общественная организация «Московское общество фтизиатров» поздравляет члена редакционной коллегии журнала «Туберкулез и социально значимые заболевания», доктора медицинских наук, профессора Татьяну Ивановну Морозову

с юбилеем!

Свою фтизиатрическую карьеру Татьяна Ивановна Морозова начала в 1978 году, когда после окончания Саратовского государственного медицинского института заняла ключевую для всей российской системы борьбы с туберкулезом должность – стала работать участковым фтизиатром в Саратовском городском туберкулезном диспансере. Вскоре Т.И. Морозова уже заместитель по лечебной работе главного врача Ленинского противотуберкулезного диспансера г. Саратова, однако чисто административная карьера не устраивала молодого фтизиатра, поскольку Татьяна Ивановна почувствовала призвание к научно-педагогической работе. Окончив аспирантуру на кафедре фтизиопульмонологии Саратовского медицинского института и став в 1988 г. кандидатом медицинских наук, Т.И. Морозова работала на родной кафедре ассистентом, затем доцентом. Защитив в 1996 г. докторскую диссертацию по теме «Клиническое значение и методы коррекции специфической и неспецифической защиты у больных деструктивным туберкулезом легких», Т.И. Морозова стала профессором кафедры фтизиопульмонологии.

В практическую фтизиатрию Т.И. Морозова вернулась уже на новом уровне, заняв в июле 2000 г. должность главного врача государственного учреждения здравоохранения Саратовской области «Областной клинический противотуберкулезный диспансер». На этом посту Татьяне Ивановне удалось добиться единства научно-исследовательской, организационно-методической и клинической работы, столь необходимого для успешной борьбы с туберкулезом.

Продолжая и развивая лучшие традиции российской фтизиатрии, возглавляемые Татьяной Ивановной саратовские фтизиатры достигли знаменательных успехов по всем направлениям противотуберкулезной работы, значительно усовершенствовав в родном регионе профилактику, выявление и диагностику туберкулеза, лечение и реабилитацию больных.

Приступив к исполнению обязанностей главного внештатного фтизиатра Минздрава Саратовской области, Т.И. Морозова получила возможность реализовать и свои организаторские способности, существенно пересмотрев и оптимизировав нормативно-правовые документы по организации противотуберкулезной помощи в регионе. Помимо четырех областных целевых программ неотложных мер борьбы с туберкулезом под руководством Татьяны Ивановны разработано семь проектов, реализованных на территории области Всемирной организацией здравоохранения и фондом «Российское здравоохранение». Велика ее роль и в обеспечении тесного межведомственного взаимодействия с медицинскими учреждениями Федеральной службы исполнения наказаний по вопросам оказания противотуберкулезной помощи. С 2003 г. Т.И. Морозова является главным внештатным фтизиатром Приволжского федерального округа.

Не оставляет Т.И. Морозова и клинической работы, возглавляя областную Центральную врачебную комиссию по туберкулезу, консультируя наиболее тяжелых и сложных пациентов.

При всей занятости практическими, организационными и клиническими проблемами Татьяна Ивановна верна своему основному призванию – научной и педагогической работе. Она возглавляет кафедру фтизиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского Минздрава России, под ее научным руководством выполнены семь диссертационных исследований (из которых три – докторских), а работа ее учеников над пятью кандидатскими и одной докторской диссертацией продолжается. Огромное внимание уделяет Т.И. Морозова повышению квалификации врачей-фтизиатров, организовав с 2002 г. более 60 семинаров, совещаний и конференций по актуальным проблемам фтизиатрии, привлекая к участию в них ведущих российских специалистов.

Т.И. Морозова – автор 393 печатных работ, 10 рационализаторских предложений, трех изобретений. Только за последние пять лет ею опубликовано 163 печатные работы, включая 33 в рецензируемых журналах из списка ВАК, три монографии, 17 учебных пособий, в том числе пять с грифом УМО. В 2002–2014 гг. она приняла участие и выступила с докладами по актуальным проблемам фтизиатрии на 49 международных конференциях, 81 всероссийской и 56 межрегиональных научно-практических конференциях.

Активная профессиональная и жизненная позиция Т.И. Морозовой отражается и в ее общественной деятельности. С 1998 г. она – член правления Российского общества фтизиатров, с 2007 г. – член Совета Российского медицинского общества, Генеральный секретарь регионального отделения Саратовского филиала «Российское медицинское общество в Саратовской области». Она возглавляет правление Саратовской областной общественной организации «Саратовское областное общество фтизиатров», является членом Европейского респираторного общества. В 2002 г. Т.И. Морозовой присвоено почетное звание «Заслуженный врач Российской Федерации», в 2009 г. – «Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации».

Татьяна Ивановна пользуется заслуженным авторитетом и любовью российских фтизиатров. Ей удалось полностью реализовать свои разнообразные таланты во врачебной профессии, и все мы гордимся успехами нашего соратника, добившегося столь впечатляющих профессиональных и жизненных успехов.

Поздравляем Вас, дорогая Татьяна Ивановна! Желаем Вам здоровья, удачи, новых научных, педагогических, организационных и клинических достижений на благо отечественной фтизиатрии!

Правление МОО «Московское общество фтизиатров»,
Редакционная коллегия журнала
«Туберкулез и социально значимые заболевания»

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 _____ дом _____ корпус _____

Телефон: код города (_____) телефон _____ факс _____

E-mail _____

4. Должность:
Директор [ ] Главный врач [ ] Главный специалист по фтизиатрии [ ]
Зав. кафедрой [ ] Доцент [ ] Научный сотрудник [ ] Зав. отделением [ ]
Врач [ ] Аспирант [ ] Клинический ординатор [ ] Прочее _____ (указать)

5. Ученая степень _____ (указать)

6. Звание:
Академик [ ] Член-корр. [ ] Профессор [ ] Доцент [ ] Другое _____ Нет звания [ ]

7. Домашний адрес:
Почтовый индекс [ ] Субъект РФ _____

Город _____

Улица _____ дом _____ корпус _____ квартира _____

Телефон: код города (_____) телефон _____ мобильный _____

8. Специализация:
Фтизиатрия [ ] Травматология и ортопедия [ ] Офтальмология [ ]
Педиатрия [ ] Организация здравоохранения [ ] Анестезиология [ ]
Хирургия [ ] Функциональная диагностика [ ] Пульмонология [ ]
Акушерство и гинекология [ ] Урология [ ] Экономика [ ] Юриспруденция [ ]

Другое _____ (указать)

9. Область Ваших специальных интересов _____

_____

Настоящим выражаю согласие на обработку персональных данных.

«_____» _____ 20____ г. Подпись _____

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;

б) 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 (русских, латинских, греческих) алфавита, а также прописных и строчных букв, показателей 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, BMP, JPEG, PPT, AI, EPS. Размер иллюстраций должен быть максимально большим: для одиночных портретов и т.п. – не менее 700 x 1000 пикс (6 x 9 см на 300dpi); для групповых портретов и иллюстраций с мелкими деталями – не менее 1000 x 1300 пикс (9 x 12 см на 300dpi). Микрофотографии и фотографии рентгенограмм должны быть размером не менее 700 x 1000 пикселей (6 x 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 слова.

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*.