ISSN 2413-0346

МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
МОФ
МОСКОВСКОЕ ОБЩЕСТВО ФТИЗИАТРОВ

Туберкулёз и социально значимые заболевания

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 4_2016

Научно-практический журнал

№ 4_2016

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 ГБУЗ «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 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

Белевский А.С. – *д.м.н., профессор, профессор кафедры пульмонологии факультета ДПО 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 ГБУЗ «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 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

Литвинов В.И. – *академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ГБУЗ «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 кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России*

Пучков К.Г. – *д.м.н., профессор, Межрегиональная общественная организация «Московское общество фтизиатров», Москва*

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, директор ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗ г. Москвы», главный внештатный специалист ДЗ г. Москвы по дерматовенерологии и косметологии*

Севостьянова Т.А. – *к. м. н., зав. детским консультационно-диагностическим отделением ГБУЗ «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 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», зав. кафедрой фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»*

Яблонский П.К. – *д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России*

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

Научный редактор:
Борисов С.Е.

СОДЕРЖАНИЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

3 Пути оптимизации коечного фонда противотуберкулезных учреждений в городе Москве при благоприятных эпидемиологических условиях по туберкулезу
Л.М. Туктарова

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

11 Современные подходы к ускоренной диагностике и определению лекарственной чувствительности возбудителя туберкулеза с использованием бактериологических и молекулярно-генетических методов
С.Г. Сафонова, Е.Ю. Носова, К.Ю. Галкина, И.Р. Дорожкова

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

16 Пневмонэктомии по поводу туберкулеза – результаты, осложнения и их лечение с 2002 по 2014 год в МНПЦБТ
К.А. Богданов, Г.В. Диденко

ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

19 Комплексная лабораторная диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией
М.А. Краснова, Т.В. Ванеева, М.В. Макарова, А.И. Исакова, С.Г. Сафонова

ТУБЕРКУЛЕЗ И СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ

25 Современные патогенетические аспекты атерогенеза у больных туберкулезом легких
Л.Н. Новикова, А.М. Рыжов

31 Плановая хирургическая помощь больным туберкулезом с урологической патологией
О.Н. Зубань, Р.М. Чотчаев

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

37 Генерализованный туберкулез у пациентки с болезнью Крона на фоне лечения ингибиторами фактора некроза опухоли-альфа
К.С. Фролова, О.М. Слуцкая, С.Е. Борисов

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

45 Изучение лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза
В.И. Литвинов, М.В. Макарова, Е.Ю. Носова, С.Г. Сафонова

В ПОМОЩЬ ФТИЗИАТРУ

56 Дезинфекционные мероприятия при возникновении очага туберкулеза в медицинских организациях
И.В. Ноздреватых, А.В. Горбунов

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ

64 Стромынка, дом 10 – история одного центра
Ю.Ю. Гармаш

ХРОНИКА • КОНФЕРЕНЦИИ

78 Протокол заседания Межрегиональной общественной организации «Московское общество фтизиатров» от 22 апреля 2016 г.

83 Первый Уральский съезд специалистов респираторной медицины

БЕСПЛАТНЫЙ ДОСТУП К PDF-ВЕРСИИ ЖУРНАЛА ПРИ РЕГИСТРАЦИИ НА САЙТЕ WWW.IN-TUB.RU

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. – *к. м. н., 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»*

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

Шилова М.В. – *д.м.н., профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. академика М.И. Перельмана ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»*

Подписку на журнал на территории РФ осуществляет агентство Роспечать.
Подписной индекс по каталогу на второе полугодие 2016 года – **70979.**
Минимальный срок – **1 месяц.** Максимальный срок – **6 месяцев.**
Минимальная стоимость – **600 руб.** Максимальная стоимость – **1800 руб.**
График выхода издания во II полугодии 2016 года: **август, ноябрь, декабрь.**

УДК 614.2:616.24-002.5:470-25

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ ГОРОДА МОСКВЫ. ОПТИМИЗАЦИЯ РАБОТЫ КОЕЧНОГО ФОНДА

Е.М. Богородская, Л.М. Туктарова, М.И. Кочеткова, В.Ю. Глебова
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

IMPROVING THE EFFICIENCY OF ANTI-TUBERCULOSIS INSTITUTIONS IN THE CITY OF MOSCOW. OPTIMIZATION OF HOSPITAL BED FUND

E.M. Bogorodskaya, L.M. Tuktarova, M.I. Kochetkova, V.Yu. Glebova

В статье представлено описание противотуберкулезной системы в столице, сформированной в результате реорганизации противотуберкулезных учреждений Департамента здравоохранения города Москвы. В результате проведенной в г. Москве работы по модернизации и оптимизации коечного фонда противотуберкулезных учреждений Департамента здравоохранения города Москвы за три года:

– обеспечена контролируемая плановая госпитализация больных в круглосуточные стационары туберкулезного профиля, сроки ожидания плановой госпитализации сократились с трех недель (2012 г.) до трех суток (в 2016 г.);

– оптимизированы коечный фонд и его структура по профилям коек в соответствии с потребностью города. С 01.11.2012 г. по 01.05.2016 г. сокращено 44,6% из имевшихся коек (2455 стационарных коек и 905 санаторных), и их число снизилось с 5505 до 3050 коек. Коечный фонд ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» за этот период был сокращен на 31% (2012 г. – 1920 коек, 2016 г.– 1325 коек);

– средняя занятость койки в круглосуточных стационарах Центра выросла на 10,1% и составила 317 дней в 2015 г. (288 дней в 2013 г.);

– число пролеченных больных увеличилось на 8,3% с 5887,5 в 2013-м до 6374 в 2015 году;

– оборот койки вырос на 17% с 4,13 в 2013 г. до 4,85 в 2015 г., средняя длительность пребывания больного на койке сократилась на 6% и составила 65,43 дня в 2015 г. (69,7 дня в 2013 г.);

– больничная летальность за 3 года снизилась на 41,6% (2013 г. – 3,22%; 2015 г. – 1,88%).

Модернизация и оптимизация коечного фонда позволила более эффективно управлять противотуберкулезными мероприятиями в г. Москве, улучшить взаимодействие между отдельными подразделениями, обеспечить преемственность лечебно-реабилитационного процесса. Рациональное распределение потоков больных внутри единой службы позволило обеспечить доступность самых современных методов диагностики и лечения туберкулеза для всего населения г. Москвы, а также оптимизировать использование дорогостоящего оборудования.

The article describes the anti-tuberculosis system in Moscow, formed because of the reorganization of tuberculosis institutions of the Moscow Government's Health Department. The Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis (TB) Control provides activity as the largest anti-tuberculosis institution of the Russian Federation and in November 2012 became the core element for all Moscow city TB facilities integration. The results of the modernization and restructuring of the Center are:

– the straight control and planning of the hospitalization in TB in-patients clinics and shortening of the waiting time from three weeks (2012) up to three days (2016);

– the optimization of the TB-bedspace by number and purpose in accordance with the city requirements. From 01.11.2012 until 01.05.2016 44.6% of the beds (2455 in in-patients clinics and 905 in sanatoria) were reduced and its total number decrease from 5505 to 305. The bedspace of the Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis was reduced by 31% (2012 г. – 1920 beds, 2016 – 1325 ones);

– the bed occupancy per year in in-patients clinics of Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis increase by 10.1% (317 days in 2015 г. and 288 days in 2013 г.);

– the total number of the treated patients per year increase by 8,3%: from 5887,5 in 2013 up to 6374 in 2015;

– the bed turnover per year increase by 17 % from 4,13 in 2013 to 4,85 in 2015 and the overage length of stay decrease by 6% (65,43 days in 2015 г, 69,7 days in 2013);

– the in-patients mortality rate in 3 years decrease by 41,6% (2013 – 3,22%; 2015 – 1,88%).

The modernization and restructuring of the bedspace provide the more effective management of the TB-control in Moscow city, increase the interactions between departments and facilities, and ensure continuity of the treatment and rehabilitation. The rational distribution of the patients inside integrated service provide the accessibility to the newest diagnostic and TB treatment for all stratus of the Moscow population and optimize amount of work for the expensive equipment.

Противотуберкулезная помощь представляет собой систему мероприятий по профилактике, своевременному выявлению, диагностике заболевания с использованием лучевых, иммунодиагностических, бактериологических методик, комплексному этиотропному и патогенетическому лечению, а также по реабилитации и ресоциализации больных [6, 7, 9]. Значительная часть этой объемной работы осуществляется в противотуберкулезных учреждениях, образующих единую систему, формирование которой началось в 20–30-е годы прошлого столетия. В течение советского периода противотуберкулезная служба поступательно развивалась, и к 70–80-м годам XX века она являлась одной из самых организованных отраслей отечественной медицины. Основное учреждение в системе противотуберкулезной службы субъекта Российской Федерации – головной (областной, республиканский, краевой, окружной) противотуберкулезный диспансер [7]. Головной ПТД выполняет функции организационно-методического центра по борьбе с туберкулезом, является специализированным лечебно-профилактическим учреждением, которое совместно с другими учреждениями здравоохранения и органами Роспотребнадзора проводит весь комплекс противотуберкулезных мероприятий на территории субъекта Российской Федерации.

Особая структура противотуберкулезной помощи в течение нескольких десятилетий формировалась в г. Москве. Максимальная, в сравнении с другими субъектами Российской Федерации, численность населения (в настоящее время более 12 млн человек постоянного населения и от 2 до 4 млн мигрантов) обусловила формирование сети отдельных противотуберкулезных диспансеров, оказывающих противотуберкулезную помощь в отдельных административных округах г. Москвы. Всего в столице к 2012 г. имелось 17 противотуберкулезных диспансеров, которые находились в подчинении 10 дирекций по координации деятельности медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы в административных округах города, четыре самостоятельные туберкулезные больницы, один туберкулезный санаторий для взрослых и три – для детей. Общее методическое руководство службой на протяжении ряда десятилетий осуществлялось в одном из диспансеров (ПТД № 1), на базе которого в июле 1997 г. был открыт Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом.

Проведенная на протяжении ряда лет аналитическая работа [1, 3, 4, 12, 13] показала, что вплоть до первого десятилетия XXI века организация противотуберкулезной службы в столичном мегаполисе соответствовала требованиям, предъявляемым существовавшей эпидемической, социально-экономической и демографической ситуацией. На фоне постоянной политической и финансовой поддержки противотуберкулезной работы со стороны московских властей было достигнуто существенное улучшение всех основных эпидемиологических показателей по туберкулезу, которые в г. Москве к 2010–2011 гг. уже были существенно ниже, чем в среднем по России и Центральному федеральному округу: смертность – в 3,8 и 2,4 раза, заболеваемость – в 1,7 и 1,4 раза, распространенность туберкулеза – в 2,9 и 1,8 раза, соответственно [4, 13, 14].

В начале второго десятилетия XXI века стало ясно, что в столичном мегаполисе необходимы серьезные изменения как приоритетов противотуберкулезной работы, так и ее организационных форм [1, 3, 4]. Одной из основных причин, тормозящих дальнейшее повышение эффективности как отдельных учреждений, так и всей противотуберкулезной службы в целом, являлась децентрализация и неудовлетворительная координация работы отдельных противотуберкулезных диспансеров и стационаров. В частности, койки круглосуточных стационаров и туберкулезных санаториев работали недостаточно эффективно, имелась разобщенность действий по маршрутизации больных. Отсутствовал собственный коечный фонд для лечения больных туберкулезом детей в возрасте от 4 до 14 лет.

Все это предопределило необходимость реформирования противотуберкулезной помощи населению г. Москвы, одним из направлений которого стала реструктуризация и модернизация коечного фонда противотуберкулезных учреждений.

В целях оптимизации использования ресурсов противотуберкулезной службы города Москвы, улучшения оказания помощи пациентам и условий работы персонала, рационального использования материальных и интеллектуальных ресурсов приказом Департамента здравоохранения города Москвы от 19.07.2012 г. № 720 «О реорганизации государственных казенных учреждений здравоохранения города Москвы» с 1 ноября 2012 г. было проведено объединение противотуберкулезных учреждений города Москвы.

В состав МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ вошли все противотуберкулезные диспансеры города, которые были преобразованы в филиалы по административным округам (ЮВАО, ЮЗАО, ЮАО, СВАО, СЗАО, ЗАО, САО, ВАО, Зеленоградский АО), а также туберкулезная больница № 7, получившая название клиники № 2 (рис. 1).

Основная цель модернизации – создание современной системы противотуберкулезной помощи в соответствии с действующими и вновь принятыми нормативными документами, включая утвержденный в ноябре 2012 г. «Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом» [8, 9]. В результате было создано многопрофильное противотуберкулезное учреждение, сконцентрировавшее усилия лучших фтизиатров для реализации всех компонентов противотуберкулезной работы: профилактики, выявления, диагностики и лечения больных.

Создание современной системы противотуберкулезной работы в соответствии с Порядком оказания медицинской

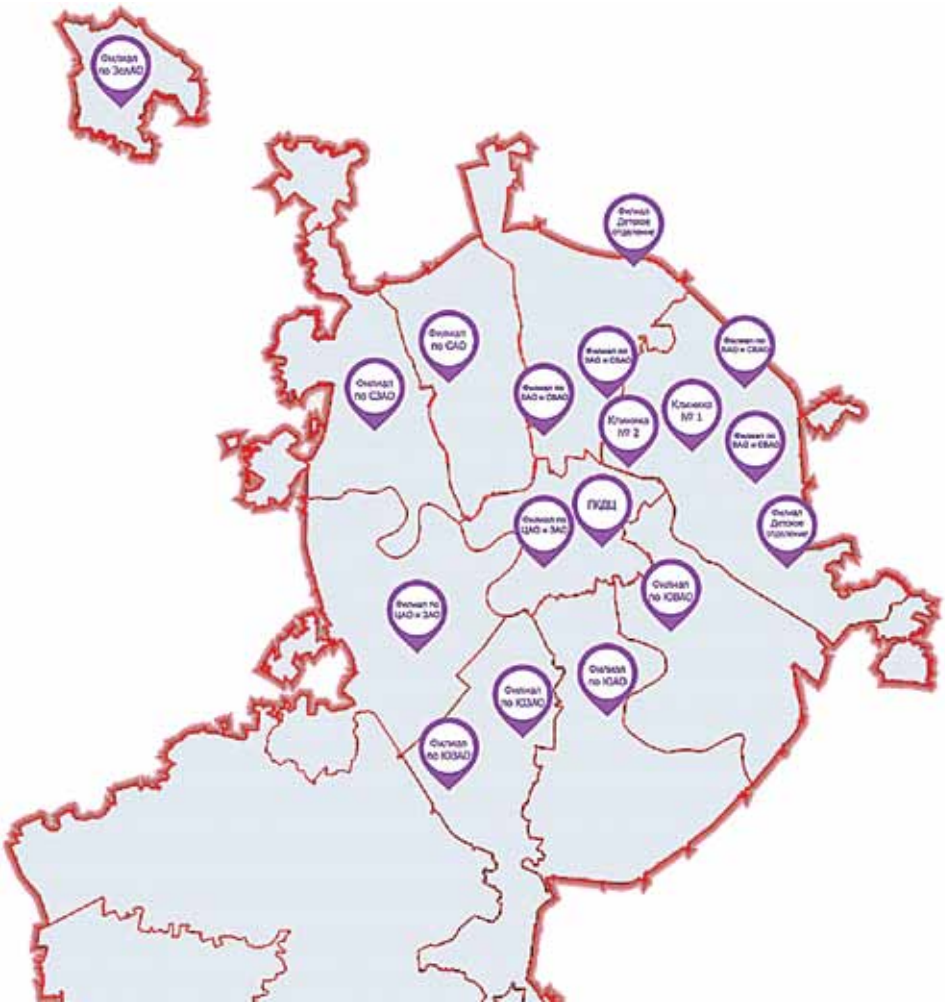


Рис. 1. Противотуберкулезные учреждения Департамента здравоохранения города Москвы после реорганизации 2012 г.

помощи больным туберкулезом должно было обеспечить в первую очередь оказание качественной медицинской помощи больным туберкулезом и лицам из групп высокого риска заболевания туберкулезом, а также дальнейшее снижение показателей смертности от туберкулеза, заболеваемости и распространенности туберкулеза в г. Москве.

В ходе дальнейших действий по модернизации и реструктуризации противотуберкулезных учреждений Департамента здравоохранения города Москвы было продолжено изучение реальной потребности в туберкулезных стационарных койках в г. Москве с учетом нормативов СанПиН и современных требований к организации лечебно-диагностического и реабилитационного процесса. Всего на основании проведенных расчетов в период с 01.11.2012 г. по 01.05.2016 г. сокращено 2455 стационарных и 905 санаторных коек, что составило 44,6% от исходной численности коек в противотуберкулезных учреждениях Департамента здравоохранения города Москвы (2012 г. – 5505 коек, 2016 г. – 3050 коек). Коечный фонд ГБУЗ«МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» с 01.11.2012 г. по 01.05.2016 г. сокращен на 31% (2012 г. – 1920 коек, 2016 г. – 1325 коек) (табл. 1). Это позволило привести коечный фонд в соответствие с фактической потребностью г. Москвы и более эффективно использовать основной коечный фонд клиник и филиалов Центра и туберкулезных стационаров Департамента здравоохранения города Москвы.

Развернутых после сокращения круглосуточных коек достаточно для оказания высококвалифицированной специализированной помощи больным туберкулезом в условиях стационара в полном объеме.

В целях повышения эффективности и качества оказания стационарной помощи больным с установленным диагнозом

Табл. 1. Коечный фонд противотуберкулезных учреждений Департамента здравоохранения города Москвы (2012–2016 гг.)

Противотуберкулезный стационар	Число коек				
	2012	2013	2014	2015	2016*
ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»	430	1424	1314	1444	1325
Стационары ПТД	980	–	–	–	–
ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 7 ДЗМ»	510	–	–	–	–
ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. Г.А. Захарьина ДЗМ»	920	705	705	1105	1105
ГКУЗ «Туберкулезная больница № 6 ДЗМ»	530	405	405	405	–
ГБУЗ «Туберкулезная больница им А.Е. Рабухина ДЗМ»	700	620	620	620	620
Туберкулезные санатории ДЗМ	1435	1435	1435	–	–
ВСЕГО	5505	4589	4479	3574	3050
Кроме того, койки дневных стационаров	204	148	133	133	133

* на 01 июня 2016 г.

Таблица 2. Плановая госпитализация различных групп населения столицы в противотуберкулезные учреждения Департамента здравоохранения города Москвы

Группа населения	Количество больных					
	2013		2014		2015	
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Постоянные жители г. Москвы	5844	72,3	6769	72,8	6693	68,5
Граждане Российской Федерации из иных регионов	1057	13,1	1282	13,8	1356	13,9
Иностранные граждане	401	5,0	432	4,6	568	5,8
Лица БОМЖ	778	9,6	820	8,8	1157	11,8
ВСЕГО	8080	100,0	9303	100,0	9774	100,0

туберкулеза и лицам с подозрением на туберкулез 20.02.2013 г. издан приказ Департамента здравоохранения города Москвы № 131 «О порядке госпитализации в круглосуточные стационары противотуберкулезных учреждений Департамента здравоохранения города Москвы» [5, 10].

В рамках исполнения данного приказа для эффективного использования коечного фонда противотуберкулезных стационаров распоряжением директора МНПЦ борьбы с туберкулезом № 85 от 25.02.2013 г. в Центре был создан отдел госпитализации и оперативного управления. Отдел обеспечивает сбор информации о наличии свободных мест в туберкулезных больницах, координирует госпитализацию и распределение больных по стационарам для их равномерного заполнения. Была разработана и внедрена методика маршрутизации больных с учетом формы туберкулеза, наличия сопутствующей соматической и инфекционной патологии, социальных характеристик и психического статуса, что позволило исключить как необоснованную госпитализацию пациентов, так и задержки с госпитализацией пациентов, имеющих показания для стационарного лечения. Сроки ожидания плановой госпитализации сократились с трех недель в 2012 г. до трех суток к 2016 г. [16].

В течение последних трех лет количество больных, поступивших в круглосуточные противотуберкулезные стационары города, снизилось с 14 602 чел. в 2012 г. до 11 301 чел. к 2015 г., а доля плановой госпитализации выросла с 8080 случаев в 2013 г. (59% всех госпитализаций) до 9774 в 2015 г. (86,5%). Следовательно, значительное – почти на 30% – снижение общего числа случаев госпитализации за три года связано не только с улучшением эпидемиологической ситуации по туберкулезу в столице [11, 15], но и с созданием и введением системы контроля за непрофильной госпитализацией (рис. 2).

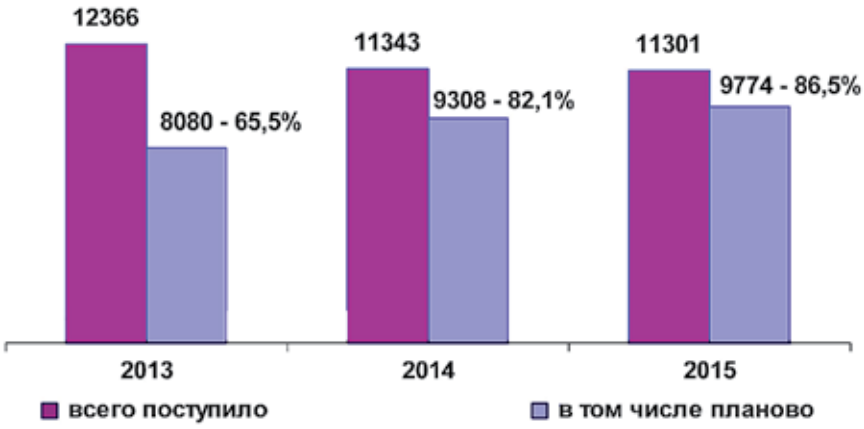


Рис. 2. Госпитализация пациентов в противотуберкулезные учреждения Департамента здравоохранения города Москвы, 2013–2015 гг.

В структуре плановой госпитализации (табл. 2) обращает внимание рост госпитализации лиц, попавших в трудную жизненную ситуацию или занимающихся бродяжничеством (лиц БОМЖ): в 2013 г. зарегистрировано 778 случаев, что составило 9,6% от всех госпитализаций, в 2014 г. – 820 случаев (8,8%), в 2015 г. – 1157 случаев (11,8%, $p < 0,05$). Привлечение лиц БОМЖ к госпитализации стало возможно благодаря принятой МНПЦ борьбы с туберкулезом тактике выявления и лечения данной группы населения: проведение профилактического флюорографического обследования на постоянной основе в центрах социальной адаптации, открытие коек длительного наблюдения и др. Доля москвичей в плановой госпитализации постепенно снижается: с 72,3% в 2013 г. до 68,5% в 2015 г. ($p < 0,05$). Это связано как со снижением заболеваемости туберкулезом постоянного населения, так и с особенностями г. Москвы – мегаполиса с маятниковой миграцией и сохраняющимся ежегодным притоком жителей различных регионов и лиц БОМЖ [1, 2, 11].

Еженедельный мониторинг и анализ использования коечного фонда МНПЦ борьбы с туберкулезом позволил обоснованно и своевременно сократить неэффективно работающие койки или их перепрофилировать (табл. 2, рис. 3). На 01.05.2016 г. из 3050 коек для круглосуточного пребывания, которыми располагают противотуберкулезные учреждения Департамента здравоохранения города Москвы, на долю МНПЦ борьбы с туберкулезом приходится 1325 коек, что составляет 43,4% общего коечного фонда.

В результате сокращения и перепрофилирования коек в МНПЦ борьбы с туберкулезом созданы комфортные условия пребывания больных в палатах, минимальные площади на одну койку

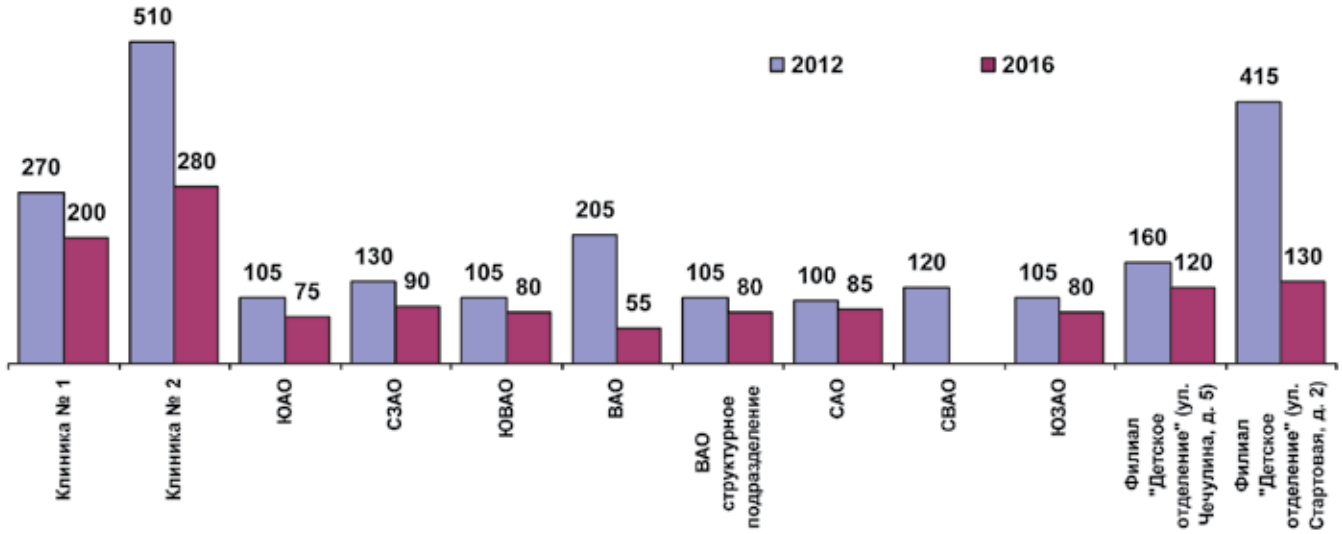


Рис. 3. Структура коечного фонда ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» (абс. число коек в круглосуточных стационарах)

приведены в соответствие с требованиями санитарных норм и правил.

ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» является многопрофильным противотуберкулезным учреждением, оказывающим специализированную противотуберкулезную помощь по многим нозологиям. Изменения профиля коек за период с 01.011.2012 г. по 01.05.2016 г. представлены на рис. 4.

Перепрофилирование коек в МНПЦ борьбы с туберкулезом проведено в соответствии с фактической потребностью г. Москвы. В структуре коечного фонда Центра по профилю койки значительная часть приходится на легочные койки, как в 2013 г. (59,0% – 840 коек), так и в 2016 г. (57,4% – 760 коек). Уменьшилась доля внелегочных коек с 10,2% (145 коек) в 2012 г. до 4,2% (55 коек) в 2016 г., доля педиатрических коек, напротив, выросла с 10,1% (144 койки) до 22,6% (300 коек), что связано с открытием коек для детей от 4 до 14 лет и присоединением детских санаторных коек. Доля хирургических, акушерских, гинекологических и коек приемного отделения осталась примерно на том же уровне, что и в 2013 г. В Клинике № 2 выделены 60 круглосуточных коек для больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез.

На 01.05.2016 г. в МНПЦ борьбы с туберкулезом по подразделениям койки распределились следующим образом: 41,1% коек находятся в составе стационаров окружных филиалов, 21,1% – в Клинике № 2, 15,1% – в Клинике № 1 и 22,6% коек – в филиале Детское отделение, в том числе санаторных коек – 9,8% (рис. 3).

Оптимизация коечного фонда МНПЦ борьбы с туберкулезом способствовала повышению интенсивности работы фтизиатрической койки.

В результате реформирования и модернизации коечного фонда МНПЦ борьбы с туберкулезом койка стала работать более эффективно. Средняя занятость койки в круглосуточных

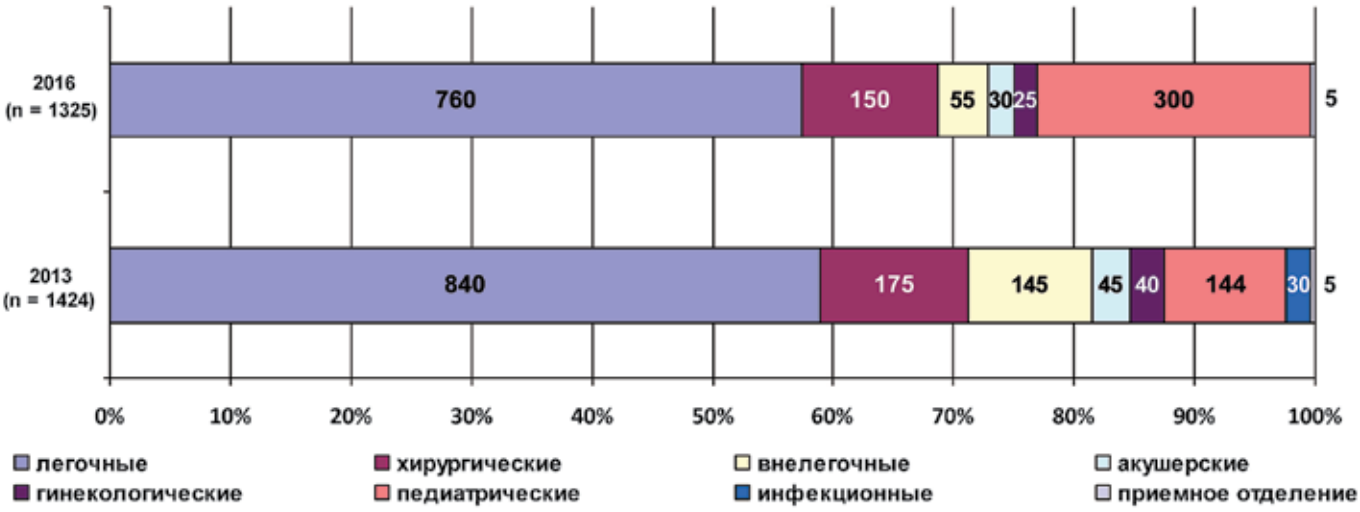


Рис. 4. Структура коечного фонда ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» по профилю коек, 2013 г. и 2016 г. (абс. число коек)

Таблица 3. Хирургическая активность ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», 2013–2015 гг.

Показатели	2013	2014	2015
Число выбывших из отделений хирургического профиля (*абс.*)	2252	2167	2093
Число оперированных пациентов (*абс.*)	1356	1329	1256
Оперативная активность (%)	60,2	61,3	60,0

стационарах Центра возросла с 288 дней в 2013 г. до 317 дней в 2015 г., то есть на 10,1%. Число пролеченных больных увеличилось за 2013–2015 гг. с 5887,5 до 6374,0, соответственно, что составило рост показателя на 8,3% (рис. 5).

Рис. 5. Число пролеченных больных и дни работы койки в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», 2013–2015 гг.

Рис. 6. Оборот койки и средняя длительность пребывания на койке в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», 2013-2015 гг.

При анализе оборота койки и средней длительности пребывания больного на койке за истекший период (рис. 6) также обращают внимание существенные изменения этих показателей: рост оборота койки на 17,4% (с 4,13 в 2013 г. до 4,85 в 2015 г.) и сокращение средней длительности пребывания на 6% (с 69,7 дня в 2013 г. до 65,43 дня в 2015 г.).

Показатель хирургической активности за период с 2013 по 2015 гг. сохраняется на высоком уровне (60%), несмотря на сокращение хирургических коек с 175 до 150 коек, соответственно (табл. 3). При этом показатель хирургической активности двух торакальных отделений Клиники № 1 составил в 2015 г. 81,9% (из 558 выбывших пациентов прооперированы 457) и было выполнено 535 операций (5,9 операции на одну хирургическую койку).

Важный показатель эффективной работы стационара – больничная летальность. Системный подход к лечению больных, привлечение высококвалифицированных кадров, контроль лечебно-диагностических мероприятий, осуществляемый центральной врачебной комиссией и ее подкомиссиями, участие профессоров и доцентов кафедры фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России в консилиумах способствовали достижению успеха в снижении показателя больничной летальности (рис. 7). В 2013 г. показатель составлял 3,22%, а в 2015 г. – 1,88%, таким образом, больничная летальность за три года снизилась на 41,6%.

На фоне реорганизации коечного фонда продолжилось улучшение эпидемической ситуации по туберкулезу в г. Москве, которая и ранее была одной из наиболее благоприятных в Российской Федерации [15]. Основные эпидемиологические показатели по туберкулезу в столице с 2012 по 2015 гг. сохранили

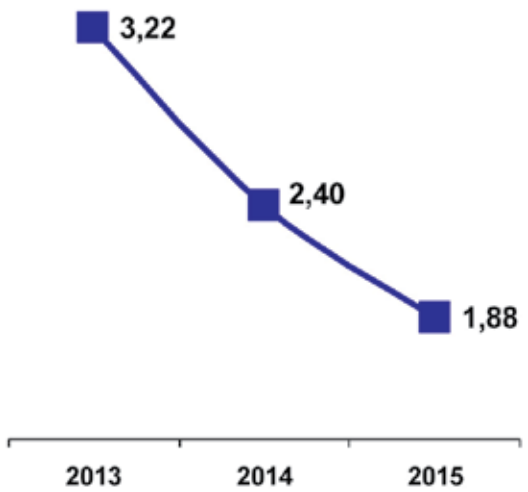


Рис. 7. Больничная летальность в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», 2013–2015 гг.

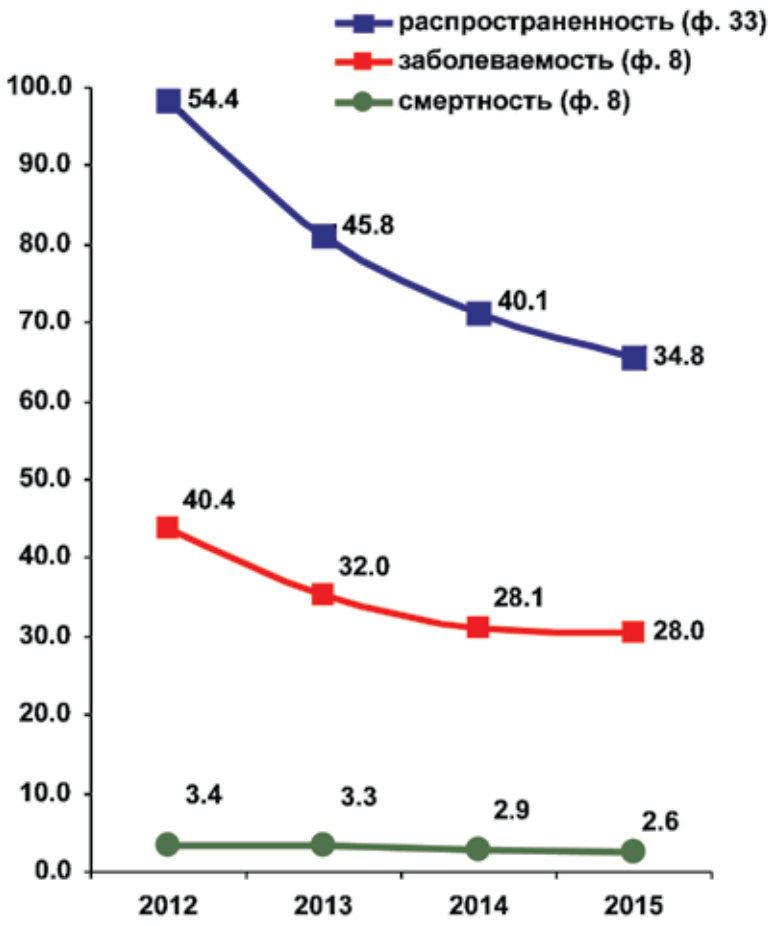


Рис. 8. Основные эпидемиологические показатели по туберкулезу в г. Москве (на 100 тыс. населения), 2012–2015 гг.

стойкую тенденцию к снижению (рис. 8). Это стало возможным в том числе благодаря мероприятиям, направленным на повышение эффективности функционирования стационаров противотуберкулезных учреждений [16].

Заключение

В результате проведенной в г. Москве работы по модернизации и оптимизации коечного фонда противотуберкулезных учреждений Департамента здравоохранения города Москвы за три года:

– обеспечена контролируемая плановая госпитализация больных в круглосуточные стационары туберкулезного профиля, сроки ожидания плановой госпитализации сократились с трех недель (2012 г.) до трех суток (в 2016 г.);

– оптимизированы коечный фонд и его структура по профилям коек в соответствии с потребностью города. С 01.11.2012 г. по 01.05.2016 г. сокращено 44,6% из имевшихся коек (2455 стационарных коек и 905 санаторных), и их число снизилось с 5505 до 3050 коек. Коечный фонд ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» за этот период был сокращен на 31% (2012 г. – 1920 коек, 2016 г.– 1325 коек);

– средняя занятость койки в круглосуточных стационарах Центра выросла на 10,1% и составила 317 дней в 2015 г. (288 дней в 2013 г.);

– число пролеченных больных увеличилось на 8,3%: с 5887,5 в 2013 г. до 6374 в 2015 г.;

– оборот койки вырос на 17 % с 4,13 в 2013 г. до 4,85 в 2015 г., средняя длительности пребывания больного на койке снизилась на 6% и составила 65,43 дня в 2015 г. (69,7 дня в 2013 г.);

– больничная летальность за 3 года снизилась на 41,6% (2013 г. – 3,22%; 2015 г. – 1,88%).

Модернизация и оптимизация коечного фонда позволила более эффективно управлять противотуберкулезными мероприятиями в г. Москве, улучшить взаимодействие между отдельными подразделениями, обеспечить преемственность лечебно-реабилитационного процесса. Рациональное распределение потоков больных внутри единой службы позволило обеспечить доступность самых современных методов диагностики и лечения туберкулеза для всего населения г. Москвы, а также оптимизировать нагрузку на дорогостоящее оборудование.

Литература

1. Богородская Е.М. Противотуберкулезная работа в городе Москве: особенности мегаполиса // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2013. – № 1. – С. 4-14. .

2. Богородская Е.М., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Рыбка Л.Н. и др. Заболеваемость туберкулезом мигрирующего населения и лиц БОМЖ в городе Москве // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2014. – № 4. – С. 3-17.

3. Кочеткова Е.Я., Данилова И.Д., Туктарова Л.М., Оганезова Г.С. Новые подходы к организации контроля качества фтизиатрической помощи в городе Москве // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2015. – № 1. – С. 15-19.

4. Литвинов В.И., Сельцовский П.П., Рыбка Л.Н. и др. Туберкулез в городе Москве (2011 г.). Аналитический обзор. – М.: МНПЦБТ, 2012. – 249 с.

5. О порядке госпитализации в круглосуточные стационары противотуберкулезных учреждений Департамента здравоохранения города Москвы: приказ Департамента здравоохранения г. Москвы № 131 от 20 февраля 2013 г. [Электронный ресурс ГАРАНТ.РУ] URL: http://base.garant.ru/70422228. (Дата обращения 20.08.2015)

6. О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации: Федеральный закон от 18 июня 2001 г. № 77-ФЗ. [Электронный ресурс ГАРАНТ.РУ] URL: http://base.garant.ru/12123352. (Дата обращения 20.08.2015).

7. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ Минздрава России № 109 от 21 марта 2003 г. (ред. от 29.10.2009) [Электронный ресурс КонсультантПлюс] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_100829. (Дата обращения 20.08.2015).
8. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ. [Электронный ресурс ГАРАНТ.РУ] URL: http://base.garant.ru/12191967. (Дата обращения 20.08.2015).
9. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом: приказ Минздрава России № 932н от 15 ноября 2012 г. [Электронный ресурс ГАРАНТ.РУ] URL: http://base.garant.ru/70340750. (Дата обращения 20.08.2015).
10. Показания для госпитализации пациентов в медицинские организации противотуберкулезного профиля Департамента здравоохранения города Москвы: методические рекомендации / Правительство города Москвы, Департамент здравоохранения города Москвы [сост.: Богородская Е. М., Борисов С.Е., Кочеткова Е.Я. и др.]. – М., 2014. – 14 с. [Электронный ресурс Российская государственная библиотека: Электронная библиотека] URL: http://search.rsl.ru/ru/catalog/record/7568336. (Дата обращения 20.08.2015).
11. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2014 г. / Под ред. Богородской Е.М., Литвинова В.И. – М.: МНПЦБТ, 2015. – 168 с.
12. Сельцовский П.П., Рыбка Л.Н., Кочеткова Е.Я., Горбунов А.В. Анализ особенностей эпидемиологической ситуации по туберкулезу и системы защиты населения от туберкулеза в г. Москве // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 6. – С. 10-16.
13. Стерликов С.А., Сон И.М., Богородская Е.М. и др. Отраслевые показатели противотуберкулезной работы в 2010–2011 гг. Анализ основных показателей и принятие управленческих решений. – М., 2012. – 81 с.
14. Туберкулез в Российской Федерации 2010 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2011. – 280 с.
15. Туберкулез в Российской Федерации 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2015. – 312 с.
16. Туктарова Л.М., Глебова В.Ю., Белиловский Е.М., Борисов С.Е. и др. Госпитализация в круглосуточные стационары противотуберкулезных учреждений Департамента здравоохранения города Москвы // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2015. – № 4. – С. 4-14.

Сведения об авторах

Богородская Елена Михайловна *– директор ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы», доктор медицинских наук*
Адрес: 107014, Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (499) 268-00-05
e-mail: mnpcbtdir2012@yandex.ru

Туктарова Людмила Михайловна *– главный врач ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. +7 (499) 268-25-20, факс +7 (499) 268-67-67
e-mail: Tuktarova-lm@mnpcbt.ru

Кочеткова Мария Игоревна *– врач-фтизиатр отдела клинико-экспертной работы ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*
Адрес: 107014, Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел.: +7 (499) 268-76-83, + 7 (916) 530-97-96
e-mail: kochetkova.mi@yandex.ru

Глебова Валентина Юрьевна *– заведующая отделом госпитализации и оперативного управления ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. +7 (499) 268-27-31

УДК 616-002.5.-07.-615.015.8::[57.083.1+577.21]

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К УСКОРЕННОЙ ДИАГНОСТИКЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

С.Г. Сафонова, Е.Ю. Носова, К.Ю. Галкина, И.Р. Дорожкова
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

MODERN CONCEPT OF EXPRESS DIAGNOSTICS AND DRUG SUSCEPTIBILITY TESTING OF MYCOBACTERIA TUBERCULOSIS BY BACTERIOLOGICAL AND MOLECULAR-GENETIC METHODS

S.G. Safonova, E.Yu. Nosova, K.Yu. Galkina, I.R. Dorozhkova

Разработан и внедрен в повседневную практику алгоритм микобактериологического и молекулярно-генетического обследования пациентов, применяемый для диагностики туберкулеза и микобактериозов в Московском научно-практическом Центре борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы.

Исследование единого посевного осадка диагностического материала с применением молекулярно-генетических методов позволяет уже через 48 часов предвидеть наличие МЛУ и/или ШЛУ M. tuberculosis и при получении роста МБТ из диагностического материала на жидкой питательной среде (BACTEC™ MGIT™ 960) проводить ускоренное определение лекарственной чувствительности (ЛЧ) к препаратам I и/или II ряда.

Такая практика позволяет провести полноценное лабораторное обследование пациента и получать результаты посева и определения ЛЧ к препаратам I и/или II ряда в течение менее одного месяца.

***Ключевые слова**: микобактерии туберкулеза, диагностика туберкулеза, современные ускоренные микробиологические и молекулярно-диагностические методы*

An algorhythm of mycobacteriological and molecular-genetic examinations of patients applicable for tuberculosis and mycobacteriosis diagnostics was worked out and implemented into the routine practice of Moscow Research and Clinical Center for TB Control of Moscow Government Health Department.

Investigation of the one whole inoculate by molecular-genetic methods permits to foresee the MDR or XDR drug resistance of M. tuberculosis within 48 hours and if there is MTB growth from the sample on a liquid medium (BACTEC™ MGIT™ 960) we can perform accelerate drug susceptibility testing (DST) for the first- and/or second-line antituberculosis drugs.

Such practice permits to carry out a comprehensive laboratory examination of patients and get the results of inoculation and DST for the first- and/or second-line drugs during a month.

***Keywords**: Mycobacterium tuberculosis, tuberculosis diagnostics, modern express mycobacteriological and molecular-genetic methods*

Введение

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди постоянного населения г. Москвы в последние годы не только стабилизировалась, но и наметилась тенденция к ее улучшению [6]. К снижению числа впервые выявленных больных с деструктивными формами туберкулеза и прерыванию эпидемиологической цепочки распространения инфекции привело, в частности, применение ускоренных методов диагностики и раннего выявления бактериовыделителей.

Однако в столице сохраняются группы населения, требующие, из-за высокой заболеваемости туберкулезом, пристального внимания как противотуберкулезной службы, так и органов социальной опеки. Кроме того, в течение последних лет в г. Москве отмечен неуклонный рост числа зарегистрированных больных ВИЧ-инфекцией, среди которых имеет место существенное увеличение доли лиц, состоящих под наблюдением у фтизиатра и обследованных на туберкулез – с 13,8% в 2007 г. до 89,8% в 2015 г. [6].

В связи с этим максимально быстрое выявление возбудителя заболевания сохраняет определяющее значение для успеха всего комплекса противотуберкулезных мероприятий.

Одним из самых быстрых и дешевых методов диагностики является микроскопическое исследование, позволяющее выявить в диагностическом материале кислотоустойчивые микобактерии, к числу которых относится и возбудитель туберкулеза. Это дает возможность максимально быстро выявить больных-бактериовыделителей, наиболее опасную в эпидемическом отношении группу пациентов. В то же время диагностическая ценность микроскопии ограничена разрешающей способностью метода. Больные с малыми формами заболевания без деструкции легочной ткани выделяют незначительное количество микобактерий, которое может быть ниже предела обнаружения методом микроскопического исследования [5].

Наиболее достоверным в диагностике туберкулеза является культуральный метод, позволяющий выделять возбудителя даже при наличии в исследуемом материале всего нескольких десятков жизнеспособных клеток. При культуральном исследовании диагностического материала более 50% его отрицательных по данным микроскопического исследования образцов могут давать рост кислотоустойчивых микроорганизмов на питательных средах, как микобактерий туберкулезного комплекса – *M. tuberculosis complex* (МБТ), так и нетуберкулезных микобактерий (НТМБ). По сравнению с микроскопическим исследованием культуральные методы дают возможность определения видовой принадлежности возбудителя и определения чувствительности к основным и резервным препаратам.

Таким образом, до настоящего времени культуральные методы играют ключевую роль в диагностике микобактериальных инфекций. Однако возбудителю туберкулеза свойственно чрезвычайно медленное размножение на плотных питательных средах (классический метод культивирования). Появление роста на плотных питательных средах отмечается в среднем через 3–4 недели после посева, а отрицательный результат выдается только через 10–12 недель культивирования.

В последние десятилетия широко используют автоматизированные системы культивирования на жидкой питательной среде *Middlebrook 7H9* (BACTEC™ MGIT™ 960, Becton Dickinson). Данные автоматизированные системы высокопроизводительны и предоставляют реальные перспективы для ускоренного выявления возбудителя в течение 5–11 дней, определения его лекарственной чувствительности (ЛЧ) и для повышения эффективности микробиологической диагностики туберкулеза в целом.

В последние годы в лабораторной микробиологической практике все более широкое применение находят молекулярно-генетические методы, основанные на исследовании ДНК и генных мутаций возбудителя [9, 13, 14]. В этой области также произошли качественные изменения. Появились роботизированные станции для автоматизации этапа выделения ДНК микобактерий из диагностического материала и культур, который является основным любого молекулярно-генетического исследования. Автоматизация этого процесса позволяет повысить качество проводимых молекулярных исследований за счет исключения негативного влияния «человеческого фактора» и увеличить поток исследований. Усовершенствование непосредственно молекулярных технологий, которые позволяют не только выявлять возбудителя из диагностического материала пациентов, но и определять генетические детерминанты устойчивости к противотуберкулезным препаратам, а также проводить идентификацию нетуберкулезных микобактерий [11, 12]. Это ПЦР в реальном времени, на основе которой создана тест-система Xpert MTB/Rif и гибридизационный анализ как на стрипах (MTBDR*plus*, MTBDR*sl*, GenoType Mycobacterium CM/AS), так и на биологических микрочипах («ТБ-БИОЧИП», «ТБ-БИОЧИП-2») [3].

Проведенные ранее исследования на диагностическом материале больных туберкулезом и выделенных культурах МБТ показали, что совпадение результатов определения ЛЧ МБТ на BACTEC™ MGIT™ 960 и тест-системах «ТБ-БИОЧИП» и «ТБ-БИОЧИП-2» составило 97,8%, а теста Xpert MTB/Rif – 98,9% [2, 3, 4, 7].

Несомненно, эти методы должны стать обязательным составным компонентом стандартных схем микробиологических исследований и сочетать основанные на фенотипических свойствах возбудителя микробиологические методы (тинкториальные, культуральные, биохимические и др.) и молекулярно-генетические технологии.

В ходе реорганизации противотуберкулезных учреждений в г. Москве на основании положений Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом [5] и Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью [8] в централизованной бактериологической лаборатории МНПЦ борьбы с туберкулезом [1] разработан, испытан и поэтапно внедрен в практику унифицированный единый алгоритм обследования пациентов различных категорий с целью ранней диагностики туберкулеза, дифференциации его от микобактериозов и определения лекарственной чувствительности возбудителя.

Материалы и методы исследования

В настоящее время в МНПЦ борьбы с туберкулезом проводится ускоренное микробиологическое обследование следующих групп пациентов:

а) пациенты, обратившиеся в медицинские учреждения общей лечебной сети или противотуберкулезной службы по поводу клинических и/или рентгенологических симптомов, позволяющих заподозрить наличие туберкулезной инфекции;

б) впервые выявленные больные туберкулезом до начала лечения;

в) больные с подозрением и/или с рецидивом заболевания до начала лечения;

г) пациенты указанных выше категорий, нуждающиеся в оценке эффективности проводимого лечения (контроль химиотерапии);

д) больные туберкулезом, прервавшие лечение и не обследованные более двух месяцев;

ж) не обследованные больные, переведенные из других противотуберкулезных учреждений;

з) больные, прошедшие перерегистрацию, которым вновь начато лечение, после досрочного прекращения или неэффективного курса лечения.

Единый алгоритм ускоренного обследования включает проведение следующих микробиологических и молекулярно-генетических исследований из единой порции обработанного осадка диагностического материала:

– люминесцентную микроскопию;

– молекулярно-генетическое исследование осадка диагностического материала с целью предварительного определения наличия лекарственной устойчивости (ЛУ) к основным препаратам I (рифампицин и изониазид) и II (фторхинолонам) ряда. Выделение ДНК из единого осадка диагностического материала осуществляется с использованием автоматизированной станции Freedom EVO (TECAN, Швейцария) и набора реагентов «М-Сорб-Туб» (ООО «НПФ СИНТОЛ», Россия) с последующим выявлением и количественным определением ДНК МБТ с помощью тест-системы «Амплитуб-РВ» методом ПЦР в реальном времени. Определение лекарственной чувствительности МБТ к изониазиду, рифампицину и фторхинолонам проводится с использованием «ТБ-БИОЧИП» и «ТБ-БИОЧИП-2».

– культуральные исследования на жидкой (в системе BACTEC™ MGIT™ 960) и плотной (Левенштейна-Йенсена) питательных средах для выделения микобактерий;

– молекулярно-генетическое исследование (с использованием «ТБ-БИОЧИП» и «ТБ-БИОЧИП-2») выделенных культур с целью определения наличия множественной ЛУ и ЛУ к фторхинолонам как критерия для последующего одновременного определения ЛЧ к препаратам I и II ряда на жидкой питательной среде с использованием анализатора BACTEC™ MGIT™ 960.

Для проведения исследований используют фармакопейные субстанции всех препаратов II ряда, для которых были опубликованы критические концентрации в рекомендациях ВОЗ 2014 года.

Определение лекарственной чувствительности МБТ к циклосерину проводят на плотной питательной среде Левенштейна-Йенсена из-за отсутствия сведений о критической концентрации на жидкой питательной среде.

При выделении культуры микобактерий с помощью тестов GenoType Mycobacterium CM/AS и микробиологических методов проводят идентификацию возбудителя (МБТ и/или НТМБ).

Ускоренная диагностика туберкулеза у больных ВИЧ инфекцией проводится с помощью тест-системы в формате картриджа Xpert MTB/RIF, которая позволяет одновременно не только выявлять ДНК МБТ, но и определять ЛУ к рифампицину. Применение теста Xpert MTB/Rif позволяет проводить исследование не только обработанного осадка диагностического материала, предназначенного для посева на жидкие среды, но и материала, полученного от больных туберкулезом различных локализаций (биоптаты, содержимое брюшной полости, содержимое лимфатических узлов, кровь моча, кал и пр.). Данная технология исключает дополнительный этап выделения ДНК, что чрезвычайно важно для работы с различным диагностическим материалом от ВИЧ инфицированных больных. Полный цикл исследования в молекулярном анализаторе до интерпретации результатов занимает 2,5 часа [2, 10].

Программное обеспечение работы осуществляли с помощью лабораторной информационной системы «АЛИСА», разработанной отделом «Лабораторные информационные системы» ЗАО «Фирма Гален» совместно с сотрудниками отдела проблем лабораторной диагностики МНПЦ борьбы с туберкулезом. Программа сертифицирована и обеспечивает регистрацию и анализ результатов микробиологических и молекулярно-генетических исследований централизованной бактериологической лаборатории и отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза МНПЦ борьбы с туберкулезом.

Результаты исследования

По данным молекулярных исследований за 2014–2015 гг. по единому алгоритму обследования пациентов различных категорий было исследовано 21 708 проб диагностического материала от 10 443 пациентов (4404 пациентов – в 2014 г., 6039 – в 2015 г.). В г. Москве в 2014 г. и 2015 г было зарегистрировано 2699 и 2747 впервые выявленных больных, соответственно. В 2014 г. был исследован диагностический материал и/или культура микобактерий от 781 (28,9%) впервые выявленного больного, в 2015 г. эта цифра достигла 1129 и составила 41,0% от всех зарегистрированных больных этой категории. Результаты представлены в таблице 1.

За указанный период среди обследованных впервые выявленных больных бактериовыделители в среднем составили 53,6%, а доля больных с МЛУ МБТ – 23,3%. При этом из-за недостаточной концентрации ДНК в пробе с помощью молекулярно-генетических методов не удалость определить ЛЧ МБТ в среднем в 11,7% случаев.

С помощью теста Xpert MTB/Rif в 2014 г. исследовано 1183 пробы диагностического материала от 626 пациентов и

Таблица 1. Результаты проведенных в 2014–2015 гг. в рамках единого алгоритма молекулярно-генетических исследований

Впервые выявленные больные туберкулезом	Количество больных			
	2014 г.		2015 г.	
	абс.	%	*абс.*	%
Всего зарегистрировано	2699	100,0	2747	100,0
Обследовано по единому алгоритму	781	28,9	1129	41,1
ДНК МБТ+	421	53,9	603	53,4
в том числе:				
МБТ с МЛУ	91	21,6	148	24,5
монорезистентные МБТ	49	11,6	83	13,8
МБТ, сохранившие чувствительность	225	53,5	311	51,6
ДНК МБТ+ без ЛЧ	56	13,3	61	10,1

Таблица 2. Результаты проведенных в 2014–2015 гг. исследований диагностического материала от больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез с помощью системы GeneXpert

Показатели	Количество больных			
	2014 г.		2015 г.	
	абс.	%	*абс.*	%
Всего обследовано	228	100,0	294	100,0
ДНК МБТ+	77	33,8	78	26,5
в том числе:				
генотип «рифампицин-устойчивые»	37	48,0	33	42,3
генотип «рифампицин-чувствительные»	35	45,5	40	51,3
генотип не определен (недостаточная концентрация ДНК МБТ)	5	6,5	5	6,4

в 2015 г. – 732 пробы от 566 пациентов, из которых с коинфекцией ВИЧ/туберкулез было, соответственно, 228 (319 исследований, кратность – 1,39) и 294 чел. (400 исследований, кратность – 1,36) (табл. 2). Генотип «рифампицин-устойчивые» в среднем составил 45,2% из всех выявленных ДНК МБТ в диагностическом материале данных пациентов. Таким образом, около половины всех выявленных МБТ обладают МЛУ, что подтверждено микробиологическими результатами определения ЛЧ.

При анализе полученных данных совпадение результатов определения ЛЧ МБТ к препаратам I и II ряда на BACTEC™ MGIT™ 960 и на плотной среде Левенштейна-Йенсена составило 98,3%. Совпадение результатов определения ЛЧ МБТ на BACTEC™ MGIT™ 960 и на тест-системах «ТБ-БИОЧИП» и «ТБ-БИОЧИП-2» – 97,8%, теста Xpert MTB/Rif – 98,9%.

Заключение

Таким образом, использование разработанной методики ускоренного определения ЛЧ к препаратам II ряда с помощью автоматизированной системы BACTEC™ MGIT™ 960, тест-систем «ТБ-БИОЧИП» и «ТБ-БИОЧИП-2» и теста Xpert MTB/Rif позволяет в пределах одного месяца произвести выделение возбудителя туберкулеза, его идентификацию и одновременное определение ЛЧ к препаратам и I, и II ряда.

Следует отметить, что указанные лабораторные методы диагностики туберкулеза, в том числе ускоренные, не являются взаимозаменяемыми. Так, отрицательный результат люминесцентного микроскопического исследования не всегда указывает на отсутствие в диагностическом материале микобактерий. В таких случаях более информативным следует считать результаты неоднократных культуральных исследований, особенно с применением жидкой питательной среды.

Молекулярно-генетические методы не всегда позволяют получить положительный результат, так как в диагностическом материале может содержаться недостаточное количество ДНК микобактерий. В таких случаях молекулярно-генетические методы применимы для исследования выделенных культур микобактерий. Кроме того, вышеописанные молекулярно-генетические методы позволяют оценивать наличие ЛУ только к изониазиду, рифампицину и фторхинолонам.

Однако широкое применение ускоренных методов диагностики туберкулеза и определения ЛЧ позволяет в более короткие сроки выделить и идентифицировать возбудитель заболевания (МБТ и/или НТМБ), что способствует правильной этиологической диагностике и служит основанием для начала адекватной химиотерапии, а также для информации об особенностях распространения данного заболевания.

Литература

1. Дорожкова И.Р., Фрейман Г.Е., Мороз А.М. Централизованная микобактериологическая лаборатория – необходимый компонент фтизиатрической службы крупных городов России // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 10. – С. 40-43.

2. Краснова М.А., Носова Е.Ю., Галкина К.Ю. и соавт. Применение Xpert MTB/RIF для молекулярной диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2015. – № 4. – С. 29-33.
3. Носова Е.Ю., Краснова М.А., Галкина К.Ю. и соавт. Сравнительная оценка эффективности молекулярных тест-систем «ТБ-БИОЧИП», Xpert MTB/RIF и GenoType MTBDRplus для быстрого определения мутаций, ответственных за лекарственную устойчивость Mycobacterium tuberculosis complex, в респираторном материале пациентов московского региона // Мол. биология. – 2013. – Т. 47. – № 1. – С. 1-8.
4. Носова Е.Ю., Галкина К.Ю., Антонова О.В. и др. Молекулярно-биологический микрочип «ТБ-БИОЧИП-2» для определения чувствительности Mycobacterium tuberculosis с множественной лекарственной устойчивостью к фторхинолонам у больных с впервые выявленным и хроническим течением туберкулеза // Вестник РАМН. – 2008. – № 3. – С. 16-19.
5. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом / приказ Минздрава России от 15.11.2012 г. № 932 н. [Электронный ресурс] URL: https://www.rosminzdrav.ru/documents/9119-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-932n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-bolnym-tuberkulezom (Дата обращения 29.06.2016).
6. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2014 г. / Под ред. Е.М. Богородской и В.И. Литвинова. – М.: МНПЦБТ, 2015. – 168 с.
7. Скотникова О.И., Галкина К.Ю., Носова Е.Ю и соавт. Характеристика чувствительности Mycobacterium tuberculosis к рифампицину и изониазиду посредством определения мутаций в генах rpoB, katG, inhA, oxyR, kasA различными молекулярно-биологическими методами // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 8. – С. 42-45.
8. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. – 3-е изд. – М., 2015. – 68 с.
9. Boehme C. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 363. – P. 1005-1015.
10. Chang H., Heo S., Yoo K. et al. Detection of mycobacterium tuberculosis complex using real-time polymerase chain reaction // Korean J. Lab. Med. – 2008. – Vol. 28. c. – P. 103-108.
11. Genotype MTBDRplus: a further step toward rapid identification of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis // J. Clin. Microbiol. – 2008. – Vol. 46. – P. 393-394.
12. Gryadunov D., Dementieva E., Mikhailovich V. et al. Gel-based microarrays in clinical diagnostics in Russia // Expert. Rev. Mol. Diagn. – 2011. – Vol. 11. – N. 8. – P. 839-853.
13. Nyendak M.R, Lewinsohn D.A, Lewinsohn D.M. New diagnostic methods for tuberculosis // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 22. – P. 174-182.
14. O'Grady J., Maeurer M., Mwaba P. et al. New and improved diagnostics for detection of drug-resistant pulmonary tuberculosis // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2011. – Vol. 17. – N. 3. – P. 134-141.

Сведения об авторах

Сафонова Светлана Григорьевна *– заведующая отделом проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (499) 268-08-76, факс + 7 (499) 785-20-82
e-mail: safonova.s.g.@inbox.ru

Носова Елена Юрьевна *– ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*
Адрес:107014, Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (495) 603-30-33, тел. /факс + 7 (499) 785-20-82
e-mail: rna68@rambler.ru

Галкина Ксения Юрьевна *– ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат биологических наук.*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (499) 268-70-33, факс + 7 (499) 785-20-82

Дорожкова Инна Рафаиловна *– главный научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии, ГБУЗ «Московский 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) 268-70-33, факс + 7 (499) 785-20-82

УДК 616.24-002.5.-089.15

ПНЕВМОНЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ ТУБЕРКУЛЕЗА – РЕЗУЛЬТАТЫ, ОСЛОЖНЕНИЯ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

К.А. Богданов, Г.В. Диденко

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

PNEUMONECTOMY IN TUBERCULOSIS PATIENTS– RESULTS, COMPLICATIONS AND THEIR TREATMENT

K.A. Bogdanov, G.V. Didenko

В ретроспективное исследование включены 296 пациентов, от 20 до 55 лет, 71,6% мужчин и 28,4% женщин, которым в 2002–2014 гг. были выполнены пневмонэктомии и плевромневмонэктомии по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза. I группу составили пациенты с односторонними процессами (76 чел., 25,7%), II группу – с двусторонними (220 чел., 74,3%). У 86 пациентов (29,1%) имели место бронхоплевральные осложнения – развитие эмпиемы с бронхиальным свищом или без него, замедленное образование фиброторакса. В исследуемых группах не выявлено достоверных различий по количеству осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде (27,6% и 29,5%), летальных исходов (1,3% и 1,4%), случаев прогрессирования туберкулеза в послеоперационном периоде (2,6% и 4,1%). Полученные данные указывают на возможность более широкого применения операции удаления легкого больным при двустороннем туберкулезе легких. Применение отсроченной торакопластики после пневмонэктомии позволяет сократить количество реконструктивных операций у этой группы больных в два раза.

The retrospective study include 296 patients, 20–55 years old, 71,6% male and 28,4% female, which in 2002–2014 were surgically treated in occasion of the tuberculosis with fibrous lung cavities (pneumonectomy or pleuropneumonectomy were performed). The I groups patients had unilateral lung lesions (76 pts, 25,7%), the II (220 pts, 74,3%) – bilateral. In 86 patients (29,1%) the postoperative bronchopleural complications were obtained – the delayed fibrothorax formation and/or – empyema with or without bronchonodular fistula. There were no significant difference between groups the number of complications in the early and remote postoperative period (27,6% and 29,5%), mortality rate (1,3% and 1,4%), the tuberculosis expanding in the postoperative period (2,6% u 4,1%). The obtained data indicate a possibility of broader application of surgical treatment by the patient at bilateral fibrous-cavernous tuberculosis of lungs. In time and according to indications the applied thoracoplasty after a pneumonektomiya twice reduces the number of reconstructive operations.

Введение

Операции по удалению всего легкого при туберкулезе сопровождаются значительным количеством специфических осложнений (несостоятельностью культи главного бронха с формированием свища, эмпиемой остаточной плевральной полости) как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. Частота таких осложнений, по данным разных авторов, колеблется от 5 до 30% [2, 4]. Поэтому тема профилактики и устранения этих осложнений остается до сих пор актуальной.

Цель исследования

Провести анализ влияния на развитие специфических осложнений распространенности туберкулезного процесса в легких, особенностей противотуберкулезной терапии в дооперационном и послеоперационном периодах. Сравнить различные методы коррекции осложнений (эмпиемы и бронхиального свища) после пневмонэктомии.

Материалы и методы исследования

В ретроспективном исследовании проанализированы результаты лечения 296 пациентов, которым в МНПЦ борьбы с туберкулезом в период с 2002 по 2014 гг. были выполнены пневмонэктомии и плевромневмонэктомии по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза. Возраст больных составлял от 20 до 55 лет, среди них было 212 (71,6%) мужчин и 84 (28,4%) женщины. Сроки лечения до операции составляли от 2 до 10 лет. Правосторонняя пневмонэктомия выполнена 116 пациентам (39,2%), левосторонняя – 180 (60,8%).

У 86 пациентов (29,1%) имели место бронхоплевральные осложнения – развитие эмпиемы с бронхиальным свищом или без него, замедленное образование фиброторакса.

Результаты исследования

Пациенты разделены на две группы в зависимости от распространенности процесса. I группа – односторонний процесс – 76 пневмонэктомий (25,7%), II группа – двусторонний процесс – 220 пневмонэктомий (74,3%). В I группе левосторонняя

Таблица. Результаты пневмонэктомий в двух группах больных

Группы больных	Количество пациентов		Количество пациентов с осложнениями		Число повторных операций	Количество умерших пациентов		Количество пациентов с прогрессированием туберкулеза	
	абс.	%	*абс*	%	*абс*	*абс*	%	*абс*	%
I	76	25,7	21	27,6	58	1	1,3	2	2,6
II	220	74,3	65	29,5	190	3	1,4	9	4,1
Всего	296	100,0	86	29,1	248	4	1,4	11	3,7

пневмонэктомия выполнена у 36 больных (47,4%), во II – у 144 больных (65,5%).

Анализ результатов лечения в исследуемых группах не показал достоверных различий по количеству осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

Осложнения (несостоятельность культи бронха с развитием эмпиемы остаточной плевральной полости) при одностороннем процессе в I группе наблюдались у 21 пациента (27,6%), во II группе – у 65 пациентов (29,5%), частота их достоверно не различалась ($p > 0,05$). Пациентам при указанных осложнениях выполняли по показаниям трансстернальную окклюзию бронха (у одного пациента), отсроченные торакопластики (65 операций), этапные торакомиопластики (48 операций), промежуточные этапные операции (дренирование плевральной полости, торакостомы и реторакостомы – всего 134 операции). В общей сложности выполнено 248 повторных операций.

Летальность в группах пациентов также достоверно не различалась: в I группе скончался один пациент (1,3%), во II группе – трое (1,4%). При динамическом наблюдении длительностью до двух лет после оперативного лечения прогрессирование туберкулеза в единственном легком зафиксировано лишь у двух больных в I группе (2,6%) и девяти больных во II группе (4,1%) (таблица).

При анализе частоты осложнений после пневмонэктомий по годам наблюдения (рисунок) следует принять во внимание, что для лечения больных туберкулезом с 2008 г. в клинике начато широкое применение фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин), а с 2010 г. – линезолида [3], что могло сказаться как на числе послеоперационных осложнений, так и на количестве пациентов, нуждающихся в проведении пневмонэктомии.

Коррекция послеоперационных осложнений

У 86 больных (29,1%) в послеоперационном периоде отмечено либо замедленное формирование фиброторакса, либо эмпиема плевральной полости, а у 21 пациента (7,1% от общего числа оперированных или 24,4% от числа пациентов с осложнениями) имела место несостоятельность культи главного бронха. Эти осложнения являлись показаниями для хирургического вмешательства [1, 5].

В нашей клинике применяют две методики для ликвидации данных осложнений.

Первая методика – это вскрытие остаточной плевральной полости (торакостомия), открытая санация полости, а затем – этапные торакомиопластики, направленные на закрытие бронхиального свища и остаточной плевральной полости. Такая методика была применена у 21 пациента с подтвержденным бронхиальным свищом и эмпиемой остаточной плевральной полости. После многих этапных операций у всех больных удалось добиться стойкого заживления.

Вторая методика заключается в выполнении 7–8-реберной экстраплевральной торакопластики через 3–4 недели после пневмонэктомии. Показаниями для таких оперативных вмешательств являлась угроза развития эмпиемы. Критериями для определения этой угрозы являлись длительная обильная экссудация в остаточную плевральную полость и нарастание нейтрофилии в экссудате. Стойкий показатель нейтрофилов на уровне 90% являлся показанием для выполнения 7–8-реберной экстраплевральной торакопластики до развития клинических проявлений.

Показания к проведению профилактических торакопластик основывали на трех критериях:

1. Принцип Вагнера – для предотвращения прогрессирования процесса в единственном легком (профилактика перерастяжения легочной ткани).

2. Продолжительная экссудация в остаточной плевральной полости без тенденции к формированию фиброторакса.

3. Изменение клеточного состава экссудата с нарастанием нейтрофилов (до 90–100%.).

Больных, отвечающих указанным критериям, было 65 чел. У 60 больных (92,3%) после торакопластики удалось добиться стойкого клинического эффекта. У пяти отмечено прогрессирование эмпиемы под торакопластикой и формирование бронхоплеврального свища, что потребовало дополнительного хирургического вмешательства в виде наложения торакостомы с последующими торакомиопластиками.

Одному больному была произведена трансстернальная трансперикардиальная окклюзия культи бронха с последующей торакостомией и торакомиопластикой. Отмечен стойкий положительный результат.

Таким образом, после 296 выполненных пневмонэктомий в последующем потребовалось выполнить еще 248 реконструктивных оперативных вмешательств.

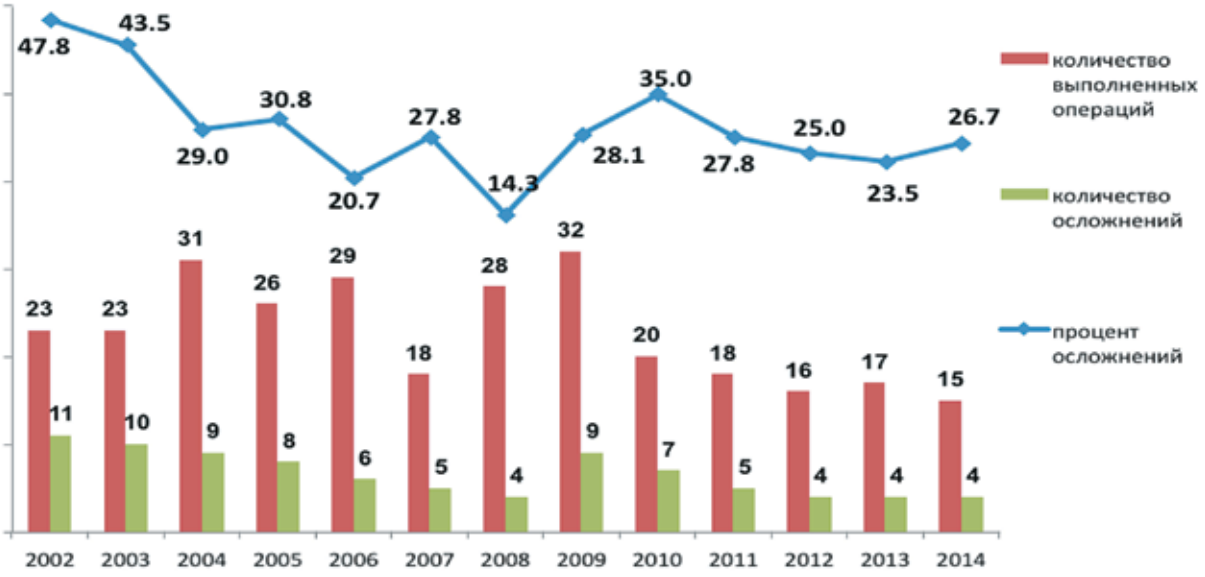


Рисунок. Число выполненных операций, число и процент осложнений с 2002 по 2014 гг.

Если сравнивать методики по количеству выполненных повторных операций, то получаются следующие результаты: при использовании первой методики у 21 пациента потребовалось выполнить еще 52 операции (в среднем – 2,5), тогда как при использовании второй методики у 65 пациентов выполнено 82 операции (в среднем – 1,26).

Использование отсроченной эстраплевральной 7–8-реберной торакопластики в ранние сроки после пневмонэктомии приводит к снижению количества осложнений и сокращает количество этапных оперативных вмешательств, однако при развитии несостоятельности культи главного бронха выбор остается за торакостомией с последующей торакомиопластикой.

Выводы

Полученные данные указывают на возможность более широкого применения хирургического лечения у больных с двусторонним фиброзно-кавернозном туберкулезе легких.

Литература

1. *Бисенков Л.Н., Биходжин Р.Ш. Профилактика и лечение первичной несостоятельности культи бронха после пневмонэктомии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2007. – № 1. – С. 59-62.*
2. *Гиллер Д.Б., Мартель И.И., Имагожев Я.Г. и др. Резекция единственного легкого и пневмонэктомия после резекции противоположного легкого в лечении туберкулеза // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – № 9. – 2015. – С. 35-42.*
3. *Диденко Г.В., Иванушкина Т.Н., Борисов С.Е. Применение линезолида у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя при операциях по удалению легкого // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2015. – № 3. – С. 55-56.*
4. *Наумов В.Н., Шайхаев А.Я., Токаев К.В. Хирургическая тактика в условиях современного течения туберкулеза легких // РМЖ. – 1998. – Т. 6. – № 17. – С. 1143-1145.*
5. *Паршин В.Д., Бирюков Ю.В., Гудовский Л.М., Григорьева С.П. Реторакотомия в торакальной хирургии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. – № 5. – С. 4-9.*

Сведения об авторах

Богданов Кирилл Аркадьевич *– заведующий хирургическим отделением № 1 клиники № 1 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

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

Тел. +7 (916) 181-67-69

e-mail: 9161816769@mail.ru

Диденко Геннадий Викторович *– врач-торакальный хирург хирургического отделения № 1 клиники № 1 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

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

Тел. +7 (910) 408-49-05

e-mail: g.didenko@bk.ru

УДК 57.083+577.2[578.828-76+616.24-002.5]

КОМПЛЕКСНАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

М.А. Краснова, Т.В. Ванеева, М.В. Макарова, А.И. Исакова, С.Г. Сафонова
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

COMPLEX LABORATORY DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS IN HIV-INFECTED PATIENS

M.A. Krasnova, T.V. Vaneeva, M.V. Makarova, A.I. Isakova, S.G. Safonova

В работе представлен протокол комплексного исследования диагностического материала от больных ВИЧ-инфекцией с целью ускоренной эффективной диагностики латентной туберкулезной инфекции, туберкулеза, микобактериозов и определения лекарственной устойчивости возбудителя бактериологическими, молекулярно-генетическими методами. Апробированы и внедрены в практику порядок обследования больных ВИЧ-инфекцией с туберкулезом и подозрением на туберкулез в стационарах МНПЦБТ и порядок обследования больных ВИЧ-инфекцией в кабинетах противотуберкулезной помощи в филиалах МНПЦБТ.

Ключевые слова: *микобактерии туберкулеза, ВИЧ-инфекция, нетуберкулезные микобактерии, интерферон-гамма, бактериологические, молекулярно-генетические и иммунологические методы*

We worked out a protocol of a complex investigation of diagnostic material obtained from HIV-infected patients for the purpose of accelerate and effective diagnostics of latent infection of tuberculosis, active tuberculosis, mycobacteriosis moreover, drug susceptibility testing of causative agent by bacteriological and molecular-genetic methods.

We tested and instilled an algorithm of investigation of HIV-infected patients with TB and TB suspected individuals in MSCAC clinics and filial agencies.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis, HIV-infection, non-tuberculosis mycobacteria, INF-γ, bacteriological, molecular-genetic and immunological methods*

Введение

Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией остается важной проблемой здравоохранения в Российской Федерации и во всем мире. Туберкулез – наиболее частая из всех возможных вторичных инфекций у больных ВИЧ-инфекцией. Это связано со специфическим иммунопатологическим воздействием ВИЧ на CD4+ клетки и активацией как эндогенной, так и экзогенной реинфекции микобактерий туберкулеза (МБТ). В то же время туберкулез ведет к прогрессированию ВИЧ-инфекции за счет усиления репликации вируса в ответ на иммунопатологические изменения, связанные с микобактериальной инфекцией. Коинфекция ВИЧ/ТБ, особенно в случаях диссеминированных и внелегочных форм туберкулеза, значительно повышает риск неблагоприятного исхода заболевания. Осложняет течение и исход заболевания у этой группы больных также и прослеживаемая во всем мире тенденция роста выявления штаммов МБТ с признаками множественной и широкой лекарственной устойчивости (МЛУ, ШЛУ).

В целом благоприятный прогноз для больных сочетанной инфекцией зависит от стадии ВИЧ-инфекции, на которой произошло присоединение туберкулеза, его ускоренной диагностики и определения лекарственной чувствительности МБТ, что позволяет начать адекватную химиотерапию. Наиболее сложна верификация туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией 4Б, 4В и 5 стадии, когда усугубляется иммуносупрессия и исчезают формы туберкулеза с продуктивными тканевыми реакциями. Значительно реже встречаются полости распада в легочной ткани, рентгенологические изменения приобретают нехарактерную для туберкулеза локализацию, в некоторых случаях диссеминация рентгенологически не определяется, а выявляется лишь внутригрудная лимфоаденопатия. При этом бактериологическое подтверждение туберкулезной этиологии процесса (при наличии мокроты) можно получить приблизительно в одной трети случаев.

Все вышеизложенное существенно затрудняет как клиническую, так и лабораторную диагностику туберкулеза и микобактериозов и создает проблему своевременного назначения адекватного лечения, что особенно важно на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, когда в условиях иммунодефицита возрастает риск развития генерализованных форм туберкулеза [4, 6, 7, 8, 9].

В Российской Федерации на фоне стабилизации ситуации по заболеваемости туберкулезом показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией неуклонно растет год от года, так с 2010 по 2014 год он увеличился с 44 до 63,4 на 100 тыс. населения,

растет показатель смертности таких больных. Отмечены также ежегодный прирост новых случаев коинфекции ВИЧ/ТБ и увеличение заболеваемости туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией. Анализ эпидемических показателей позволяет прогнозировать, что через пять лет больные туберкулезом могут быть представлены преимущественно больными ВИЧ-инфекцией [5].

В данной ситуации становится ясным, что туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в идеале необходимо диагностировать как можно раньше, ведь микобактериальную инфекцию у таких больных легче предотвратить, нежели лечить запущенный генерализованный процесс. Для решения этой проблемы необходимо разработать комплексный подход к рутинной лабораторной диагностике туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

Цель исследования

Разработать протокол лабораторной диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы исследования

В целях совершенствования диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией разработан порядок, регламентирующий сроки и кратность обследования в стационарах и кабинетах противотуберкулезной помощи (в данном приказе на примере филиалов МНПЦ борьбы с туберкулезом) с использованием различных микробиологических и молекулярно-генетических методов в зависимости от вида диагностического материала. Данный порядок утвержден директором МНПЦ борьбы с туберкулезом приказами №№ 13 и 14 от 13.01.2014 г. и определяет группы больных ВИЧ-инфекцией, нуждающиеся в ускоренной диагностике, а именно:

1. Больные ВИЧ-инфекцией с подозрением на туберкулез.

2. Впервые выявленные больные туберкулезом до начала лечения.

3. Больные с рецидивом заболевания до начала лечения (при отсутствии результатов обследования).

Исходя из порядка обследования больных ВИЧ-инфекцией с подозрением на туберкулез, с впервые выявленным туберкулезом или рецидивом заболевания, с января 2013 г. по август 2014 г. в централизованной бактериологической лаборатории МНПЦ борьбы с туберкулезом обследовано 229 больных ВИЧ-инфекцией. При ретроспективном анализе данных учетной формы № 8-ТБ обследованные были распределены на группы: впервые выявленный туберкулез (IА группа диспансерного наблюдения) – 82 чел., рецидив туберкулеза (IБ группа) – 10 чел. и больные с хроническим течением туберкулеза (II группа) – 137 чел.

У этих больных применен комплекс методов, направленных на лабораторную диагностику туберкулеза, включающий как ускоренные, так и классические методы, и подходы:

1. Микробиологические методы.

1.1. Предпосевная обработка диагностического материала, для получения осадка (далее – диагностический осадок).

1.2. Люминесцентная микроскопия (ЛЮМ) осадка диагностического материала.

1.3. Посев в пробирки MGIT с жидкой средой *Midllebrook 7H9* с последующей инкубацией в автоматизированном анализаторе BACTEC™ MGIT™ 960 (Becton Dickinson, США).

1.4. Посев на плотную среду Левенштейна-Йенсена или Финн-II.

1.5. Световая микроскопия мазка, приготовленного из осадка и/или выделенной культуры микобактерий с окраской по Цилю-Нельсену.

1.6. Дифференциация *M. tuberculosis complex* от нетуберкулезных микобактерий с помощью иммунохроматографического ID-теста (Standard Diagnostics, Южная Корея).

1.7. Определение лекарственной чувствительности выделенной культуры *M. tuberculosis complex* к противотуберкулезным препаратам I ряда на жидкой среде *Midllebrook 7H9* с последующей инкубацией в автоматизированном анализаторе BACTEC™ MGIT™ 960.

1.8. Определение лекарственной чувствительности выделенной культуры *M. tuberculosis complex* к противотуберкулезным препаратам резервного ряда на жидкой среде *Midllebrook 7H9* и на плотной среде Левенштейна-Йенсена.

1.9. Видовая идентификация нетуберкулезных микобактерий с использованием культуральных и биохимических тестов. Рассев на плотную агаровую среду *Midllebrook 7H10* для контроля чистоты культуры (выявление присутствия нескольких видов микобактерий – смешанная культура).

1.10. Определение лекарственной чувствительности выделенной культуры нетуберкулезных микобактерий к противотуберкулезным и другим антибактериальным препаратам методом серийных микроразведений в жидкой среде *Mueller-Hinton* на планшетах Sensititre SlowMyco для медленнорастущих микобактерий и RapMyco для быстрорастущих микобактерий (TREK Diagnostic System, Великобритания).

2. Молекулярно-генетические методы.

2.1. Исследование нативного диагностического материала или осадка обработанного диагностического материала с помощью картриджной тест-системы Xpert MTB/Rif в анализаторе GeneXpert (Cepheid, США) для одновременного выделения и выявления ДНК *M. tuberculosis complex*, а также определения генетических детерминант (мутаций), ответственных за лекарственную устойчивость к рифампицину.

2.2. Выделение ДНК *M. tuberculosis complex* из осадка диагностического материала и культур микобактерий с использованием реагентов «М-Сорб-Туб» (ООО «НПФ СИНТОЛ», Россия) в роботизированной станции Freedom EVO (TECAN, Швейцария).

2.3. Определение лекарственной чувствительности (выявление мутаций) к рифампицину, изониазиду, фторхинолонам в осадке диагностического материала и выделенной культуре *M.tuberculosis complex* с использованием тест-систем «ТБ-БИОЧИП» и «ТБ-БИОЧИП-2» (ООО «БИОЧИП», Россия) .

2.4. Видовая идентификация культур нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) и/или осадка диагностического материала с помощью тест-систем GenoType Mycobacterium CM для основных видов микобактерий и Genotype Mycobacterium AS (Hain Lifescience, Германия) для редко встречающихся видов НТМБ.

3. Иммунологические методы.

3.1. Исследование венозной крови для количественного определения интерферон-γ-продуцирующих клеток с использованием набора реагентов T-SPOT®.*TB* (Oxford Immunotec, Великобритания).

Результаты исследования и обсуждение

Исходя из представленного выше перечня современных трудоемких и дорогостоящих методов комплексной ускоренной диагностики туберкулеза и микобактериозов, становится очевидна необходимость разработки протокола лабораторно-диагностического обследования больных ВИЧ-инфекцией.

Необходимо отметить, что предложенное комплексное лабораторное обследование можно провести только в лабораториях специализированных противотуберкулезных учреждений, в условиях тесного взаимодействия структурных лабораторных подразделений или при централизации лабораторной службы. Примером такой централизации может служить организованная в МНПЦ борьбы с туберкулезом централизованная бактериологическая лаборатория (ЦБЛ), на базе которой проводят свои научные исследования в области микробиологии, молекулярной генетики и иммунологии сотрудники отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии.

Протокол комплексной лабораторной диагностики туберкулеза и микобактериоза включает в себя параллельное микробиологическое и молекулярно-генетическое исследование диагностического материала и независимое от них иммунологическое исследование крови.

При клиническом подозрении на туберкулез или микобактериоз в ЦБЛ центра направляют биологический материал, который может быть представлен различными видами жидкостей и тканей, за исключением крови (она не входит в перечень биологических материалов, разрешенных для посева в автоматизированном анализаторе BACTEC™ MGIT™ 960).

На ***первом этапе*** исследования диагностический материал поступает в лабораторию для предпосевной обработки и получения осадка, который используют как для микробиологических, так и для молекулярно-генетических исследований.

На ***втором этапе*** в бактериологической лаборатории проводят *люминесцентную микроскопию* (ЛЮМ) полученного осадка для обнаружения кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) и предварительного заключения о возможности бактериовыделения. По сравнению с традиционной световой микроскопией (по Цилю-Нельсену) ЛЮМ позволяет обнаружить микробные тела в концентрации от 100 на 1 мл, что повышает чувствительность метода в 50 раз. Далее проводят *посев диагностического осадка на жидкую питательную среду* с использованием автоматизированной системы BACTEC™ MGIT™ 960. Одновременно с этим проводят *посев на плотную питательную среду* Левенштейн-Йенсена в качестве контроля (в соответствии с протоколом к BACTEC™ MGIT™ 960). Использование автоматизированной системы культивирования микобактерий сокращает время получения ответа с 10–12 недель до 30–42 дней (отрицательный результат посева). В то же время использование плотных питательных сред необходимо и регламентировано руководством к анализатору, так как в некоторых случаях положительный результат посева удается получить лишь при классическом методе культивирования.

После проведения посева осадок диагностического материала передается в молекулярно-генетическое подразделение. Это дает возможность проведения микробиологического и молекулярно-генетического исследования из одной и той же пробы биологического материала, что повышает сопоставимость результатов, так как уменьшается риск перераспределения микробных тел, когда одновременно исследуется несколько проб. Начиная со второго этапа протокола микробиологические и молекулярные исследования проводятся параллельно.

В молекулярно-генетической лаборатории осадок диагностического материала исследуют *в тест-системе в формате картриджа Xpert MTB/Rif в анализаторе GeneXpert*. Оставшийся после проведения теста осадок хранят в холодильнике до получения результатов исследования. Картриджный формат теста позволяет одновременно и выделять ДНК, и проводить выявление рифампицин-устойчивых генотипов, используя метод ПЦР в реальном времени. Это делает возможным применение Xpert MTB/Rif для исследования нативного диагностического материала. В настоящее время метод ПЦР в реальном времени наиболее чувствительный, во многом благодаря оптической регистрации накопления продуктов ПЦР на протяжении всей реакции. Это же свойство дает возможность количественной, а для теста Xpert MTB/Rif – полуколичественной характеристики результата. Отдельно необходимо отметить, что в постановке Xpert MTB/Rif работа оператора с пробой практически сведена к нулю, что, с одной стороны, уменьшает погрешность исследования и риск контаминации как самой пробы, так и кросс-контаминации других образцов и помещений лаборатории, а с другой – сокращает время экспозиции

с инфицированным ВИЧ материалом. Преимуществом теста является и его скорость, результат исследования можно получить уже через 2,5 часа после начала теста.

В случае получения положительного полуколичественного ответа Xpert MTB/Rif, представленного следующими категориями: очень низкая, низкая, средняя и высокая концентрации ДНК *M. tuberculosis complex*, из хранящегося в холодильнике осадка диагностического материала *выделяют ДНК M. tuberculosis complex в роботизированной станции Freedom EVO* путем экстракции с помощью магнитных частиц. Это позволяет получить высокоочищенную ДНК, что снижает риск ингибиции ПЦР, тем самым повышая чувствительность исследования. Далее проводится *расширенное определение признаков лекарственной устойчивости выделенной ДНК M. tuberculosis complex* к рифампицину, изониазиду и фторхинолонам с помощью ПЦР-гибридизации на биочипах. В его основе – выявление наиболее часто встречающихся мутаций в генах-мишенях, приводящих к лекарственной устойчивости к вышеперечисленным препаратам, и сверхчувствительная детекция результата в виде визуализации с помощью программного обеспечения флуоресценции от ячеек биочипа, содержащих совершенные дуплексы между иммобилизованными в них контрольными зондами и продуктами ПЦР, полученными при исследовании ДНК из диагностического осадка *M. tuberculosis complex*. Этот этап занимает 72 часа. То есть исходя из данного протокола ответ о молекулярно-генетическом исследовании на туберкулез можно получить, начиная от 2,5 до 72 часов, с определением лекарственной чувствительности к рифампицину, изониазиду и фторхинолонам [2, 3].

При выделении культуры микобактерий проводится *световая микроскопия с окраской мазков по Цилю-Нельсену* для подтверждения кислотоустойчивости культуры, определения морфологии микробных тел в мазке и определения способности культуры к косообразованию. Кроме микобактерий туберкулеза могут быть выделены и родственные микобактериям кислотоустойчивые микроорганизмы нокардии и родококки, которые морфологически не являются «палочками». Одним из косвенных признаков принадлежности к *M. tuberculosis complex* является способность к образованию корд-фактора (косообразование). Для более точного подтверждения туберкулезной этиологии культуры проводят *иммунохроматографический тест* с иммобилизированными на мембране специфичными в отношении МБТ антигенами и цветной реакции в случае положительного результата. В большинстве случаев этот тест позволяет дифференцировать *M. tuberculosis complex* и нетуберкулезные микобактерии.

При подтвержденной туберкулезной этиологии культуры ее передают на *определение лекарственной чувствительности*. Благодаря оснащению единой лабораторной информационной системой АЛИСА, врачи-бактериологи получают информацию о проведенных молекулярно-генетических исследованиях пробы диагностического материала, из которой была выделена культура МБТ. При наличии множественной лекарственной устойчивости штамма МБТ, определенной с помощью биочипов, в культуре одновременно определяют лекарственную чувствительность к препаратам I и резервного ряда, что ускоряет получение результатов исследования в среднем до 24,5 дня. При положительных результатах биочипового исследования проводят определение лекарственной чувствительности только к препаратам I ряда с помощью BACTEC™ MGIT™ 960. Применение данного метода сокращает сроки получения ответа о фенотипической лекарственной чувствительности культуры в среднем до 8,5 дня. При отрицательном результате молекулярно-генетического исследования либо при отсутствии результатов определения лекарственной чувствительности с помощью биочипов, из-за исходно низкой концентрации ДНК МБТ в диагностическом материале, выделенная культура передается в молекулярно-генетическое подразделение для исследования лекарственной чувствительности. Данный протокол позволяет получить результаты молекулярно-генетического определения лекарственной чувствительности культуры МБТ с помощью чиповой технологии за 48 часов. Тем самым удается, с одной стороны, ускорить бактериологическое определение лекарственной чувствительности, а с другой – увеличить результативность с помощью применения системы биочипов в случае получения отрицательного результата молекулярно-генетического исследования диагностического материала [3].

При подозрении на выделение культуры НТМБ в условиях бактериологической лаборатории проводят ее видовую идентификацию с помощью культуральных (оценка скорости роста, способности образовывать пигмент при различных температурах) и биохимических тестов (определение ферментной активности культуры). Так, очень важной является оценка чистоты культуры микобактерий для контроля смешанных культур и входящих в эти культуры видов. С этой целью проводят рассев на чашках с агаровой средой с последующей визуальной и микроскопической оценкой выросших колоний. Микробиологическая видовая идентификация может занимать до 1 месяца и более. Параллельно микробиологическим исследованиям проводят молекулярно-генетическую идентификацию с помощью тестов, в основе которых лежит ПЦР-гибридизация на стрипах. Это позволяет определять видовую принадлежность до 29 видов НТМБ и дифференцировать их от туберкулезного комплекса за 48 часов, включая этап выделения ДНК. В тоже время для больных ВИЧ-инфекцией эти микобактерии представляют большую угрозу, нежели для иммунокомпетентного пациента. При этом их раннее выявление в диагностическом материале является очень важным для врача-клинициста в предотвращении распространения и генерализации процесса,

Таблица. Результаты лабораторных исследований диагностического материала различных групп больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез

Результаты лабораторных исследований	Больные коинфекцией ВИЧ/туберкулез (*n* = 229):					
	впервые выявленный туберкулез (*n* = 82)		рецидив туберкулеза (*n* = 10)		хроническое течение туберкулеза (*n* = 137)	
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Положительный результат люминесцентной микроскопии	23	28,0	3	30,0	35	25,5
Положительный результат посева на МБТ	30	36,6	4	40,0	35	25,5
Микробная контаминация посева	4	4,9	2	20,0	6	4,4
Положительный результат посева на НТМБ (*M. avium*)	5	6,1	–	–	7	5,1
Обнаружение ДНК МБТ	40	48,8	5	50,0	58	42,3
в том числе:						
рифампицин-чувствительный генотип	22	55,0	2	40,0	20	34,5
рифампицин-устойчивый генотип	18	45,0	2	40,0	31	53,4
мутации к рифампцину невозможно определить из-за низкой концентрации ДНК МБТ	–	–	1	20,0	7	12,1

приводящего к неблагоприятному исходу. Поэтому у больных ВИЧ-инфекцией проводят видовую идентификацию микобактерий непосредственно в осадке диагностического материала при условии положительного результата микроскопии и клинического обоснованного подозрения на микобактериоз. Применение молекулярно-генетической идентификации позволяет сократить время идентификации до 48 часов и прояснить сложные случаи при идентификации микробиологическими методами [3, 4].

Одновременно с видовой идентификацией выделенных культур НТМБ в микробиологической лаборатории проводят определение их лекарственной чувствительности с помощью тест-системы Sensititre на планшетах для медленно- и быстрорастущих микобактерий методом серийных микроразведений. Путем оценки индивидуальной характеристики каждого штамма – минимальной ингибирующей концентрации препарата – можно судить не только о качественной характеристике культуры в отношении чувствительности/устойчивости, но и о количественной составляющей, говорящей о степени лекарственной устойчивости к конкретному лекарственному препарату. Использование комплекса молекулярно-генетических и микробиологических методов для видовой идентификации культур НТМБ и определения их лекарственной чувствительности сокращает время исследования до 7 дней с момента выделения клинического штамма. Для видовой идентификации микобактерий в диагностическом материале требуется в среднем 72 часа, включая этап микроскопии, но это исследование не дает возможности судить о лекарственной чувствительности микобактерий [3, 4].

Результаты исследований у больных коинфекцией ВИЧ/ТБ по внедренному в МНПЦ борьбы с туберкулезом протоколу комплексной лабораторной диагностики туберкулеза представлены в таблице.

Отдельным этапом протокола комплексной лабораторной диагностики при подозрении на туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией является ***иммунологическая in vitro диагностика латентного/активного туберкулеза***. Для этого проводят исследование гепаринизированной венозной крови, используя тесты, связанные с определением высвобождаемого под действием специфических антигенов иммунокомпетентными клетками γ-интерферона (IGRA – *interferon-gamma release assay*). Единственным на сегодня сертифицированным в России тестом IGRA, разрешенным к применению в клинике, является T-SPOT®.*TB*. Он основан на измерении количества γ-интерферон-продуцирующих клеток в ответ на специфическую стимуляцию антигенами МБТ методом ELISPOT и дает возможность оценить вероятность наличия латентного и активного туберкулеза. Чувствительность этой тест-системы у впервые выявленных больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез составляет в среднем 60%. В то же время, если в качестве фактора, ограничивающего применение этого теста, принять содержание $CD4^+$ Т-клеток ≤ 50/мкл, то доля положительных результатов увеличивается до 81,1% [1]. Одновременное использование бактериологических и иммунологических (T-SPOT®.*TB*) методов позволяет, по нашим данным, повысить выявляемость туберкулеза лабораторными методами у больных ВИЧ-инфекцией до 74,3% независимо от степени выраженности иммуносупрессии. Большим преимуществом этого теста является возможность регистрации результата исследования через 2–3 дня после поступления материала в лабораторию, минуя этап накопления проб.

Заключение

Внедренный в МНПЦ борьбы с туберкулезом порядок обследования больных ВИЧ-инфекций с подозрением на туберкулез/микобактериоз и комплекс лабораторных методов дали

возможность рационального использования лабораторных ресурсов, эффективной ускоренной диагностики латентной туберкулезной инфекции, туберкулеза, микобактериозов и определения лекарственной устойчивости возбудителя бактериологическими, молекулярно-генетическими методами у этой клинически сложной группы больных. Исходя из представленного протокола, можно сделать вывод о сложности лабораторной диагностики у таких больных, определенных методологических нюансах, связанных с их иммунокомпрометированостью. Для успешного осуществления порядка лабораторного обследования больных ВИЧ-инфекцией с подозрением на туберкулез и микобактериоз необходимо тесное структурное взаимодействие всех лабораторных подразделений. Отдельное место занимает взаимодействие между врачом-клиницистом и лабораторией, начиная с маркировки направлений таких больных кодом B20, заканчивая разбором каждого сложного случая лабораторной диагностики туберкулеза или микобактериоза, оценки диагностической ценности полученных результатов. Комплексное лабораторное обследование больных ВИЧ-инфекцией должно быть своевременным и целесообразным. Только в этом случае лабораторная диагностика станет действительно эффективной.

Литература

1. Ванеева Т.В., Куликовская Н.В., Краснова М.А. и др. Результаты применения иммунологических методов диагностики туберкулеза in vivo и in vitro у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2016. – № 2 – С. 66-71.

2. Краснова М.А., Носова Е.Ю., Галкина К.Ю. и др. Применение Xpert MTB/Rif для молекулярной диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией// Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2015. – № 4 – С. 29-34.

3. Лабораторные исследования при туберкулезе / под ред. В.И. Литвинова, А.М. Мороза. – М.: МНПЦБТ, 2013. – 343 с.

4. Нетуберкулезные микобактерии, микобактериозы / под ред. В.И. Литвинова, Е.М. Богородской, С.Е. Борисова. – М.: МНПЦБТ, 2014. – 256 с.

5. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2015. – 312 с.

6. Фролова О.П., Кравченко А.В., Мартынов А.А. и др. Организация противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией: пособие для врачей. – М. – Тверь: ООО «Издательство Триада», 2007. – 120 с.

7. Bang D. The management of tuberculosis: epidemiology, resistance and monitoring. Rapid methods to improve treatment outcome // Dan. Med. Bull. – 2010. – Vol. 57. – P. 1-19.

8. Gandhi N., Andrews J., Brust J. et al. Risk factors for mortality among MDR- and XDR-TB patients in a high HIV-prevalence setting // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2012. – Vol. 16. – P. 90–97.

9. Wells C., Cegielski P., Nelson L. et al. HIV infection and multidrug-resistant tuberculosis – the perfect storm // Journal of Infect. Dis. – 2007. – Vol. 196. – P. 86–107.

Сведения об авторах

Краснова Мария Александровна *– ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 (499) 268-70-33, факс + 7 (499) 785-20-82
e-mail: dna77@mail.ru

Ванеева Татьяна Валерьевна *– ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (495) 603-30-33, факс + 7 (499) 785-20-82
e-mail: vaneevatv@rambler.ru

Макарова Марина Витальевна *– ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (916) 688-98-25, факс + 7 (495) 964-86-37
e-mail: makarova75@yandex.ru

Исакова Александра Ивановна *– врач клинической лабораторной диагностики централизованной бактериологической лаборатории ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 (499) 268-70-33, факс + 7 (499) 785-20-82

Сафонова Светлана Григорьевна *– заведующая отделом проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (499) 268-08-76, факс + 7 (499) 785-20-82
e-mail: safonova.s.g.@inbox.ru

УДК 616.24-002.5:577.125.8

СОВРЕМЕННЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АТЕРОГЕНЕЗА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Л.Н. Новикова, А.М. Рыжов

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

MODERN PATHOGENETIC ASPECTS OF ATHEROGENESIS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

L.N. Novikova, A.M. Ryzhov

Данные о 257 больных различными формами туберкулеза легких с наличием сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца и/или гипертоническая болезнь) показали, что снижение общего холестерина не отражает истинной картины течения липоидоза. Для объективной оценки атерогенеза необходимо использовать показатель активности липоидоза. Так, в острую стадию туберкулеза на фоне роста показателей С-реактивного белка, свободных радикалов, а также снижения антиоксидантной активности прогрессирование атеросклероза характеризуется морфологией волны липоидоза, которая наслаивается на старые изменения, ведет к развитию вторичного атеросклероза. Кроме этого, на фоне интоксикационного синдрома у больных туберкулезом имеет место закономерный процесс латентного внутрисосудистого свертывания крови с нарушением микроциркуляции. В итоге у больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы в 3,8–4,0% случаев выявляли клинические признаки нестабильной стенокардии и развитие острого инфаркта миокарда. По нашим данным, развитие атеросклероза не замедляется туберкулезом и продолжает прогрессировать, что является еще одним предиктором коронарогенного риска наряду с общеизвестными факторами (туберкулезная интоксикация, гипоксия, тахикардия, артериальная гипер- и гипотензия, курение), что определяет необходимость назначения патогенетической терапии и в первую очередь статинов.

***Ключевые слова**: показатель активности липоидоза, вторичный атеросклероз, туберкулез легких, туберкулезная интоксикация, окислительный стресс, С-реактивный белок и свободные радикалы, ИБС, нестабильная стенокардия*

The data of 257 patients with various forms of pulmonary tuberculosis and the cardiovascular comorbidities (coronary heart disease and/or arterial hypertension) have shown that the reduction of total cholesterol does not reflect a true process of lipoidosis. It is necessary to use the indicator of lipoidosis activity for an objective assessment of atherogenesis. Thus, in the acute tuberculosis stage on the background of C-reactive protein and free radicals increasing, as well as antioxidant activity reduction, the progression of atherosclerosis is characterized by morphology of lipoidosis wave that is superimposed on the previous changes and leads to the development of secondary atherosclerosis. Moreover, in patients with tuberculosis on the background of intoxication syndrome there is a natural process of latent intravascular blood coagulation with impaired microcirculation. As a result, in patients with pulmonary tuberculosis and the cardiovascular comorbidities clinical signs of unstable angina and development of acute myocardial infarction were detected in 3.8–4.0%. According to our data, tuberculosis does not decreasing the development of atherosclerosis which conversely develops and appears to be another predictor of coronarogenic risk factor along with the well-known factors (tuberculosis intoxication, hypoxia, tachycardia, arterial hyper- and hypotension, smoking), which determines the necessity of pathogenic therapy and, primarily, statins.

***Keywords**: indicator of lipoidosis activity, secondary atherosclerosis, pulmonary tuberculosis, tuberculosis intoxication, oxidative stress, C-reactive protein and free radicals, coronary heart disease, unstable angina pectoris*

Введение

Взаимоотношения между туберкулезом легких и атеросклерозом, возникающие у определенного круга людей, протекают в близких условиях среды единого организма и взаимно влияют друг на друга.

В зависимости от этиологических, патогенетических и морфологических признаков различают следующие виды артериосклероза [2, 6]:

• атеросклероз (метаболический артериосклероз);

• артериосклероз, или гиалиноз (например, при гипертонической болезни);

• воспалительный артериолосклероз (например, сифилитический, ***туберкулезный***);

• аллергический артериосклероз (например, при узелковом периартериите);

• токсический артериосклероз (например, адреналиновый);

• первичный кальциноз средней оболочки артерий (медиакальциноз Менкеберга);

• возрастной (старческий) артериосклероз.

Однако у больных туберкулезом среди всех факторов основное значение в патогенезе атеросклероза, на наш взгляд, имеют нарушения жирового и белкового обмена, прежде всего холестерина и липопротеидов, а также наличие окислительного стресса на фоне воспаления и интоксикационного синдрома.

Целью настоящего исследования явилось изучение атерогенеза у больных туберкулезом легких.

Материал и методы исследования

В ходе выполнения работы изучены данные 257 больных различными формами туберкулеза легких за 2014–2015 гг. с наличием сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС): ишемической болезни сердца (ИБС) и/или гипертонической болезни (ГБ). Из них у 126 больных, которые поступили в терапевтические отделения для консервативного лечения, имела место активная фаза заболевания с клиническими признаками интоксикации (I группа), а у 131 больного, поступившего на хирургическое лечение, отмечена стабильная стадия ограниченного процесса (туберкулемы) без признаков перифокальной инфильтрации (II группа). Возраст больных колебался от 38 до 90 лет, составив у большинства от 55 до 75 лет (208 чел. – 80,9%). Среди больных преобладали мужчины (165 чел. – 64,2%), большинство из них – с длительным стажем курения (129 чел. – 78,2%). В группу сравнения вошли сотрудники МНПЦ борьбы с туберкулезом в количестве 38 человек с наличием сопутствующих заболеваний ССС (ИБС и/или ГБ), без туберкулеза в анамнезе, в возрасте от 60 до 76 лет.

Исследования сердечно-сосудистой системы выполняли методами рентгенографии, эхокардиографии, электрокардиографии [1, 3]. Для диагностики неотложных состояний при заболеваниях ССС использовали иммуноанализатор Triage® MeterPro с оценкой следующих показателей: тропонин I, креатинфосфокиназа MB, натрийуретический пептид, миоглобин, D-димер (Shortness of Breath Panel).

Маркеры нарушений липидного обмена: общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНПхс), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНПхс), холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВПхс), триглицериды (ТГ), коэффициент атерогенности (КА), а также глюкозу крови (ГлК) – определяли при помощи системы Cholestech L•D•X™ с применением кассет одноразового использования.

Выраженность окислительного стресса оценивали по обнаружению активных форм кислорода: тест FORT (Free Oxygen Radicals Testing), который основан на способности ионов переходных металлов, таких как железо, катализировать в присутствии гидроперекисей образование свободных радикалов (СвР). Оценку общей антиоксидантной активности (УкО – устойчивость к окислению) проводили при помощи теста FORD, который основан на использовании предварительно образованных радикалов и снижении адсорбции, которая пропорциональна концентрации антиоксидантов в крови.

Для определения показателя активности липоидоза (ПАЛ) мы использовали разработанную нами формулу:

$$ПАЛ = ОХ : (ЛПНПхс + ТГ) \quad \textit{(в условных единицах)}$$

Обработку данных проводили с помощью пакета программ STATGRAFIC для персональных ЭВМ. Вычисляли средние величины (M), ошибку средней (m). Достоверность различий оценивали по критерию t Стьюдента. Статистический показатель считали достоверным при $p < 0,05$. Связь между количественными показателями устанавливали на основании коэффициента линейной корреляции (r) Пирсона.

Результаты исследования и обсуждение

У пациентов I группы, обследованных в острую стадию туберкулезного процесса на фоне интоксикации, выявлено достоверное снижение содержания общего холестерина – ОХ (3,1 ± 0,19 ммоль/л) и ЛПВПхс (0,75 ± 0,41 ммоль/л) не только по сравнению с нормой (5,0 ± 0,5 ммоль/л и 1,55 ± 0,28 ммоль/л, соответственно), но и по сравнению со II группой (ОХ 4,8 ± 0,11 ммоль/л, ЛПВПхс 1,33 ± 0,28 ммоль/л) и особенно с группой сравнения (6,5 ± 0,23 ммоль/л и 1,52 ± 0,28 ммоль/л, соответственно) (рис. 1).

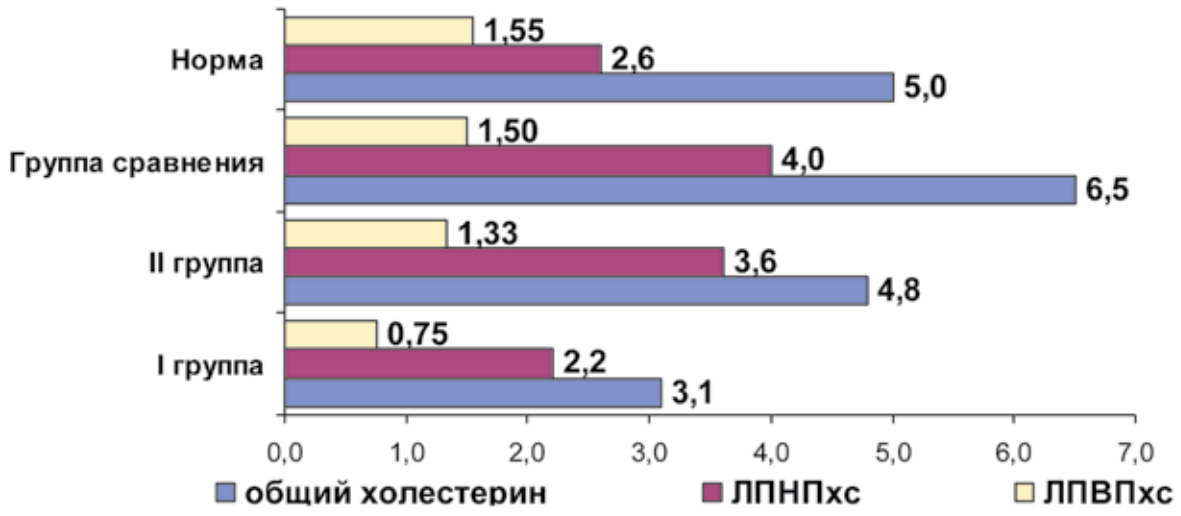


Рис. 1. Показатели липидного спектра (все – ммоль/л) у пациентов исследованных групп

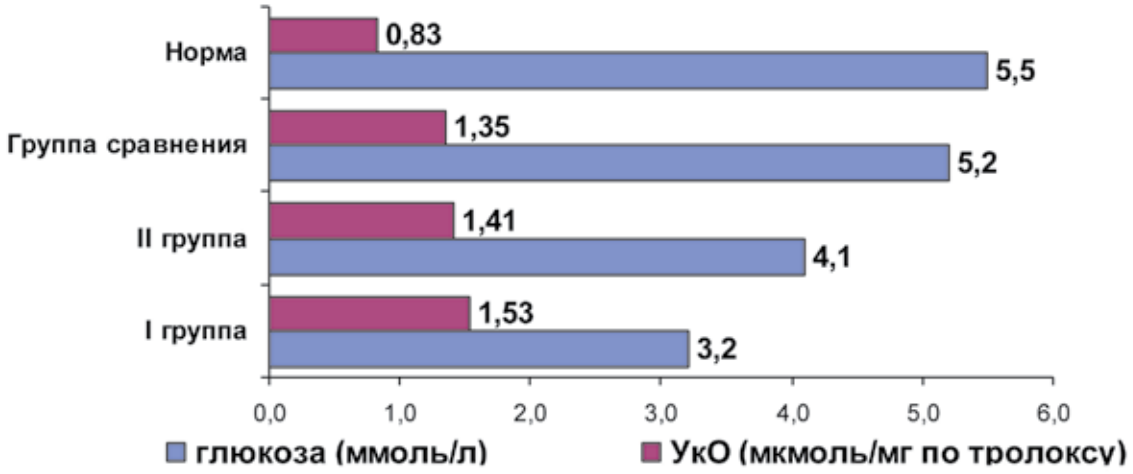


Рис. 2. Показатели глюкозы крови и антиоксидантной активности у пациентов исследованных групп

Одновременно у больных I группы были достоверно снижены показатели глюкозы крови (3,8 ± 1,1 ммоль/л) и антиоксидантной активности: УкО (0,83 ± 0,41 мкмоль/мг по тролоксу [1]) по сравнению с группами сравнения и с нормой (рис. 2).

У больных I группы отмечено также достоверное ($p < 0,05$) снижение общего содержания белка в сыворотке крови (55,1 ± 2,6 г/л) по сравнению со II группой (71,8 ± 1,9 г/л), с группой сравнения (72,5 ± 1 ,5 г/л) и с нормой (64–82 г/л) (рис. 3).

У больных I группы были достоверно значительно повышены показатели С-реактивного белка (22,0 ± 1,4 мг/л) и СвР (3,75 ± 0,32 ммоль/л H_2O_2) по сравнению с аналогичными показателями в других группах и нормой ($p < 0,001$) (рис. 4).

Повышение С-реактивного белка и СвР обусловлено наличием острой фазы воспаления, т.к. они отражают центральный компонент двух типов воспалительных процессов: ***острого*** воспалительного процесса, связанного с системными инфекциями и с некрозом тканей, а также ***вялотекущего*** процесса, происходящего в эндотелии и связанного с липоидозом [5, 7] .

Острые нарушения коронарного кровообращения определены у 10 больных (3,8%) – у пяти из I группы (4,0%) и у пяти больных из II группы (3,8%). В случаях развития острого коронарного синдрома (ОКС) с характерными клиническими и инструментальными признаками (жалобы, клиническая картина, изменения на ЭКГ) у больных I и II групп были получены положительные результаты исследований тропонина I, креатинфосфокиназы МВ, натрийуретического пептида, миоглобина, D-димера. При этом у больных I группы показатели ОХ, ЛПВПхс оставались достоверно сниженными, а ЛПНПхс и ТГ – относительно повышенными. У больных II группы при выявлении нестабильной стенокардии показатели ОХ, глюкозы крови были

[1] Тролокс (6-гидрокси-2, 5, 7, 8- тетра метилхроман-2-карбоновая кислота) – водорастворимый аналог токоферола, в настоящее время принят за стандарт для оценки антиоксидантной активности и его активность условно принимают за единицу, а антиоксидантная активность исследуемого вещества выражают в эквивалентных молях тролокса на массу образца (мкмоль/мг)

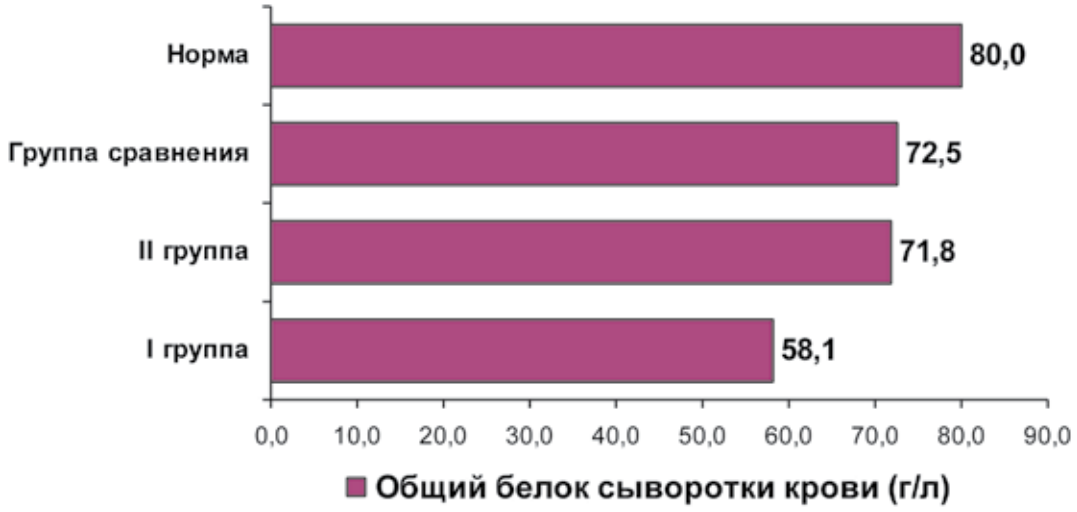


Рис. 3. Показатели общего белка у пациентов исследованных групп

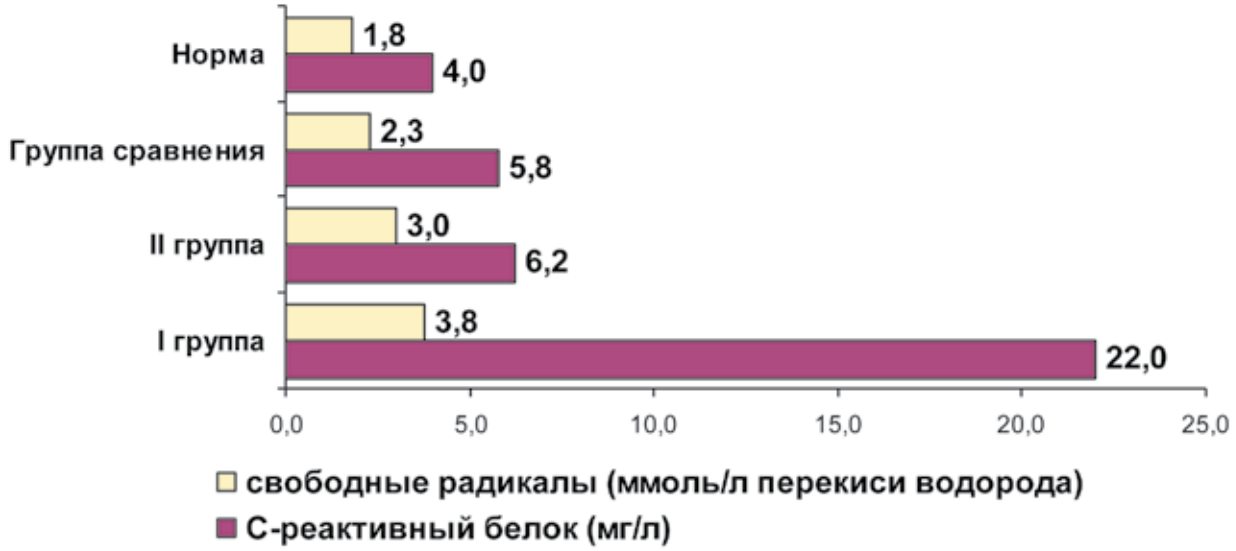


Рис. 4. Показатели активности воспаления у пациентов исследованных групп

достоверно увеличены не только по сравнению с I группой, но и с аналогичными показателями той же группы без острого коронарного синдрома (таблица).

Интересны и показательны, на наш взгляд, отношения фракций липидного спектра в группах сравнения (рис. 5).

Как оказалось, снижение ОХ не отражает истинной картины течения липоидоза у больных туберкулезом. Корреляционный анализ между показателем активности липоидоза (ПАЛ) и показателями тропонина I, С-реактивного белка и СвР позволил выявить отрицательные связи, причем более сильные – в активную стадию воспаления при возникновении ОКС ($r = -0{,}96$, $-0{,}98$, $-0{,}98$, соответственно); т.е. чем ниже ПАЛ, тем выше риск сердечно-сосудистой патологии. Анализ корреляционной связи между ПАЛ с показателями систолической функции

Таблица. Показатели липидного спектра, глюкоза и D-димер у больных туберкулезом легких I и II групп

Показатели	I группа		II группа		Норма
	с ОКС	без ОКС	с ОКС	без ОКС	
ОХ (ммоль/л)	3,40 ± 0,28 [1,2]	3,10 ± 0,19 [2]	5,90 ± 0,21 [1]	4,80 ± 0,11	5,0
ЛПНПхс (ммоль/л)	2,80 ± 0,41	2,20 ± 0,52	3,40 ± 0,35 [1]	3,60 ± 0,24 [1]	2,6
Триглицериды (ммоль/л)	2,50 ± 0,35 [1]	2,60 ± 0,44 [1]	2,60 ± 0,17 [1,3]	1,90 ± 0,28	1,7
Глюкоза (ммоль/л)	5,0 ± 0,47 [3]	3,8 ± 1,1 [1]	5,50 ± 0,33 [3]	4,00 ± 0,64	5,5
D-димер (нг/мл)	1920 ± 53 [1,3]	802 ± 41 [1]	634 ± 25 [1,3]	350 ± 21	< 600

[1] различия достоверны с показателями по сравнению с нормой ($p < 0{,}01$)
[2] различия достоверны по сравнению со II группой ($p < 0{,}05$)
[3] различия достоверны с показателями у больных этой же группы без ОКС ($p < 0{,}01$)

Рис. 5. Показатель активности липоидоза (ПАЛ) в группах сравнения

миокарда левого желудочка, глюкозы, ОХ и белка показал, что между ними существует сильная прямая положительная связь (r = +0,94, +0,90, +0,97, +0,92, соответственно); другими словами, низкий ПАЛ сопровождался достоверным снижением глобальной систолической функции миокарда левого желудочка, гипогликемией, гиполипидемией и гипоальбуминемией.

Достоверные различия показателя активности липоидоза у больных I, II групп и группы сравнения, по сравнению с нормой, позволяют оценить риск развития сердечно-сосудистой патологии и определяют необходимость назначения патогенетической терапии.

При КТ исследовании органов грудной клетки у больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями ССС (ИБС и ГБ) на фоне легочной гипертензии были отмечены уплотнение стенок аорты, неравномерный кальциноз аорты и коронарных артерий, сглаженные дуги сердца, у 49% больных – увеличение поперечного размера сердечной тени и ее горизонтальное положение. По данным эхокардиографического исследования (ЭХОКГ), гипертрофия миокарда правого желудочка выявлена в 68% случаев у больных I группы и 36% – II группы, гипертрофия миокарда левого желудочка – в 38% случаев у больных I группы и 42% – II группы. Дилатация левого предсердия (конечно-диастолический размер в среднем составил 44,0 ± 1,2 мм) выявлена в 61% случаев. У больных туберкулезом при развитии ОКС при ЭХОКГ определяли снижение глобальной систолической функции миокарда левого желудочка (фракция выброса составила в среднем 54,0 ± 2,5%) по сравнению с группой сравнения и с больными I и II групп без ОКС (фракция выброса в среднем 66,0 ± 1,8%). Диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка I типа отмечена во всех группах сравнения: соотношение E/A = 0,68 ± 0,19. Зоны гипокинеза при ЭХОКГ выявлены у 25% больных (10 больных с нестабильной стенокардией). На ЭКГ у большинства больных (89%) выявлены очаговые (рубцовые, атеросклеротический кардиосклероз) изменения миокарда той или иной области; а также нарушения ритма (72%) и проводимости (51%). По данным ЭКГ, острые нарушения коронарного кровообращения определены у 10 больных (3,8%), у пяти из I группы (4,0%) и у пяти больных из II группы (3,8%). Из них у шести больных (один больной из I группы и пять больных из II группы) при коронарной ангиографии выявлены окклюзии коронарных артерий и установлены стенты.

Заключение

Атерогенез тесно связан с обменом липидов, а следовательно, и с энергетическими ресурсами организма. Пока в крови остается повышенный уровень С-реактивного белка, физиологические процессы поглощения клетками жирных кислот и обмен глюкозы останутся нарушенными и даже патологическими.

Снижение показателей общего холестерина, глюкозы и общего белка у больных в активную стадию воспаления при туберкулезе происходит по нескольким причинам:

1) расход веществ (глюкозы, липидов и белка) на поддержание энергетического баланса;

2) попытка восстановления клеточных мембран при интоксикационном синдроме с распадом легочной ткани;

3) использование холестерола МБТ как источника углерода для восстановления и усиления собственных защитных механизмов к среде хозяина [4, 8].

Несмотря на низкие показатели общего холестерина, уровень атерогенных липопротеидов несколько превышает нормальные значения. Риск развития нестабильной стенокардии и острого инфаркта миокарда в обеих группах одинаков (3,8% и 4,0%). По данным за 2010 год, в России заболеваемость составляет 0,1–1% у женщин в возрасте 45–54 лет и 2–5% у мужчин,

тогда как в интервале 65–74 лет – 10–15% и 10–20%, соответственно. При этом смертность в первые недели острого инфаркта миокарда составляет 50%.

В острую стадию туберкулеза на фоне роста показателей С-реактивного белка, свободных радикалов, а также снижения антиоксидантной активности прогрессирование атеросклероза характеризуется морфологией волны липоидоза, которая наслаивается на старые изменения (липосклероз, атероматоз, атерокальциноз), ведет к развитию вторичного атеросклероза и является реальным фактором осложнений (кровоизлияние в толще бляшки, разрыв покрышек мягких атером с тромбозом коронарных артерий). Кроме этого, на фоне интоксикационного синдрома у больных туберкулезом имеет место закономерный процесс латентного внутрисосудистого свертывания крови с нарушением микроциркуляции, о чем свидетельствует увеличение D-димера, происходит изменение трофики коронарных сосудов и миокарда. Поэтому у больных I группы в активную стадию туберкулезного процесса острый инфаркт миокарда принимает затяжное течение: задерживается обратное развитие очага некроза, длительно сохраняется болевой синдром, дольше, чем обычно, нормализуются лейкоцитоз, СОЭ, С-реактивный белок, ферменты крови, замедлена динамика электрокардиограммы. У больных II группы мы видели, что очаг формируется не сразу, а постепенно расширяется с последующим, замедленным обратным развитием и формированием рубца. Кроме этого, риск развития острого инфаркта миокарда у больных II группы увеличивается за счет спазма сосудов и артериальной гипертензии на фоне предоперационного стресса.

Следствием данных патофизиологических процессов у больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями ССС являлись клинические признаки нестабильной стенокардии и развитие острого инфаркта миокарда.

Таким образом, по нашим данным, развитие атеросклероза не замедляется туберкулезом, оно прогрессирует и становится еще одним предиктором коронарогенного риска наряду с общеизвестными факторами (туберкулезная интоксикация, гипоксия, тахикардия, артериальная гипер- и гипотензия, курение), что определяет необходимость назначения патогенетической терапии и в первую очередь статинов. Возможно, необходимо провести серьезные исследования с участием как терапевтических, так и хирургических подразделений для решения вопроса о длительном приеме статинов (розувастатина) у больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями ССС с разработкой методической литературы, которая поможет врачам не допустить ошибок в сложных клинических ситуациях.

Литература

1. *Калинина А.М., Поздняков Ю.М. Стабильная стенокардия: руководство для врачей / под ред. Оганова Р.Г. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 171 с.*
2. *Климов А.М. Атеросклероз. В кн.: Превентивная кардиология / под ред. Косицкого Г.И. – М.: Медицина, 1987. – С. 239-316.*
3. *Митьков В.В., Сандриков В.А., Рыбакова М.К. Эхокардиография // Клиническое рук-во по ультразвуковой диагностике / под ред. Митькова В.В., Сандрикова В.А. Т. 5. – М.: Видар – 1998. – С. 100-119.*
4. *Мороз А.М. Геномика микобактерий. Гены метаболизма липидов. В кн.: Лабораторные исследования при туберкулезе / под ред. Литвинова В.И., Мороза А.М. – М.: МНПЦБТ, 2013. – С. 38-39.*
5. *Титов В.Н. С-реактивный белок – влияние гормонов, физической активности, жирных кислот пищи. Роль в атеротромбозе артерий и диагностическое значение // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 7. – С. 3-15.*
6. *Томпсон Г.Р. Руководство по гиперлипидемии / пер. с англ. – Лондон: MSD Merck. – 1990. – 224 с.*
7. *Chen R., Li J. et al. Induction of leptin resistance through direct interaction on C-reactive protein with leptin // Nat. Med. – 2006. – Vol. 12. – N. 24. – P. 425-432.*
8. *Kendall S., Burgess B., Balhana R. et al. Cholesterol utilization in mycobacterium is controlled by two Tetr-type transcriptional regulator; kst R and Kst R2 // Microbiology. – 2010 – Vol. 156. – P. 1362-1371.*

Сведения об авторах

Новикова Людмила Николаевна *– заведующая кабинетом функциональной диагностики Клиники № 1, врач-кардиолог ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (499) 268-41-26
e-mail: cbt@zdrav.mos.ru

Рыжов Александр Михайлович *– врач КЛД отделения анестезиологии и реанимации Клиники № 1 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (499) 268-41-26

УДК 616-089.15::[616.24-002.5+616.6]

ПЛАНОВАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ БОЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

О.Н. Зубань, Р.М. Чотчаев

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

ELECTIVE SURGERY IN TUBERCULOSIS PATIENTS WITH UROLOGICAL DISEASES

O.N. Zuban, R.M. Chotchaev

На основании пятилетнего опыта (2009–2013 гг.) урологического отделения многопрофильного туберкулезного стационара проанализированы различные аспекты планового хирургического лечения по поводу патологии мочеполовых органов. Показаниями к такому лечению были болезни мужских гениталий (20,2%), злокачественные образования органов мочеполовой системы (19,8%), мочекаменная болезнь (17,2%), уротуберкулез (16,0%), воспалительные неспецифические заболевания (13,7%) и доброкачественная гиперплазия предстательной железы (13,0%). Помимо операций на органах мошонки (21,4%) наиболее часто проводили нефрэктомии или нефруретерэктомии (17,2%), реже — эндоскопические (11,1%) и трансуретральные пособия (10,7%), открытые вмешательства при мочекаменной болезни (9,2%), аденомэктомии (8,4%), чрескожные пункционные нефростомии (6,9%) и пластику мочевыводящих путей (5,7%). Частота осложнений (11,4%), повторных операций (4,9%) и послеоперационная летальность больных (0,7%) 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 мочеполовых органов и туберкулеза целесообразно выполнение оперативного вмешательства в кратчайшие сроки, после двух-трех недель интенсивного курса противотуберкулезной терапии.

***Ключевые слова**: туберкулез, урология, хирургия*

The study based on the 5-year experience (2009–2013) of the Moscow multidisciplinary TB-hospital's urology department. The indications to urological interventions include male genital diseases (20.2%), urological malignancy (19.8%), urinary stone disease (17.2%), urogenital TB (16.0%), nonspecific inflammatory lesions (13.7%) and benign prostatic enlargement (13.0%). The most common operations were scrotum lesions repair (21.4%) and nephrectomies (17.2%), more rarely – endoscopic (11.1%) and transurethral procedures (10.7%), open surgery due to urinary stone disease (9.2%), adenomectomy (8.4%), percutaneus nephrostomy (6.9%) and reconstruction of the urinary tract (5.7%). The complications in the postsurgical period (11.4%) reoperation rate (4.9%) and the postoperative lethality (0.7%) 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 urologic malignancies, the operative treatment is feasible in the short time, after two-three weeks intensive chemotherapy.

***Keywords**: tuberculosis, urology, surgery*

Введение

Клиника туберкулеза легких во многом определяется наличием различных сопутствующих заболеваний, усугубляющих туберкулезный процесс и затрудняющих его лечение. Вследствие этого у больных туберкулезом становятся актуальными вопросы лечения сопутствующих заболеваний, включая поражения мочеполового тракта, в т.ч. хирургическими методами. Известно, что при туберкулезе любое открытое хирургическое вмешательство, в том числе и на органах мочеполовой системы, без предварительной химиотерапевтической подготовки сопряжено с риском обострения и генерализации процесса. Диапазон предлагаемых сроков лечения в зависимости от вида планируемой операции колеблется от двух недель до двух лет [10, 11]. В то же время затягивание плановой операции чревато возникновением и прогрессированием рубцевания в пораженных тканях и органах. Частота заболеваний мочеполовой системы у больных с туберкулезом легких коррелирует с таковой в популяции в целом, преобладают приобретенные

заболевания, такие как доброкачественная гиперплазия предстательной железы и другие болезни половых органов, мочекаменная болезнь, воспалительные заболевания, рак и нефротуберкулез. Все указанные заболевания с разной частотой, скоростью, степенью и длительностью вызывают различной выраженности морфофункциональные изменения в тканях и органах, вплоть до поэтапного развития хронической почечной недостаточности (ХПН). У больных туберкулезом легких развитие почечной недостаточности непосредственно влияет на эффективность лечения, а токсическое действие противотуберкулезных препаратов обусловливает прогрессирование ХПН [2, 7, 12].

Наиболее часто к ХПН приводят заболевания, вызывающие обструкцию мочевых путей [5], незамедлительное дренирование которых может компенсировать функцию почек. Ряд авторов считают нецелесообразным проведение плановых урологических операций без длительной предшествующей противотуберкулезной терапии [3, 13]. Однако есть исследования, подтверждающие успешный опыт оперативного лечения неспецифической ургентной патологии органов мочеполовой системы у больных туберкулезом легких [14].

Важно учитывать, что длительное консервативное лечение туберкулеза без своевременного хирургического вмешательства по поводу сопутствующей урологической патологии может привести к инвалидизации и гибели больного. В связи с этим сохраняется высокая актуальность изучения вопроса плановой помощи больным с заболеваниями мочеполовой системы при активном туберкулезе органов дыхания.

Цель исследования

Повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких с сопутствующими урологическими заболеваниями.

Задачи исследования

1. Изучить структуру заболеваний мочеполовой системы, требующих планового хирургического лечения, у больных туберкулезом легких.

2. Провести оценку результатов планового хирургического лечения урологической патологии, сопутствующей туберкулезу легких.

3. Уточнить показания и противопоказания к хирургическому лечению заболеваний органов мочеполовой системы у больных туберкулезом легких.

Материалы и методы исследования

Изучены результаты комплексного лечения 262 больных туберкулезом органов дыхания (ТОД), включая плановое хирургическое вмешательство по поводу урологической патологии, в Клинике № 2 ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» (ранее – ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 7 Департамента здравоохранения города Москвы») за 2009–2013 гг. Возраст больных составлял от 19 до 88 лет, мужчин было 221 (84,3%), женщин – 41 (15,7%).

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

Динамику легочного процесса оценивали по критериям: «стабильная рентгенологическая картина» – значительное уменьшение симптомов интоксикации, отсутствие рентгенологических признаков дальнейшего прогрессирования, «положительная динамика» – уменьшение симптомов интоксикации и локальных признаков болезни, улучшение гематологических показателей, прекращение бактериовыделения, улучшение местного процесса по данным рентгенологических исследований, «отрицательная динамика» – увеличение деструкции и/или нарастание инфильтрации в легочной ткани, появление очагов бронхогенного отсева или лимфогематогенной диссеминации, ухудшение основных клинико-лабораторных параметров.

Результаты исследования и обсуждение

Клинико-рентгенологические формы ТОД и других локализаций у оперированных больных представлены в таблице 1.

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

Форма туберкулеза органов дыхания/других органов	Количество больных		95% ДИ
	абс.	%	
Инфильтративный	49	18,7	13,9–23,4
Диссеминированный	44	16,8	12,2–21,3
Очаговый	27	10,3	6,6–14,0
Туберкулема	23	8,8	5,3–12,2
Фиброзно-кавернозный	20	7,6	4,4–10,3
Внутригрудных лимфатических узлов	13	5,0	2,3–7,6
Туберкулезный спондилит	10	3,8	1,5–6,1
Цирротический туберкулез легких	12	4,6	2,0–7,1
Туберкулез органов мочевыделения	42	16,0	11,6–20,5
Туберкулез органов брюшной полости	8	3,0	0,96–5,1
Туберкулез легких неясной активности	14	5,4	2,6–8,1
Всего	**262**	**100,0**	

Самую многочисленную группу составили больные инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких – всего 93 человека (35,5%). Очаговый туберкулез и туберкулемы легких встречались в 27 (10,3%) и 23 (8,8%) случаях, соответственно. Еще у 20 больных (7,6%) был диагностирован фиброзно-кавернозный туберкулез легких. Хирургическому лечению при нефротуберкулезе подвергнуто 42 больных, что составило 16,0%. Выделение МБТ с мокротой к моменту оперативного лечения обнаружено у 52 больных (19,8%), наличие ВИЧ-инфекции – у 16 (6,1%). У 14 пациентов плановые оперативные вмешательства были проведены на фоне уточнения активности туберкулезного процесса.

Интервал времени от момента установления диагноза туберкулеза и длительность противотуберкулезной химиотерапии до предпринятого оперативного лечения существенно варьировались и колебались от 1 до 15 мес., в половине случаев составив от 3,5 до 9 мес., медиана была равна почти 6 мес. Только 26 (9,9%) больных оперированы в срок до 2 месяцев от начала химиотерапии, из них семь – по поводу мочекаменной болезни (уретеролитотрипсия – 4 чел., пиелолитотомия – 2 чел., цистолитотомия – один), девять – в связи со злокачественными новообразованиями мочеполовой системы (у двух произведена трансуретральная резекция предстательной железы и стенки мочевого пузыря с опухолью, у двух – чрескожная пункционная нефростомия, у одного – резекция мочевого пузыря с опухолью, у четырех – нефрэктомия), у 10 пациентов выполнены различные операции на мужских гениталиях (эпидидимэктомия – у пяти, орхэктомия – у трех, пластика оболочек яичка – у двух). У всех больных отмечено гладкое течение послеоперационного периода.

Режимы противотуберкулезной химиотерапии представлены в таблице 2.

Таблица 2. Режимы противотуберкулезной химиотерапии

Режим химиотерапии	Количество больных		95% ДИ
	абс.	%	
I	97	37,0	31,1–43,0
IIа	24	9,3	5,7–12,7
IIб	37	14,2	9,9–18,4
IV	39	14,9	10,6–19,2
Индивидуальный режим *	31	11,8	7,9–15,8
Химиотерапия завершена	34	12,8	8,9–17,1
Всего	**262**	**100,0**	

* назначен врачебной комиссией в связи с индивидуальной непереносимостью отдельных противотуберкулезных препаратов

37% больных получали режим I химиотерапии, 9,3% – IIа, 14,2% – IIб, 14,9% – IV. 11,8% пациентов получали индивидуальный режим химиотерапии по назначению врачебной комиссии в связи с индивидуальной непереносимостью отдельных противотуберкулезных лекарственных препаратов. У 12,8% больных лечение по поводу туберкулеза было завершено в связи с клиническим излечением или констатацией наличия лишь остаточных изменений после перенесенного туберкулеза легких.

Стабильная рентгенологическая картина туберкулеза легких за время нахождения в стационаре отмечена у 202 (77,1%) больных, положительная динамика – у 49 (18,7%), отрицательная – у 11 (4,2%), что было обусловлено наличием множественной лекарственной устойчивости возбудителя и связанной с ней сложностью подбора лекарственных препаратов.

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

Таблица 3. Характер урологической патологии у больных туберкулезом

Диагноз	Количество больных		95%ДИ
	абс.	%	
Неспецифические заболевания органов мочеполовой системы	168	64,1	58,3–69,9
воспалительные заболевания мочеполовой системы	65	24,8	19,6–30,1
мочекаменная болезнь	45	17,2	12,6–21,8
доброкачественная гиперплазия предстательной железы	34	12,9	8,9–17,1
невоспалительные заболевания мочеполовой системы	24	9,2	5,6–12,7
Злокачественные новообразования	52	19,8	15,0–24,7
почек	23	8,8	5,3–12,2
предстательной железы	14	5,3	2,6–8,1
мочевого пузыря	12	4,6	2,0–7,1
мочеточника	3	1,1	0–2,4
Туберкулез органов мочеполовой системы	42	16,0	11,6–20,5
туберкулез мочевыделительных органов	30	11,4	7,6–15,3
туберкулез половой системы	12	4,6	2,0–7,1
Всего	**262**	**100,0**	

Наиболее частой причиной плановых оперативных вмешательств на органах мочеполовой системы у больных туберкулезом были неспецифические заболевания органов мочеполовой системы, составившие 64,1% случаев (168 чел.). Среди них доминировали воспалительные процессы (65 чел. – 24,0%), мочекаменная болезнь (45 чел. – 17,2%) и аденома предстательной железы (34 – 12,9%). Существенная часть случаев представлена хирургическим лечением злокачественных образований органов мочеполовой системы (52 чел. – 19,8%). Преобладали опухоли почек (23 чел. – 8,8%), реже – предстательной железы (14 чел. – 5,3%) и мочевого пузыря (12 чел. – 4,6%). Указанная выше патология потеснила мочеполовой туберкулез в качестве объекта операции на третье место (16,0%). По поводу туберкулеза мочевыделительной системы оперировали почти

втрое чаще, чем в связи с поражением мужских половых органов: 30 пациентов (11,4%) против 12 (4,6%).

Виды оперативных вмешательств на органах мочеполовой системы у больных туберкулезом отражены в таблице 4.

Таблица 4. Виды выполненных оперативных вмешательств

Название операции	Количество больных		95%ДИ
	абс.	%	
Эндоскопические операции	29	11,1	7,2–14,9
Нефрэктомия или нефруретерэктомия	45	17,2	12,6–27,8
Открытые операции при мочекаменной болезни	24	9,2	5,7–12,7
ТУР предстательной железы и стенки мочевого пузыря	28	10,7	6,9–14,4
Операции на органах мошонки	56	21,4	16,4–26,4
Аденомэктомия	22	8,4	5,0–11,8
Реконструктивно-пластические операции	15	5,7	2,9–8,5
ЧПНС	18	6,9	3,8–9,9
Прочие	25	9,5	6,0–13,1
Всего	**262**	**100,0**	

Установлено, что чаще всего операции проведены по поводу заболеваний мужских гениталий – 21,4% случаев. Несколько реже выполняли органоуносящие операции (нефрэктомия) – 17,2%. Эндоскопические и открытые оперативные пособия при мочекаменной болезни выполнены в 11,1% и 9,2% случаев, соответственно. Трансуретральной резекции предстательной железы и стенки мочевого пузыря подвергнуто 28 (10,7%) пациентов, аденомэктомии – 22 (8,4%), чрескожной пункционной нефростомии – 18 (6,9%). Реконструктивно-пластические операции произведены 15 (5,7%) пациентам.

Ранние осложнения плановых оперативных вмешательств имели место у 30 (11,4%) пациентов, из которых двое (0,7%) скончались. Обострений туберкулеза в раннем послеоперационном периоде не отмечено. Сведения о частоте осложнений и способах их ликвидаций приведены в таблице 5.

В 13 (4,9%) случаях ранних осложнений потребовалось оперативное вмешательство.

Клиническое наблюдение 1

У больного установлен диагноз: «Генерализованный туберкулез. Диссеминированный туберкулез легких, МБТ (+). Поликавернозный туберкулез левой почки. Туберкулезный папиллит правой почки. Туберкулезный уретрит с обеих сторон. Туберкулез мочевого пузыря с исходом в его рубцовое сморщивание. Туберкулез предстательной железы». После проведенной двухмесячной противотуберкулезной терапии четырьмя препаратами основного ряда выполнена нефрэктомия слева. Через 1,5 месяца произведена кишечная реконструкция мочевого пузыря трансплантатом из сигмовидной кишки, в раннем послеоперационном периоде развилась острая постренальная почечная недостаточность, связанная со стенозом уретероневезикального анастомоза. После отведения мочи путем чрескожной пункционной нефростомии справа отмечено постепенное снижение азотемии, улучшение самочувствия. Понадобилась длительная гепатопротекторная и нефропротекторная терапия, обусловленная сочетанием почечной и печеночной недостаточности. Выполнялась неоднократная коррекция несостоятельности нефростомического дренажа справа, и только через год пациент подвергнут аппендикоуретеропластике справа в нижней трети для восстановления пассажа мочи и избавления от нефростомы.

Клиническое наблюдение 2

У пациента, страдающего очаговым туберкулезом верхней доли правого легкого, МБТ (-), и туберкулезом почек, МБТ(-), после нефролитотомии справа по поводу мочекаменной болезни возникло нагноение послеоперационной раны вследствие

Таблица 5. Ранние послеоперационные осложнения урологических операций у больных туберкулезом легких и способы их лечения

Вид осложнения	Количество больных		Методы лечения
	абс.	%	
Кровотечение, гематома	9	2,3	– эндоскопическая коагуляция (2 чел.) – консервативная терапия (3 чел.) – повторная операция (4 чел.)
Острый уретрит, простатит	3	1,1	– раннее удаление уретрального катетера, консервативная терапия (3 чел.) – цистостомия (1 чел.)
Острый эпидидимоорхит	3	1,1	– эпидидимэктомия (1 чел.) – консервативная терапия (2 чел.)
Стеноз уретеронеовезикального анастомоза	1	0,4	– повторная пластическая операция
Тампонада мочевого пузыря	1	0,4	– консервативная терапия
Задержка мочеиспускания	2	0,7	– консервативная терапия
Острый пиелонефрит	4	1,5	– стентирование почки (2 чел.) – консервативная терапия (2 чел.)
Развитие гидронефроза	3	1,1	– консервативная терапия (1 чел.) – чрескожная нефростомия (2 чел.)
Гнойный паранефрит	2	0,7	– повторная операция

мочевого затека. Выполнены повторная операция в объеме вскрытия, санации и дренирования гнойника, заживление послеоперационной раны вторичным натяжением. В целом частота осложнений после открытых операций по поводу мочекаменной болезни при активном туберкулезе легких составила 8,3% (у 2 из 24 пациентов). Этот показатель, по данным ряда авторов, составляет 13,9–28,1%, что существенно выше [1,4,16].

Клиническое наблюдение 3

У больного фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в фазе инфильтрации, МБТ (+), которому в связи с сопутствующей аденомой предстательной железы произведена ее трансуретральная резекция (ТУР), в раннем послеоперационном периоде возникло кровотечение. Для его остановки потребовалось повторное трансуретральное вмешательство с электрокоагуляцией кровоточащих сосудов ложа предстательной железы (исход – выздоровление).

Из 28 больных, подвергнутых ТУР предстательной железы и стенки мочевого пузыря с разнообразной урологической патологией, у четверых выявлены ранние осложнения (14,3%), в двух случаях потребовалось повторное хирургическое вмешательство. Обладая высокой клинической эффективностью, ТУР предстательной железы имеет целый ряд осложнений, которые выявляют у 11,5–37% оперированных больных, по данным литературных источников [6, 8, 9, 15].

Летальный исход имел место у двух пациентов (0,7%) и был обусловлен в одном случае – тромбоэмболией легочной артерии, а в другом –бактериотоксическим шоком.

Выводы

1. Структура заболеваний органов мочеполовой системы, служащих причиной планового хирургического лечения у больных активным туберкулезом легких представлена главным образом заболеваниями мужских гениталий (53 чел. – 20,2%), мочеполовым туберкулезом (42 чел. – 16,0%), мочекаменной болезнью (45 чел. – 17,2%), злокачественными новообразованиями органов мочеполовой системы (52 чел. – 19,8%), воспалительными заболеваниями (36 чел. – 13,7%) и аденомой предстательной железы (34 чел. – 13,0%).

2. При туберкулезе легких в плановой хирургии сопутствующих урологических заболеваний чаще других проводили операции на мужских гениталиях (56 чел. – 21,4%) и органоуносящие (нефрэктомия) (45 чел. – 17,2%). Эндоскопические и открытые вмешательства при мочекаменной болезни применяли в 11,1% (29 чел.) и 9,2% (24 чел.) случаев, соответственно. Трансуретральной резекции предстательной железы и стенки мочевого пузыря подвергнуто 28 (10,7%) пациентов. Существенно реже проведены чреспузырная аденомэктомия – у 22 (8,4%) пациентов, чрескожная пункционная нефростомия – у 18 (6,9%), реконструктивно-пластические операции – у 15 (5,7%) пациентов.

3. Количество осложнений и летальность после плановых оперативных вмешательств по поводу урологической патологии, сопутствующей туберкулезу, не превышают таковые в популяции в целом. Проведение комбинированной противотуберкулезной терапии 4–5 препаратами в течение двух и более месяцев до стабилизации туберкулезного процесса позволяет избежать его обострения в раннем послеоперационном периоде.

4. Показания к хирургическому лечению у исследуемых больных 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 органов мочеполовой системы и туберкулеза целесообразно выполнение оперативного вмешательства в кратчайшие сроки, после 2–3 недель интенсивного курса противотуберкулезной терапии.

5. При нарушении пассажа мочи из верхних мочевых путей при активном туберкулезе требуется выполнение двухэтапных вмешательств: первый – дренирующий (чрескожная пункционная нефростомия) – проводят в неотложном (отсроченном) порядке, второй – радикальный (органоуносящие или реконструктивно-пластические) – после проведения интенсивной фазы специфического лечения.

Литература

1. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.С. Мочекаменная болезнь. – М., 2006. – 235 с.

2. Баласанянц Г.С., Соловьева Т.Н. Побочные действия противотуберкулезных препаратов и методы их устранения: лекция. – СПбМАПО, 2001. – С. 13-18.

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

4. Дутов В.В. Современные аспекты лечения некоторых форм мочекаменной болезни: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.40. – М., 2000. – 386 с.

5. Зубань О.Н., Комяков Б.К. Хирургическая коррекция малого мочевого пузыря / под ред. Левашева Ю.Н.. – СПб.: Стикс, 2011. – 227 с.

6. Коротеев М.А. Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений после трансуретральной резекции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПБ., 2008. – 21 с.

7. Левашев Ю.Н., Гарбуз А.Е. Внелегочный туберкулез. – Пробл. туберкулеза. – 2001. – № 4. – С. 4-6.
8. Мартов А.Г., Меринов Д.С., Корниенко С.И. и др. Послеоперационные урологические осложнения трансуретральных электрохирургических вмешательств на предстательной железе по поводу аденомы // Урология. – 2006. – № 2. – С. 25-32.
9. Павлов В.Н., Казихинуров А.А. и др. Анализ осложнений трансуретральной электрохирургии у больных с инфравезикальной обструкцией // Мужское здоровье: материалы конференции. – М., 2003. – С. 69.
10. Ткачук В.Н., Ягафарова Р.К., Аль-Шукри С.Х. Туберкулез мочеполовой системы. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 320 с.
11. Фрейдович А.И. Клиническая фтизиоурология. – М.: Медицина, 2002. – 304 с.
12. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. Перельмана М.И. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с.
13. Шабад А.Л. Туберкулез почки. – Ташкент: Медицина, 1978. – 205 с.
14. Яшкин Д.В. Хирургическое лечение обструктивных заболеваний мочевыводящих путей у больных туберкулезом легких: автореф. дис. … канд. мед. наук. – СПб., 2006. – 22 с.
15. Patel. A., Fuchs G. Transurethral electrovaporization and Vapour-resection of the prostate // Brit. J. Urol. Int. 2000. – Vol. 85. – P. 202-210.
16. Tazi K., Karmouni T. et al. Treatment of staghorn calculi. Report of 71 cases [Article in French] // Ann. Urol. (Paris). – 2000. Vol. 34. – N. 6. – P. 365-369.

Сведения об авторах

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

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

Чотчаев Радмир Махтиевич *– заведующий отделением внелегочного туберкулеза клиники № 2 ГБУЗ «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) 268-27-70
e-mail: radmir48@mail.ru

УДК 616.344.-35:616-002.5:615.06

ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У ПАЦИЕНТКИ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНГИБИТОРАМИ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ-АЛЬФА

К.С. Фролова, О.М. Слуцкая, С.Е. Борисов
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

MULTIFOCAL TUBERCULOSIS IN PATIENT WITH CROHN'S DISEASE, TREATED WITH TUMOR NECROSIS FACTOR – ALFA INHIBITOR

X.S. Frolova, O.M. Slutzkaya, S.E. Borisov

Приведены основные сведения о неспецифических воспалительных заболеваниях кишечника – группе хронических заболеваний, характеризующихся деструктивным иммунным воспалением стенки кишки, к которым относят язвенный колит и болезнь Крона. Применяемые для лечения этих заболеваний медикаменты – глюкокортикостероиды, цитостатики и антиметаболиты, а с конца XX века и генно-инженерные биологические препараты – повышают риск развития у пациентов туберкулеза. Это требует перед началом иммуносупрессивной терапии проведения скрининга туберкулезной инфекции и ее мониторинга в ходе такого лечения. Представлено клиническое наблюдение пациентки 34 лет, страдающей болезнью Крона, у которой на фоне системной терапии глюкокортикостероидами и инфлексимабом развился генерализованный туберкулез с поражением внутригрудных лимфатических узлов, легких, печени, селезенки, почек. Комплексное противотуберкулезное лечение с использованием противотуберкулезных препаратов позволило добиться клинического излечения с переводом пациентки в III группу диспансерного учета через два года после выявления.

The basic data on non-specific inflammatory intestinal diseases presented. This group of the chronic diseases characterize by destructive immune inflammation of the intestine wall and include ulcerative colitis and Crohn's disease. The drugs used for its treatment – corticosteroids, cytostatics and antimetabolites, and since the end of XX century biologics – increase the risk of tuberculosis. So, the screening of tuberculosis infection before such treatment and its monitoring over a period of immunosuppressive treatment. The clinical demonstration of female, 34 years old, with Crohn's disease, treated with corticosteroids and infliximab, and multifocal tuberculosis with involvement of the intrathoracic lymph nodules, lung tissue, liver spleen and kidney. The holistic treatment with tuberculosis drugs achieved the recovery in two years.

Введение

Неспецифические воспалительные заболевания кишечника – группа хронических заболеваний, характеризующихся деструктивным иммунным воспалением стенки кишки. К ним относят язвенный колит и болезнь Крона, при невозможности их дифференцировать процесс трактуют как недифференцированный колит [2, 3, 4, 12, 15].

Язвенный колит – хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки.

Болезнь Крона – хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным воспалением с развитием местных и системных осложнений. Наиболее значимым патоморфологическим признаком болезни Крона является наличие в биоптате эпителиоидноклеточных гранулем, которые обнаруживают, по литературным данным, в 25–42% наблюдений [10, 12, 15].

Патологический процесс при болезни Крона может локализовываться в ротовой полости, пищеводе, желудке, тонкой и толстой кишке, встречаются также перианальные поражения; могут наблюдаться локализованные и распространенные формы заболевания. В течении болезни Крона выделяют обострения (рецидивы, атаки – легкие, средней тяжести либо тяжелые) и ремиссию. Течение заболевания может быть острым, хроническим непрерывным и хроническим рецидивирующим, выделяют также гормонорезистентные и гормонозависимые формы болезни Крона [16].

Диагноз болезни Крона устанавливают на основании жалоб пациента, данных анамнеза, результатов ректороманоскопии и колоноскопии, данных рентгенологических исследований (ирригоскопия, пассаж бариевой взвеси по желудочно-кишечному тракту, компьютерная томография), а также на основании гистологического исследования биопсийного и/или операционного материала [2, 7, 13].

Лечение болезни Крона только патогенетическое, основу которого составляют иммуносупрессивная терапия (глюкокортикостероиды *per os* в начальной дозе 1–2 мг/кг в сутки или в виде пульс-терапии порядка 10–15 мг/кг внутривенно, азатиоприн, метотрексат, 6-меркаптопурин) и противовоспалительные препараты (в первую очередь салицилаты), топические глюкокортикостероиды (буденофальк). В случае развития осложнений или неэффективности иммуносупрессивной терапии определяют показания для оперативного лечения [5].

В последние годы основной прогресс в лечении болезни Крона связан с применением генно-инженерных биологических препаратов, в первую очередь ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), цитокина, играющего важнейшую роль в патогенезе иммунного воспаления [12, 15, 16]. В настоящее время в России для лечения язвенного колита и болезни Крона зарегистрированы препараты инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаб-пэгол и голимумаб. Все они являются моноклональными антителами к ФНО-α, различаясь по структуре, фармакодинамическим и фармакокинетическим характеристикам, режимам введения [17]. Однако, несмотря на высокую эффективность в отношении подавления иммунного воспаления, лечение всеми этими препаратами многократно повышает риск развития туберкулеза, поскольку ФНО-α является ключевым цитокином для формирования гранулематозного воспаления – основного защитного механизма при внедрении в организм человека микобактерий [8, 14]. Таким образом, получающие ингибиторы ФНО-α пациенты формируют новую группу высокого риска заболевания туберкулезом, что признано и в России [1, 6], и в мире [11, 17].

Вопросы скрининга и мониторинга туберкулезной инфекции при лечении пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом активно обсуждаются, однако единого мнения по данному вопросу пока не сформировано [8, 9, 17]. Очевидно, что предлагаемые профилактические мероприятия и их кратность будут зависеть от эпидемиологической ситуации по туберкулезу в той или иной стране.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует клинические особенности и течение туберкулезной инфекции у больной на фоне лечения генно-инженерными биологическими препаратами по поводу болезни Крона.

Пациентка Р., жительница г. Москвы, 34 года, поступила в Клинику № 1 МНПЦ борьбы с туберкулезом 25.03.2014 г.

В 2010 г. у пациентки диагностирована тяжелая форма язвенного колита с субтотальным поражением кишечника, хроническим рецидивирующим течением. Заболевание сопровождалось хроническим геморроем, развитием железодефицитной анемии, гипоальбуминемии, гипопротеинемии. Получала преднизолон (начиная со 120 мг/сут внутривенно с последующим переходом на прием 50 мг/сут *per os*), противовоспалительные (месалазин, сульфасалазин), антибактериальные (ванкомицин, линкомицин, метронидазол) и противогрибковые (флюконазол) препараты. Несмотря на проводимое лечение, обострения заболевания отмечены в сентябре 2010, июле 2011 и феврале 2012 гг. В феврале 2012-го на основании эндоскопической картины тяжелого левостороннего поражения толстой кишки установлен диагноз болезни Крона. В Городской клинической больнице № 24 Департамента здравоохранения города Москвы с 22.01.2014 г. по 22.02.2014 г. больная получила метилпреднизолон *per os* (в начальной дозе 32 мг/сут), азатиоприн (50 мг два раза в сутки), месалазин (в виде препаратов мезавант и салофальк в стандартных дозировках), микроклизмы с дексаметазоном (по 8 мг на введение).

В связи с неэффективностью терапии было назначено лечение инфликсимабом, перед началом которого больная 15.02.2014 г. была проконсультирована фтизиатром. Проба Манту с 2 ТЕ и проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным были отрицательными. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки от 26.01.2014 г. патологии не выявлено. На основании проведенного обследования активный туберкулезный процесс и посттуберкулезные изменения в органах дыхания были исключены, вероятность латентной туберкулезной инфекции расценена как минимальная и превентивное противотуберкулезное лечение назначено не было.

Введения инфликсимаба (препарат Ремикейд®) в дозе 300 мг внутривенно проведены 18.02.2014 г. и 05.03.2014 г. Отмечена быстрая выраженная положительная динамика клинических проявлений болезни Крона. К началу марта 2014 г. суточная доза метилпреднизолона была снижена до 16 мг, продолжен прием месалазина, микроклизмы с дексаметазоном.

Состояние и самочувствие пациентки резко ухудшились 10.03.2014 г., когда повысилась до 39,5 °С температура тела, появились сухой кашель, боли в правой половине грудной клетки, усиливающиеся при кашле, форсированном дыхании, слабость, потливость. С 14.03.2014 г. в связи с подозрением на пневмонию начата антибактериальная терапия ванкомицином (в дозе 1,0 два раза в сутки), через четыре дня из-за отсутствия эффекта он был заменен на моксифлоксацин (в дозе 0,4 в сутки). 17.03.2014 г. выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК), при которой были выявлены изменения, вызвавшие подозрения в отношении туберкулеза

(рис. 1). Больная 25.03.2014 г. переведена в I туберкулезное легочное отделение Клиники № 1 МНПЦ борьбы с туберкулезом.

При поступлении: состояние средней тяжести, выраженные симптомы интоксикации (слабость, фебрилитет, тахикардия), проявления синдрома Кушинга (матронизм, гирсутизм, гипертрихоз). В легких ослабленное везикулярное дыхание, хрипы не выслушивались. Тоны сердца приглушены, АД 90/70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений до 110 в 1 мин. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Стул оформленный, один раз в два дня, без слизи и примеси крови (что свидетельствовало о клинической ремиссии болезни Крона).

В анализах периферической крови выявлены легкая гипохромная анемия (гемоглобин – 95 г/л, эритроциты – $4{,}27 \times 10^{12}$/л), лейкоцитопения (до $3{,}6 \times 10^{9}$/л) при отсутствии палочкоядерного сдвига (5%) и лимфопении (31% – $1{,}2 \times 10^{9}$/л), СОЭ – 36 мм/ч. При биохимическом исследовании крови из патологических изменений обнаружена гипоальбуминемия (до 27 г/л при общем содержании белка 70 г/л), повышение гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) более четырех нормальных значений (170 ед/л) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) – более двух норм (68 ед/л) при нормальном содержании общего билирубина (4,2 мкмоль/л) и его фракций.

При фибробронхоскопии (28.03.2014 г.) выявлены признаки увеличения бронхопульмональных лимфоузлов справа – сдавление извне, концентрическое сужение просвета и деформация сегментарных ветвей правого верхнедолевого бронха I–II ст. При цито- и гистологическом исследовании полученного при бронхоскопии материала диагностически значимых элементов не обнаружено.

Кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) при трехкратном исследовании мокроты методом люминесцентной микроскопии при поступлении обнаружены не были. Однако в мокроте от 31.03.2014 г. обнаружены ДНК *M. tuberculosis complex* (400 копий на 1 мл диагностического материала; набор реагентов «Амплитуб-РВ», Россия). Впоследствии КУМ были обнаружены в мокроте методом люминесцентной микроскопии (от 21.04.2014 г.), а 24.04.2014 г. получен положительный результат посева образца мокроты от 26.03.2014 г. на жидких средах (система BACTEC™ MGIT™ 960) с выделением культуры *M. tuberculosis*, устойчивой к стрептомицину. Рост микобактерий *M. tuberculosis complex* также получен при посеве на жидких средах бронхоальвеолярного смыва от 28.03.2014 г.

Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат Диаскинтест®) от 31.03.2014 г. дала гиперергический результат (папула 20 мм). Тест *in vitro* на высвобождение γ-интерферона (QuantiFERON® TB Gold, Австралия) от 26.03.2014 г. также дал положительный результат.

Начиная со дня поступления (25.03.2014 г.) в Клинику № 1 МНПЦ борьбы с туберкулезом было начато лечение препаратами группы ГИНК (изониазид 0,5 внутримышечно ежедневно), пиразинамидом (1,5 ежедневно) и моксифлоксацином (0,4 внутривенно ежедневно) в сочетании с дезинтоксикационной терапией. Прием этамбутола был противопоказан по состоянию органа зрения. Рифампицин первоначально не назначали,

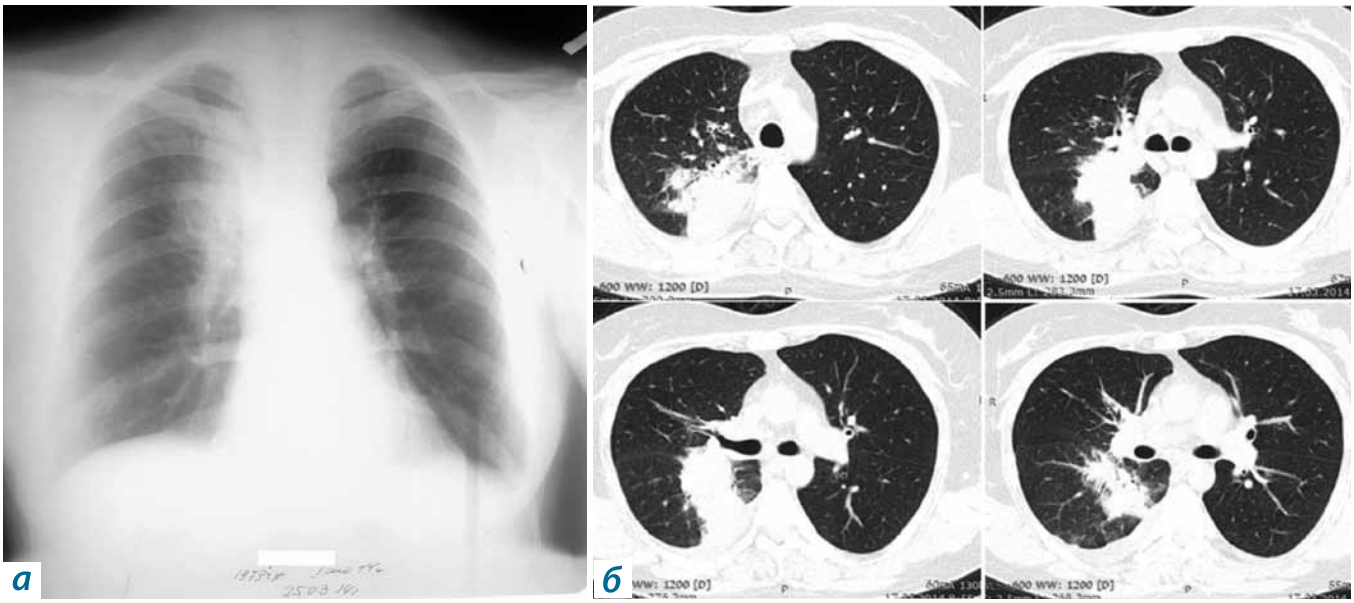


Рис. 1. Рентгенологическое исследование больной Р. от марта 2014 г.:
а) обзорная рентгенограмма от 25.03.2014 г. – в C_2 правого легкого парамедиастинально в верхних отделах определяется участок инфильтрации легочной ткани, сливающийся с расширенным корнем (увеличение лимфатических узлов);
б) КТ ОГК от 17.03.2014 г. – верхняя доля правого легкого уменьшена в объеме за счет гиповентиляции C_2, который интенсивно затемнен, в окружающей легочной ткани полиморфные очаги. Правый корень расширен за счет увеличенных лимфатических узлов, смещен кверху; в наружном синусе справа – небольшое количество жидкости

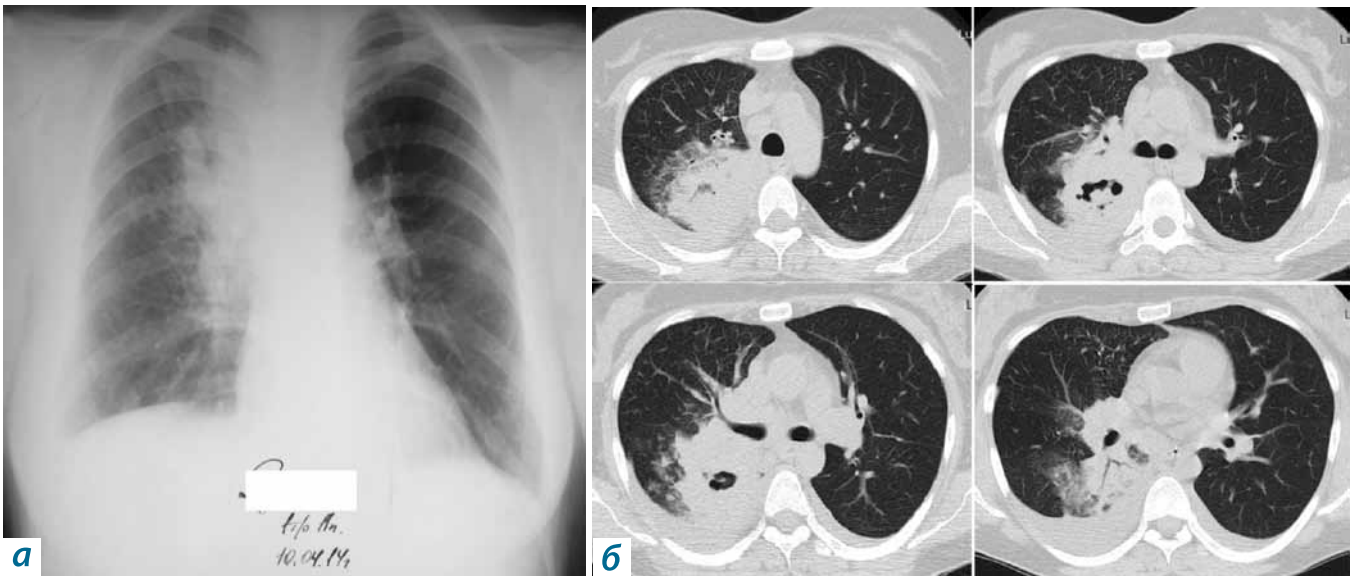


Рис. 2. Рентгенологическое исследование больной Р. от апреля 2014 г.:
а) обзорная рентгенограмма от 10.04.2014 г. –
в C_2 правого легкого парамедиастинально в верхних отделах определяется участок инфильтрации легочной ткани неоднородного характера, сливающийся с расширенным корнем (увеличение лимфатических узлов);
б) КТ ОГК от 12.04.2014 г. – в C_2 правого легкого обширный инфильтрат легочной ткани с участком деструкции в центре, вокруг которого уплотнение легочной ткани по типу матового стекла, мелкие очаги диссеминации; увеличение внутригрудных лимфатических узлов до 20 мм в диаметре; жидкость в обеих плевральных полостях, больше справа

учитывая повышение ГГТ и АЛТ, а также его способность снижать активность глюкокортикостероидов (особенно на фоне гипоальбуминемии), необходимых для поддержания ремиссии болезни Крона.

На фоне терапии сохранялись симптомы интоксикации, фебрильная температура. При контрольной рентгенографии легких 10.04.2014 г. (на 18-й день проводимой терапии) отмечено нарастание очаговых и инфильтративных изменений в верхней доле правого легкого, увеличение количества жидкости в правой плевральной полости (рис. 2а). Сохранялось выраженное увеличение внутригрудных лимфатических узлов, что было подтверждено при КТ ОГК от 12.04.2014 г. (рис. 2б), где также отмечено прогрессирование легочного компонента процесса, появление распада легочной ткани, а также нарастание количества жидкости в обеих плевральных полостях.

С 12.04.2014 г. в режим противотуберкулезной терапии был дополнительно введен рифампицин (0,45 в сутки *per os*) и начат четырехнедельный курс меропенема (по 1,0 3 раза в сутки внутривенно), также применяемого при лечении болезни Крона.

При КТ органов брюшной полости (18.04.2014 г.) выявлены спленомегалия, рассеянные очаги в паренхиме селезенки, единичные очаги в корковом слое почек, гепатомегалия, диффузные изменения печени, количественное увеличение внутрибрюшных парааортальных лимфатических узлов (рис. 3).

На основании жалоб, данных анамнеза, результатов проведенного комплекса лабораторно-инструментальных обследований пациентке был установлен клинический диагноз:

Генерализованный туберкулез: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и легких (по типу первичного комплекса с казеификацией легочного компонента) в фазе инфильтрации и распада, туберкулез печени, селезенки, почек. МБТ+ в мокроте методами люминесцентной микроскопии и посева, лекарственная устойчивость МБТ к стрептомицину. Болезнь Крона с тотальным поражением толстой кишки, хроническое непрерывное течение, среднетяжелая форма. Медикаментозный синдром Иценко-Кушинга. Гипоальбуминемия. Хроническая железодефицитная анемия.

Наличие тяжелой сопутствующей патологии обусловило необходимость индивидуализации режима этиотропного лечения туберкулеза. Как и ожидалось, на фоне приема рифампицина у пациентки появились клинические признаки обострения болезни Крона (учащение стула, примесь слизи и крови в каловых массах), в связи с чем, по согласованию с гастроэнтерологом, доза метилпреднизолона была увеличена с 16 до 32 мг/сут. Пациентка также постоянно принимала месалазин (производное 5-аминосалициловой кислоты) до 3,6 г/сут, проводилась коррекция водно-электролитных нарушений, заместительная терапия препаратами железа и альбумином.

На фоне комплексного лечения в течение первых 12 недель сохранялись ежедневные подъемы температуры тела до фебрильных цифр, симптомы выраженной интоксикации. Однако затем появились признаки положительной клинико-рентгенологической динамики. КУМ в ежемесячных анализах мокроты не обнаруживали методом люминесцентной микроскопии

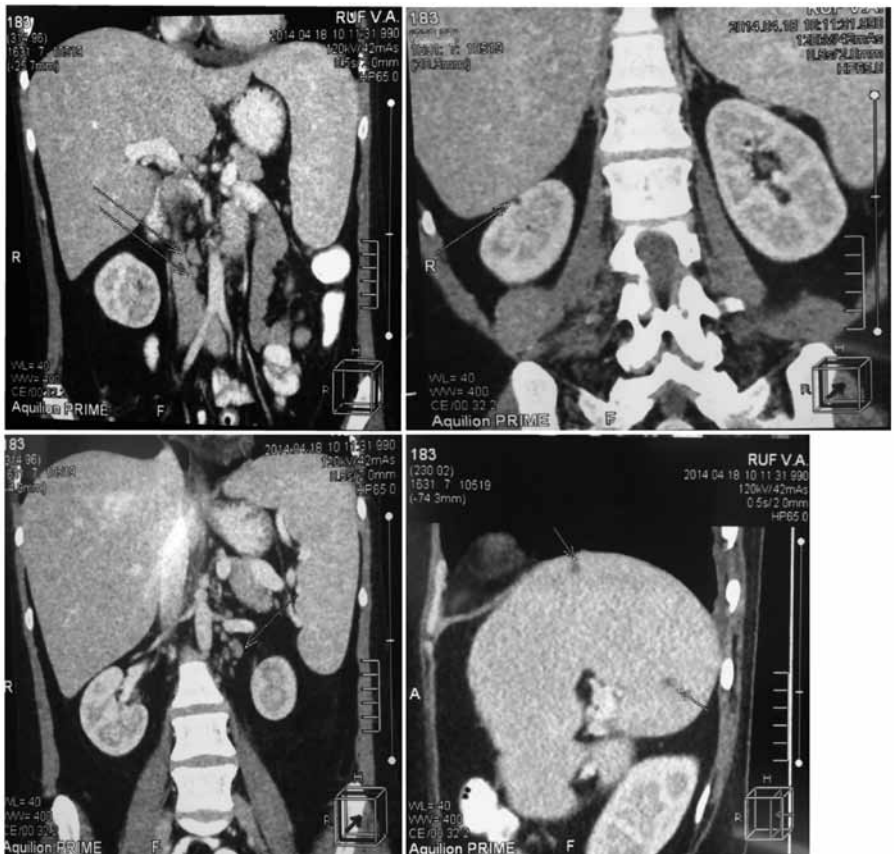


Рис. 3. КТ органов брюшной полости больной Р. от 18.04.2014 г. – спленомегалия, рассеянные очаги в паренхиме селезенки; единичные очаги в корковом слое почек; гепатомегалия; диффузные изменения печени; количественное увеличение парааортальных лимфоузлов

с июня 2014 г. Посевы мокроты на жидких средах отрицательные с мая 2014 г. и далее при ежемесячных исследованиях. Рентгенологически от 25.08.2014 г. (рис. 4а) было отмечено практически полное рассасывание инфильтративных изменений в верхней доле правого легкого. Исход казеозной пневмонии верхней доли правого легкого был представлен рентгенологической картиной «кружевного легкого» (рис. 4б). При КТ органов брюшной полости от 05.09.2014 г., при сравнении

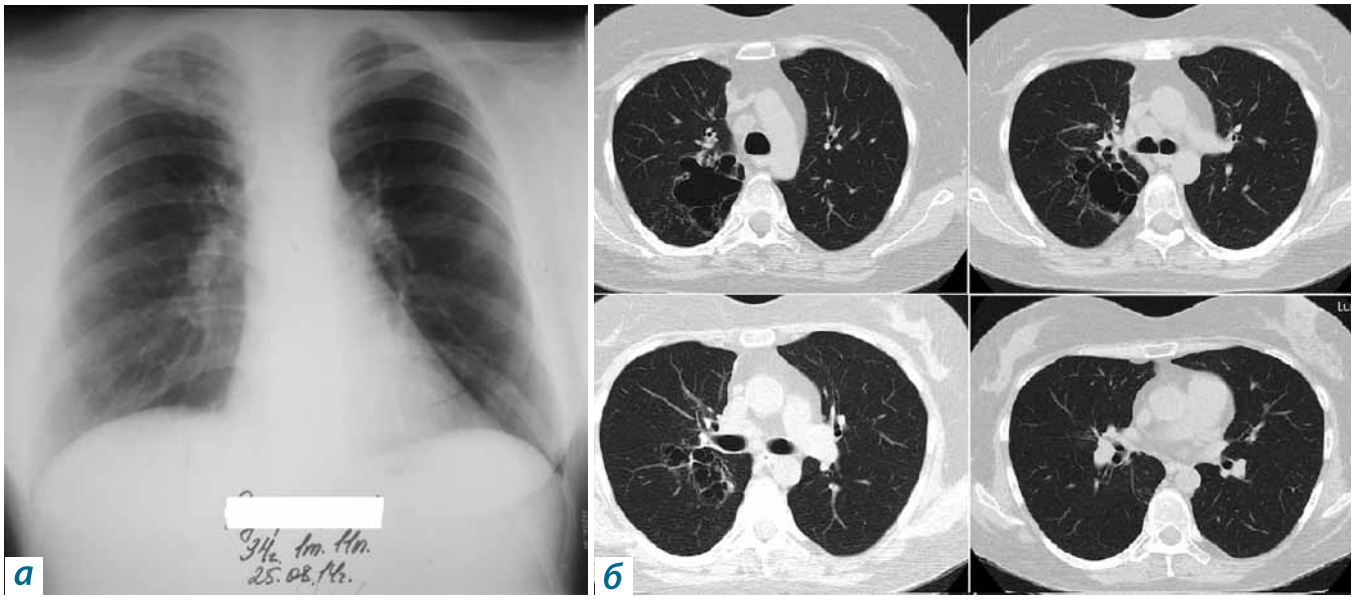


Рис. 4. Рентгенологическое исследование больной Р. от 25.08.2014 г.:
а) обзорная рентгенограмма органов грудной клетки – в C_2 правого легкого отмечается практически полное рассасывание инфильтративных изменений, сохраняется расширение корня справа (увеличенные лимфатические узлы);
б) КТ ОГК – на месте инфильтрата с распадом в C_2 верхней доли правого легкого определяется система тонкостенных полостей, самая крупная из которых размером 31 × 39 мм; сохраняется увеличение парааортального лимфоузла (до 18 мм); свободная жидкость в плевральных полостях не определяется

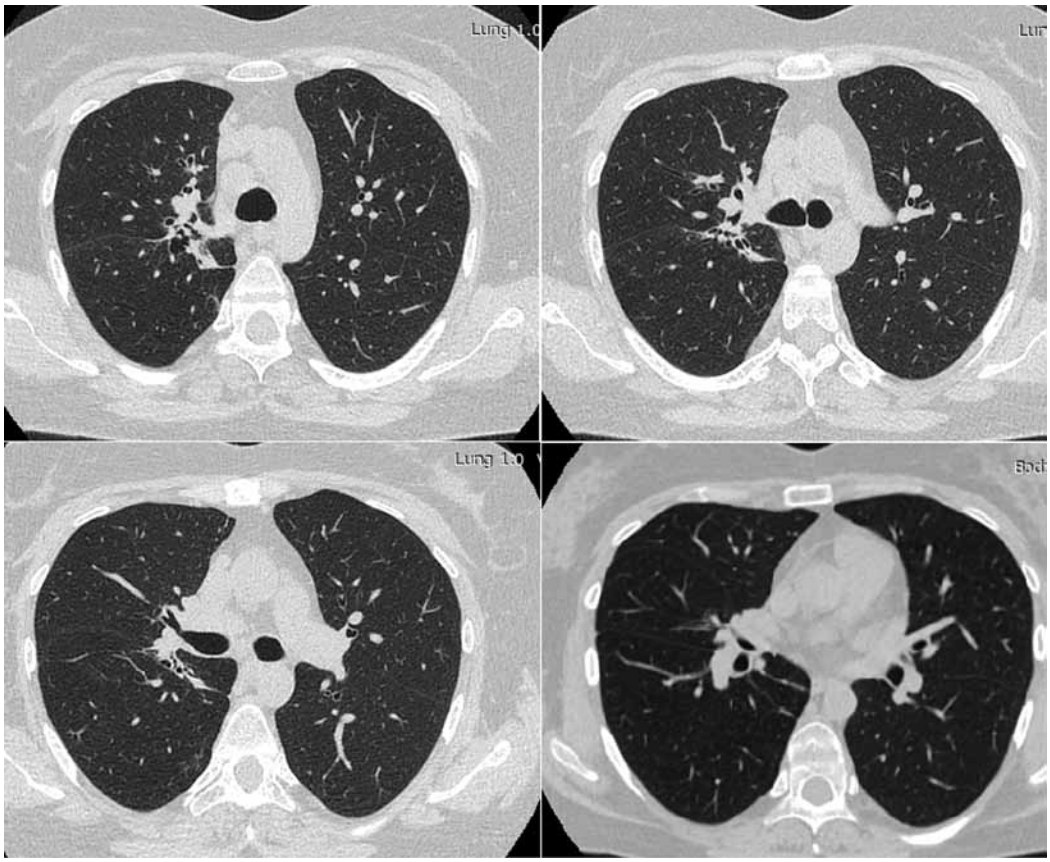


Рис. 5. КТ ОГК больной Р. от 14.07.2015 г. – в C_2 верхней доли правого легкого сформировалась зона пневмоцирроза с наличием расширенных бронхов, стенки которых утолщены; сохраняется уплотнение междолевой плевры и локальный пневмофиброз в C_5 и C_{10}; внутригрудные лимфатические узлы (подаортальная группа) уменьшились до 16,0 мм

с исследованием от 18.04.2014 г., наблюдалась положительная динамика в виде рассасывания большинства очагов в корковом слое почек, печени и селезенки, уменьшение размеров селезенки.

Этиотропное лечение по четырехкомпонентному режиму (изониазид, рифампицин, пиразинамид, моксифлоксацин) продолжали в течение 12 недель, но затем, с учетом положительной динамики легочного процесса и, с другой стороны, сохранения признаков активности болезни Крона и продолжающегося снижения альбумина и прогрессирования железодефицитной анемии, рифампицин был отменен. Суточная доза метилпреднизолона была постепенно снижена до 8 мг в сутки.

При контрольной фибробронхоскопии (13.03.2015 г.) на фоне стабильного состояния и рентгенологической картины регрессии изменений в легочной паренхиме было отмечено сохранение признаков увеличения бронхопульмональных лимфоузлов справа и появление лимфобронхиальных свищей верхнедолевого бронха и его ветвей, среднедолевого бронха справа. В связи с этим проведен курс ингаляций с амикацином (90 доз), на фоне которого к августу 2015 г. отмечена положительная эндоскопическая динамика – рубцевание свищей (фибробронхоскопия от 04.08.2015 г.).

При контрольном рентгенологическом исследовании 14.07.2015 г. на фоне проводимого в течение 16 месяцев лечения в C_2 верхней доли правого легкого на месте тонкостенных полостей сформировались зона пневмоцирроза и локальный пневмофиброз в C_5 и C_{10} справа, отмечено уменьшение внутригрудных лимфатических узлов в размерах (рис. 5).

В августе 2015 г. пациентка была переведена на лечение в амбулаторных условиях с приемом трех противотуберкулезных препаратов (изониазид 0,6/сут, пиразинамид в дозе 1,5/сут и моксифлоксацин 0,4/сут) в течение шести месяцев, однако на фоне очередного обострения болезни Крона прием моксифлоксацина был прекращен через 1,5 месяца.

При контрольном обследовании в январе 2016 г. (рис. 6) рентгенологическая картина оставалась стационарной, в C_2 верхней доли правого легкого сохранялись участки пневмоцирроза, чередующиеся с расширенными бронхами. Признаков активации туберкулезного процесса в легких не выявлено, что позволило завершить основной курс лечения и перевести пациентку в III группу диспансерного учета, констатировав клиническое излечение.

Заключение

Считаем необходимым привлечь внимание к следующим деталям представленного клинического наблюдения.

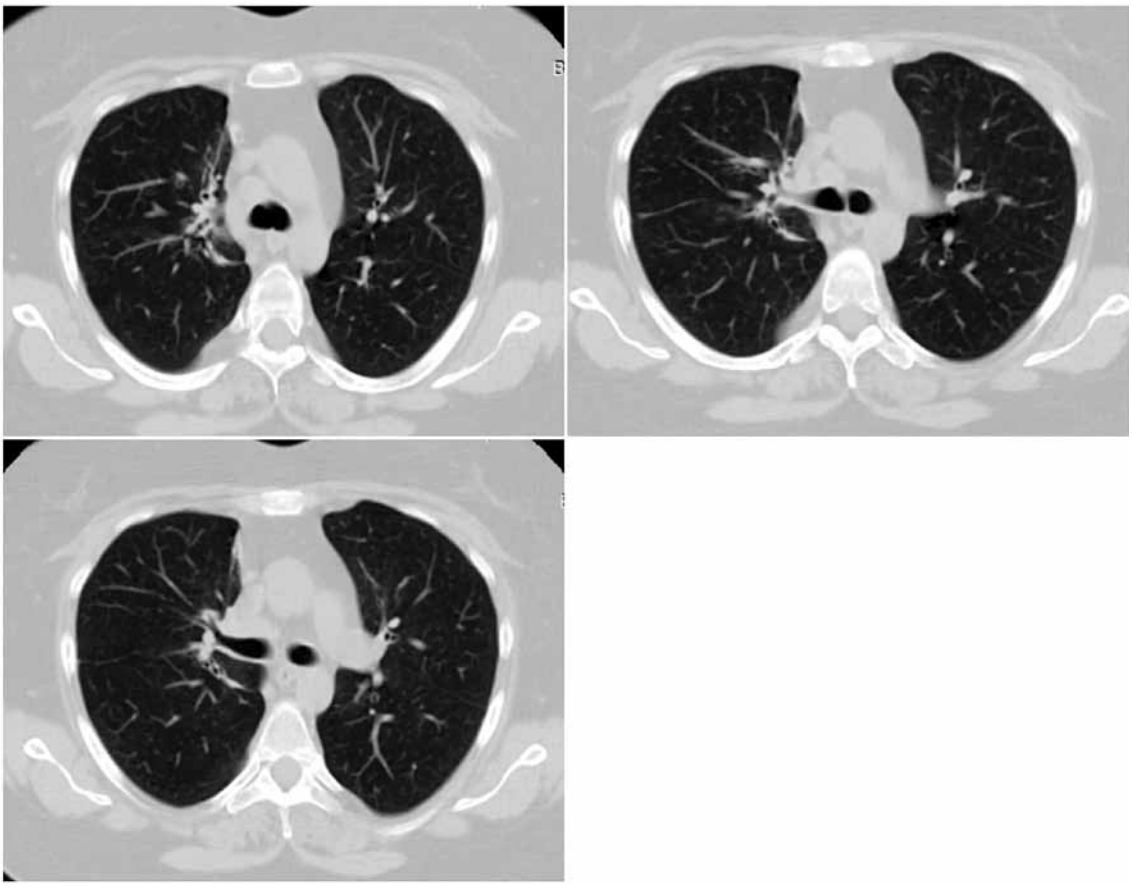


Рис. 6. КТ ОГК больной Р. от 28.01.2016 г. – в C_2 верхней доли правого легкого сохраняются участки пневмоцирроза, чередующиеся с расширенными бронхами

Туберкулез развился у пациентки после двукратного введения инфликсимаба (ингибитора ФНО-α, подавляющего процесс образования эпителиоидноклеточных гранулем и многократно повышающего риск развития туберкулеза). Этому предшествовала длительная системная глюкокортикостероидная терапия, однако перед началом введения инфликсимаба не было выявлено ни подозрительных изменений при рентгенологическом исследовании органов дыхания, ни положительных иммунологических проб, свидетельствующих о наличии латентной туберкулезной инфекции. Развившийся туберкулезный процесс имел все признаки первичного, что соответствовало исходному отсутствию чувствительности к туберкулину и отрицательной пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (через 1,5 месяца проба стала гиперергической). Подобная ситуация является достаточно характерной при лечении ингибиторами ФНО-α [9].

Обширная казеификация легочной паренхимы и внутригрудных лимфатических узлов (с длительным отторжением детрита через лимфобронхиальные свищи), гематогенная полиорганная диссеминация, необходимость приема метилпреднизолона в дозе, обеспечивающей существенную иммуносупрессию, и вынужденная индивидуализация этиотропной терапии с включением минимального числа противотуберкулезных препаратов обусловили значительное увеличение длительности лечения, однако не послужили препятствием для излечения с минимально возможными в данном случае остаточными изменениями.

Представленное наблюдение подтверждает необходимость проведения у получающих ингибиторы ФНО-α больных не только обследования на туберкулез перед назначением этих препаратов, но и регулярного мониторинга туберкулезной инфекции в течение всего периода лечения.

Литература

1. Борисов С.Е., Лукина Г.В., Слогоцкая Л.В. и др. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у ревматологических больных, получающих генно-инженерные биологические препараты. // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 6. – С. 42-50.

2. Гастроэнтерология: национальное руководство // Под ред. Ивашкина В.Т., Лапиной Т.Л. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 704 с.

3. Головенко О.В., Михайлова Т.Л., Капуллер Л.Л. и др. Недифференцируемый колит: клиническая картина, дифференциальный диагноз, течение и прогноз. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – Т. 13. – № 3. – С. 56-61.

4. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника // Под ред. Воробьева Г.И., Халифа И.Л. – М.: Миклош, 2008. – 400 с.
5. Проект клинических рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых пациентов с болезнью Крона // Колопроктология. – 2013. – № 3 (Приложение). – С. 22-38.
6. Профилактика туберкулеза. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.3114-13 (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 22 октября 2013 г. № 60), с изм. и доп. от 6 февраля 2015 г. / Система ГАРАНТ [Электронный ресурс]. URL: http://base.garant.ru/70650614 (Дата обращения 18.05.2016).
7. Baumgart D.C., Sandborn W.J. Crohn's disease. // Lancet. – 2012. – Vol. 380. – N. 9853. – P. 1590-1605.
8. Çekiç C., Aslan F., Vatansever S. et al. Latent tuberculosis screening tests and active tuberculosis infection rates in Turkish inflammatory bowel disease patients under anti-tumor necrosis factor therapy. // Ann. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 28. – N. 2. – P. 241-246.
9. Debeuckelaere C., De Munter P., Van Bleyenbergh P. et al. Tuberculosis infection following anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease, despite negative screening. // J. Crohns Colitis. – 2014. – Vol. 8. – P. 550–557.
10. Morpurgo E., Petras R., Kimberling J. et al. Characterization and clinical behavior of Crohn's disease initially presenting predominantly as colitis. // Dis. Colon Rectum. – 2003. – Vol. 46. – N. 7. – P. 918–924.
11. Navarra S.V., Tang B., Lu L. et al. Risk of tuberculosis with anti-tumor necrosis factor-a therapy: substantially higher number of patients at risk in Asia. // Int. J. Rheum. Dis. – 2014. – Vol. 17. – P. 291–298.
12. Osterman M.T., Lichtenstein G.R. Ulcerative colitis. / Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease / eds. Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J. – 9th ed. – Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2010. – Chap 112. – P. 1975-2014.
13. Podolsky D.K. Inflammatory bowel disease. // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 417-429.
14. Rahier J.F., Magro F., Abreu C. et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. // J. Crohns Colitis. – 2014. – Vol. 8. – P. 443–468.
15. Sands B.E., Siegel C.A. Crohn's disease. / Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease / eds. Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J. – 9th ed. – Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2010. – Chap 111. – P. 1941-1974.
16. Silverberg M.S., Satsangi J., Ahmad T. et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. // Can. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 19 (Suppl. A). – P. 5-36.
17. Solovic I., Sester M., Gomez-Reino J.J. et al. The risk of tuberculosis related to tumour necrosis factor antagonist therapies: a TBNET consensus statement. // Eur. Respir. J. – 2010. – Vol. 36. – P. 1185–1206.

Сведения об авторах

Фролова Ксения Сергеева *– врач-фтизиатр I туберкулезного легочного отделения Клиники № 1 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 (915) 260-42-21
e-mail: ks.frolova@icloud.com

Слуцкая Ольга Максимовна *– врач-рентгенолог Клиники № 1 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 (910) 435-76-16
e-mail: som46@mail.ru

Борисов Сергей Евгеньевич *– заместитель директора по научно-клинической работе ГБУЗ «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) 268-50-10, факс +7 (499) 785-20-82
e-mail: sebarsik@gmail.com

УДК 616-002.5::579.873.21:615.015.8

ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

В.И. Литвинов, М.В. Макарова, Е.Ю. Носова, С.Г. Сафонова
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

INVESTIGATION OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DRUG SUSCEPTIBILITY

V.I. Litvinov, M.V. Makarova, E.Yu. Nosova, S.G. Safonova

В обзоре дана характеристика современного состояния исследований в области изучения лекарственной чувствительности M. tuberculosis: методы, результаты изучения чувствительности/устойчивости к основным препаратам, используемым для лечения туберкулеза, значение оценки уровня устойчивости/чувствительности штаммов M. tuberculosis, выделенных от больных, для определения оптимальных схем химиотерапии.

***Ключевые слова**: M. tuberculosis, лекарственная чувствительность/устойчивость*

The review gives a characteristic of the current state in the field of investigations of drug susceptibility of M. tuberculosis: methods, results of analysis of drug resistance/susceptibility of causative agent to the main anti-tuberculosis drugs, the meaning of evaluation of level of resistance/susceptibility of M. tuberculosis strains, obtained from the patients for the selection of optimal chemotherapy scheme.

***Keywords**: M. tuberculosis, drug resistance / susceptibility*

Устойчивость микобактерий к препаратам, применяемым для лечения туберкулеза, – это сегодня одна из самых главных проблем фтизиатрии. Разумеется, некоторое количество микроорганизмов, в том числе микобактерий, может быть первично устойчивым в результате мутаций «диких» штаммов. При этом, вероятно, число таких штаммов может увеличиваться при «пассаже» через организм пациентов с серьезными нарушениями иммунного ответа (ВИЧ-инфекция, медикаментозная иммуносупрессия и проч.). Но главным фактором, способствующим развитию устойчивости *M. tuberculosis* (и других микобактерий) к химиопрепаратам, является «селекция» устойчивых штаммов в результате неправильного (неадекватного, нерегулярного и т.д.) лечения [1, 11, 13, 14, 16, 20, 22, 36, 40, 41, 54, 59].

Разные химиопрепараты обладают неодинаковыми механизмами действия на микобактерии: они могут нарушать синтез миколовых кислот, синтез белков в рибосомах, репликацию ДНК, экспрессию ряда генов [7, 30, 31, 32, 33, 46].

Устойчивость к химиопрепаратам связана в первую очередь с соответствующими мутациями в геноме микобактерий. В принципе, мутации, определяющие устойчивость микобактерий туберкулеза (МБТ) к большинству химиопрепаратов, применяющихся для лечения туберкулеза, охарактеризованы. Это *emb* гены (этамбутол), *kat G* и *inh A* (изониазид), *rpo* (рифампицин), *gir A* (фторхинолоны) [7, 9, 30, 31, 32, 34, 51].

Определение лекарственной чувствительности (ЛЧ) микобактерий является важнейшей задачей для назначения оптимального лечения.

Методологические основы определения ЛЧ *M. tuberculosis*, естественно, изменялись. Многие годы для этих целей использовали плотные питательные среды – яичные и агаровые. Затем во всем мире широкое применение нашли жидкие среды (главным образом *Middlebrook*), на основе использования радиоактивного (BACTEC™ 460) или флуоресцентного (BACTEC™ 960) методов учета результатов [1, 11, 13, 14, 20, 25, 26, 27, 54, 57].

Применение для определения ЛЧ жидких питательных сред в автоматизированных системах культивирования (BACTEC™ 460, 960) существенно уменьшило сроки получения результата. Но из-за дороговизны оборудования и реактивов тесты на ЛЧ не всегда применимы в практических учреждениях.

В последние десятилетия все более широкое применение находят методы микроразведений, в которых определяют чувствительность микобактерий к разным разведениям химиопрепаратов.

Метод микроразведений в бульоне после сравнительного исследования, выполненного R. Wallace и соавт. [55], был признан как золотой стандарт в изучении ЛЧ микобактерий [12, 32, 58] и широко использован для определения лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* и нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) (некоммерческие варианты, отдельные препараты) [4, 6, 10, 31, 55, 56, 58].

Вероятно, эта формулировка не очень корректна, так как может служить для некоторых практических врачей, а еще хуже чиновников, критерием использования в широкой практике именно такого метода и только, без понимания того, какой метод эффективнее использовать для решения тех или иных практических (и научных) задач.

Сегодня методы микроразведений – это в основном три стандартные коммерческие тест-системы производства TREK Diagnostic Systems Ltd., Великобритания – MycoTB (для *M. tuberculosis*), SLOMyco (для медленнорастущих) и RAPMyco (для быстрорастущих) НТМБ. Основным преимуществом этих тест-систем является то, что с их помощью возможно определение степени чувствительности/устойчивости штаммов микобактерий. [1, 3, 23, 24, 37, 43].

В частности, тест-система Sensititre® MycoTB для определения ЛЧ *M. tuberculosis*, также основанная на использовании жидкой питательной среды (в микроформате), технически проста в использовании. При этом тестирование ЛЧ осуществляется одновременно к 13 концентрациям антибактериальных препаратов (табл. 1).

Имеется значительное количество работ, в которых получены данные о большей информативности (в частности, воспроизводимости) и корреляции с данными *in vivo* (и др.) методов, использующих жидкие среды, в частности, микроразведений (особенно в системе Sensititre®), в сравнении с плотными, например, считавшимся ранее (во второй половине XX века) золотым стандартом методом пропорций в агаре. По крайней мере, в жидкой среде лекарства подвергаются меньшей деградации и не адсорбируются. Длительность инкубации меньше (соответственно, меньше снижение концентрации) и т.д. [1, 6, 7, 13, 20, 25, 26, 27, 30, 32].

Существует традиция вычислять критические концентрации (КК) химиопрепаратов в отношении *M. tuberculosis*. Это концентрации, которые ингибируют 95% «диких» – не имевших контакта с химиопрепаратами – штаммов МБТ. Понятно, что вычисление КК имеет своей конечной целью, во-первых, определение в каждом конкретном случае чувствительности/устойчивости выделяемого от больного штамма (для целей клиники), а во-вторых, анализ лекарственной чувствительности к каждому конкретному препарату на определенной территории или в определенной группе населения (домашние «контакты», медицинские работники, ВИЧ-инфицированные и др.). Следует подчеркнуть, что определение КК не дает достаточно полного представления, необходимого для клиники, о степени чувствительности/устойчивости определенного вида микроорганизма к конкретному препарату.

Таблица 1. Концентрации химиопрепаратов в планшетах Sensititre® MycoTB для определения лекарственной чувствительности микобактерий

Химиопрепараты	Диапазон разведений, мкг/мл
Амикацин	0,12–16,0
Изониазид	0,03–4,0
Канамицин	0,6–40,0
Моксифлоксацин	0,06–8,0
Офлоксацин	0,25–32,0
Аминосалициловая кислота	0,5–64,0
Рифабутин	0,12–16,0
Рифампицин	0,12–16,0
Стрептомицин	0,25–32,0
Циклосерин	2,0–256,0
Этамбутол	0,5–32,0
Этионамид	0,3–40,0

В некоторых исследованиях были определены критические концентрации (в отношении *M. tuberculosis*) только отдельных химиопрепаратов (I ряда), применяющихся для лечения туберкулеза, и лишь в единичных – ряда основных и «резервных» лекарственных средств.

Так, по данным L. Heifets [25, 26, 27], МИК изониазида в отношении *M. tuberculosis* (главным образом, по данным собственных исследований) – 0,025–0,05 мкг/мл, пиразинамида < 100,0 мкг/мл, рифампина – 0,06–0,25 мкг/мл, этамбутола – 0,94–3,8, этионамида – 0,3–1,2, стрептомицина – 0,5–2,0, амикацина – 0,5–2,0, капреомицина – 1,25–2,5, офлоксацина – 0,25–2,0, ципрофлоксацина – 0,25–2,0, клофазимина – 0,06–0,25 мкг/мл.

D. Mitchison и G. Davies [42] установили, что МИК изониазида (для M. tuberculosis) – 0,05 мкг/мл, рифампицина – 0,2 мкг/мл, стрептомицина – 2,0 мкг/мл, пиразинамида – 20,0 мкг/мл, левофлоксацина – 0,5 мкг/мл, ципрофлоксацина – 1,0 мкг/мл, моксифлоксацина – 0,5 мкг/мл, этамбутола – 1,5 мкг/мл, ПАСК – 0,5 мкг/мл, этионамида – 0,6 мкг/мл.

По данным мультицентрового исследования S. Rusch-Gerdes и совт. [49], критические концентрации в отношении *M. tuberculosis* для системы BACTEC™ 960 составили: у амикацина 1,0 мкг/мл, у капреомицина – 2,5, у этионамида – 5,0, у протионамида – 2,5, у офлоксацина – 2,0, у рифабутина – 0,5, у линезолида – 1,0 мкг/мл.

В соответствии с результатами другого мультицентрового исследования [50] критические концентрации (для BACTEC™ 460, 960) в отношении *M. tuberculosis* равны: у амикацина – 1,0 мкг/мл, капреомицина – 2,0, этионамида – 5,0, канамицина –

2,5, линезолида – 1,0, моксифлоксацина – 0,25 мкг/мл, офлоксацина – 2,0, аминосалициловой кислоты – 4,0, рифабутина – 0,5 мкг/мл.

Имеется также ряд работ, в которых изучена лекарственная чувствительность *M. tuberculosis* в тест-системе МусоТВ.

Так, L. Hall и соавт. [23] установили следующие МИК90: для амикацина – 0,5 мкг/мл, изониазида – 2,0, моксифлоксацина – 8,0, рифабутина – 8,0, рифампицина – > 16,0, стрептомицина – 16,0, офлоксацина – 16,0, этамбутола – 4,0, этионамида – 5,0 мкг/мл.

По S. Mpagama и соавт. [43], МИК амикацина (в той же тест-системе) составили для чувствительных штаммов ≤ 0,12–0,25 мкг/мл, для «промежуточных» – ≤ 0,5–1,0 мкг/мл и устойчивых – 16,0 мкг/мл; офлоксацина – ≤ 0,25, 0,5, 1,0–2,0 (устойчивые штаммы отсутствовали); моксифлоксацина – ≤ 0,6, ≤ 0,12–0,25 и 0,5 мкг/мл; этионамида – 0,5–1,2, 2,5–5,0 и 10,0–40,0 мкг/мл; рифабутина ≤ 0,12 (штаммы с промежуточной чувствительностью отсутствовали), 1,0 -> 16,0 мкг/мл.

Сегодня имеются и широко признаваемые критерии оценки лекарственной чувствительности *M. tuberculosis*. Такие критерии у нас в стране приведены в приказе № 109 Минздрава России от 21 марта 2003 года [2] (табл. 2), а также рекомендованы Всемирной организацией здравоохранения – ВОЗ (2011, 2014) [13, 20] (табл. 3). Следует отметить, что в приказе № 109 приведены критерии (критические концентрации) для метода абсолютных концентраций и среды Левенштейна-Йенсена (Л-Й). Этот метод применяют только у нас в стране, а среду Л-Й

Таблица 2. Критические концентрации (и высокие) химиопрепаратов для M. tuberculosis; приказ Минздрава Росссии № 109 от 21.03.2003 г. [2]

Препараты	Критическая концентрация (мкг/мл)	Высокая концентрация (мкг/мл)
Препараты I ряда		
Стрептомицин	10,0	25,0
Изониазид	1,0	10,0
Рифампицин	40,0	80,0
Этамбутол	2,0	5,0
Препараты II ряда		
Канамицин	30,0	50,0
Этионамид	30,0	50,0
Циклосерин	30,0	50,0
Офлоксацин	2,0	10,0
Левофлоксацин	2,0	12,5
Аминосалициловая кислота	1,0	5,0
Капреомицин	30,0	50,0
Ципрофлоксацин	12,5	–
Моксифлоксацин	20,0	–

Таблица 3. Критические концентрации химиопрепаратов для M. tuberculosis; рекомендации ВОЗ [13, 20]

Препараты	Критические концентрации (мкг/мл) в разных средах			
	Л-Й	*Middlebrook 7H10*	*Middlebrook 7H11*	BACTEC™ 960 (*Middlebrook 7H9*)
ГРУППА 1. Препараты I ряда				
Изониазид	0,2	0,2	0,2	0,1
Рифампицин	40,0	1,0	1,0	1,0
Этамбутол	2,0	5,0	7,5	5,0
Пиразинамид	–	–	–	100,0
ГРУППА 2. Противотуберкулезные препараты (инъекционные)				
Стрептомицин	4,0	2,0	2,0	1,0
Канамицин	30,0	5,0	6,0	2,5
Амикацин	30,0	4,0	–	1,0
Капреомицин	40,0	4,0	–	2,5
ГРУППА 3. Фторхинолоны				
Офлоксацин	4,0	2,0	2,0	2,0
Левофлоксацин	–	1,0	–	1,5
Моксифлоксацин	–	0,5/2,0	–	0,5/2,0
Гатифлоксацин	–	1,0	–	–
ГРУППА 4. Препараты II ряда				
Этионамид	40,0	5,0	10,0	5,0
Протионамид	40,0	–	–	2,5
Циклосерин	30,0	–	–	–
Аминосалициловая кислота	1,0	2,0	8,0	4,0
ГРУППА 4. Препараты неясной эффективности *(ВОЗ не рекомендует для рутинного применения)*				
Клофазимин	–	–	–	–
Амоксициллин/клавуланат	–	–	–	–
Кларитромицин	–	–	–	–
Линезолид	–	–	–	1,0

Таблица 4. Критические концентрации антибактериальных препаратов для M. tuberculosis, рекомендуемые Институтом клинических и лабораторных стандартов США [12]

Препараты	Критические концентрации (мкг/мл) в разных средах			
	Middlebrook 7H10 (агар)	*Middlebrook 7H11* (агар)	BACTEC™ 460 (*Middlebrook 7H9*)	BACTEC™ 960 (*Middlebrook 7H9*)
Препараты I линии				
Изониазид	0,2 (1,0)	0,2 (1,0)	0,1 (0,4)	0,1 (0,4)
Рифампицин	1,0	1,0	2,0	1,0
Пиразинамид	–	–	100,0	100,0
Этамбутол	2,5 (7,5)	5,0(7,5)	2,5 (7,5)	5,0 (7,5)
Препараты II линии				
Амикацин	4,0	–	1,0	1,0
Канамицин	5,0	6,0	5,0	2,5
Капреомицин	10,0	10,0	1,25	2,5
Левофлоксацин	1,0	–	2,0	1,5
Линезолид	–	–	1,0	1,0
Моксифлоксацин	0,5	0,5	0,5	0,25
Офлоксацин	2,0	2,0	2,0	2,0
Аминосалициловая кислота	2,0	8,0	–	–
Рифабутин	0,5	0,5	0,5	0,5
Стрептомицин	2,0 (10,0)	2,0 (10,0)	2,0 (6,0)	1,0 (4,0)
Этионамид	5,0	10,0	2,5	5,0

Примечание: в скобках – высокая концентрация

за рубежом используют редко. Широко за рубежом применяют критерии Института клинических и лабораторных стандартов США (Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI, 2001) (табл. 4) [12].

Поскольку в последнее время все более широкое применение находят тест-системы Sensititre®, в частности, MycoTB, важным было сопоставление результатов, полученных при использовании этого и ранее широко применявшихся (и применяющихся сегодня) методов, таких как метод пропорций в агаре и применение жидких сред в автоматизированных системах (BACTEC™).

Так, M. Abuali и соавт. [3] констатировали, что имеет место 99,3% совпадений результатов определения лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* к 12 антибактериальным препаратам при использовании метода микроразведений (MycoTB) и метода пропорций в агаре. Согласование результатов двух тестов имело место от 79,7–80,6% случаев для этамбутола до 99,1% для амикацина и рифампицина.

По J. Lee и соавт. [37], частота совпадений результатов исследований в Sensititre® MycoTB и методом пропорций в агаре колебалась от 99,1% для амикацина до 80,6% для этамбутола.

В МНПЦ борьбы с туберкулезом при оценке результатов определения лекарственной чувствительности в системе BACTEC™ 960 и тест-системе MycoTB было получено от 97,6% совпадения результатов для амикацина до 76,1% для этамбутола, а в среде Левенштейна-Йенсена и MycoTB – от 100% для офлоксацина и амикацина до 80,6% для аминосалициловой кислоты и 58,3% для этамбутола.

Суммарные данные о критериях для изучения лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* «классическими» методами и методом микроразведений, в частности, в тест-системе MycoTB, представлены в таблице 5. Таблица составлена по результатам ряда публикаций [2-5, 8, 12, 13, 15, 17-21, 23-31, 37-39, 42-45, 47-50, 52, 53, 54], а также по собственным данным МНПЦ борьбы с туберкулезом.

Данные, представленные в таблице, а также в приведенных выше работах, свидетельствуют о том, что для большинства препаратов результаты, полученные «классическими» методами и методом микроразведений в отношении КК (и других параметров, характеризующих чувствительность/устойчивость *M. tuberculosis*) практически совпадают (кроме среды Л-Й). Следует подчеркнуть, что соответствующие данные в отношении ряда препаратов (доксициклин, кларитромицин, триметоприм/сульфометоксазол) в литературе отсутствуют.

На основании вычисленных КК была оценена лекарственная чувствительность «диких» штаммов *M. tuberculosis* (выделенных от больных) разными методами.

Так, J. Lee и соавт. [37] изучали чувствительность *M. tuberculosis* к ряду химиопрепаратов методами пропорций в агаре (ПА) и MycoTB (в сравнении). Авторы установили, что чувствительность метода MycoTB (в зависимости от КК в ПА) для изониазида была равна 100% и 88,5%, специфичность – 96,3% и 98,0%, согласование результатов двух методов 98,7% и 92,8%; для рифампицина (одна КК) – соответственно, 98,4%, 100% и 99,1%; для рифабутина (одна КК) – 98,9%, 88,6% и 92,8%; для этамбутола – 64,3% и 31,0%, 95,5% и 98,2%, 79,7% и 80,6%;

Таблица 5. «Суммарные» критерии оценки лекарственной чувствительности M. tuberculosis к химиопрепаратам [1]

Препараты	Методы исследования и концентрации препаратов (мкг/мл)			
	Л-Й [2]	Агар	BACTEC™ (460, 960)	Микро
Амикацин	30,0 [4]	4,0 (1,0–8,0)	1,0	0,5–4,0
Бедаквилин	–	0,008–0,25 [2]	0,03–1,0 [2]	–
Гатифлоксацин	1,0 [3] 0,5 [4]	–	0,25 [2]	–
Доксициклин	–	–	50% – 8,0 90% – 16,0 [2]	
Изониазид	1,0 (10,0) [3] 0,2 [4]	0,2	0,1	0,25
Канамицин	30,0 (50,0) [3] 30,0 [4]	5,0	2,5–5,0	5,0
Капреомицин	30,0 (50,0) [3] 40,0 [4]	4,0-10,0	1,25–2,5	–
Кларитромицин	–	> 10,0 (90%) [2]	2,0–32,0 [2]	–
Левофлоксацин	2,0 (12,5) [3]	1,0 [2]	1,5–2,0 [2]	–
Линезолид	–	1,0 [2]	1,0	–
Моксифлоксацин	20,0 [3]	0,5–2,0	0,5	2,0
Офлоксацин	2,0–4,0 [3] 2,0 [4]	2,0	2,0	2,0
ПАСК	1,0 (5,0) [3] 1,0 [4]	2,0	2,0–4,0 [2]	2,0
Пиразинамид	–	100,0 [2]	100,0 [2]	–
Протионамид	40,0	–	1,25–2,5 [2]	–
Рифабутин	–	0,5	0,5	0,5–1,0
Рифампицин	40,0 [3, 4]	1,0	1,0–2,0	1,0
Спарфлоксацин	–	–	0,2 (90%) [2]	–
Стрептомицин	10,0 (25,0) [3] 4,0 [4]	2,0	1,0-2,0	2,0
Циклосерин	30,0 (50,0) [3] 30,0–40,0 [4]	25,0–30,0	≤4,0 [ч] 8,0 [пр] ≥16,0 [у, 2]	32,0
Ципрофлоксацин	12,5 [3] 2,0 [4]	2,0 [2]	1,0–2,0 [2]	–
Этамбутол	2,0 (5,0) [3] 2,0 [4]	5,0	2,5–7,5	4,0–8,0
Этионамид	30,0 (50,0) [3] 40,0 [4]	5,0	2,5–5,0	5,0

Примечания.
Л-Й – среда Левенштейша-Йенсена – метод пропорций (кроме приказа № 109 – метод абсолютных концентраций)
Агар – агаровая среда Middlebrook 7H10 и 7H11 – метод пропорций
BACTEC – автоматизированные системы (460 и 960 – среда Middlebrook 7H9 и др.)
Микро – микрометоды (МусоТВ и др.)
[1] *Если нет других примечаний, то приведены критические концентрации*
[2] *Небольшое число исследований*
[3] *Метод абсолютных концентраций*
[4] *Метод пропорций*
[ч] *чувствительные культуры*
[пр] *промежуточная чувствительность / устойчивость*
[у] *устойчивые культуры*
***В скобках** приведены высокие концентрации*

для офлоксацина (одна КК) – 100%, 91,8% и 94,1; для моксифлоксацина – 100%, 95,8% и 79,5% и 81,3%, 84,7% и 82,9%; для стрептомицина – 97,8%, 91,9% и 84,1% и 97,3%, 86,9% и 96,4%; для амикацина (одна КК) – 96,3%, 100% и 99,1%; для канамицина (одна КК) – 96,8%, 98,8% и 98,2%; для циклосерина (одна КК) – 18,2%, 89,0% и 82,0%; для этионамида (одна КК) – 80,0%, 95,6% и 89,6%; для аминосалициловой кислоты (одна КК) – 89,2%, 95,5% и 93,7%.

В итоге можно сказать, что при высокой чувствительности метода МусоТВ (за исключением этамбутола и циклосерина) он имел также высокую специфичность. Важно отметить еще высокую степень согласования результатов использованных методов.

Результаты определения чувствительности/устойчивости *M. tuberculosis* к отдельным препаратам в разных странах отличаются. При этом надо отметить, что сравнительные исследования (многоцентровые) единичны, и их данные в разных регионах земного шара различаются. Вместе с тем в таких исследованиях однозначно установлено, что частота развития лекарственной устойчивости прогрессивно увеличивается. Это в первую очередь относится к двум основным препаратам, широко применяемым у впервые выявленных больных в развивающихся странах, – изониазиду и рифампицину – множественная лекарственная устойчивость (МЛУ). На сегодня МЛУ становится «рядовой» проблемой – ЛЧ развивается практически к любым химиопрепаратам, применяемым для лечения

Таблица 6. Результаты определения чувствительности/устойчивости к химиопрепаратам штаммов M. tuberculosis, обладающих МЛУ

Лекарственный препарат	Чувствительность штаммов *M. tuberculosis* (*n* = 159)					
	чувствительные		промежуточная чувствительность / устойчивость		устойчивые	
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Изониазид	–	–	3	1,9	156	98,1
Рифампицин	–	–	6	3,7	150	94,3
Этамбутол	17	10,7	131	82,4	11	6,9
Стрептомицин	11	6,9	27	17,0	121	76,1
Амикацин	66	41,5	73	45,9	20	12,6
Канамицин	67	42,1	72	45,3	20	12,6
Моксифлоксацин	26	16,4	99	62,3	34	21,4
Офлоксацин	63	39,6	62	39,0	34	21,4
Аминосалициловая кислота	91	57,2	41	25,8	27	17,0
Циклосерин	71	44,7	82	51,6	6	3,7
Этионамид	32	20,1	85	53,5	42	26,4

туберкулеза, в том числе фторхинолонам, аминогликозидам и другим препаратам «резервного» ряда (ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость, ЧЛУ – чрезвычайная лекарственная устойчивость) [1, 11-14, 20, 22, 36, 37, 40, 41, 54, 57, 59].

Так, по данным E. Kurbatova и соавт. [35], в 2000–2004 гг. 21,5% исследованных культур *M. tuberculosis* были устойчивы к рифампицину (из них 92,4% – с МЛУ): в Корее – 12,8% (из них с МЛУ – 88,4%), в Латинской Америке – 63,6% (92,3%), в «индустриальных» странах (США, Англия, Германия, Австралия и др.) – 32,1% (93,0%), в Южной и Центральной Африке (ЮАР, Кения, Уганда и др.) – 23,9% (93,0%), в Азии (кроме Кореи) – 73,0% (97,2%), в Восточной Европе (Россия, Чехия, Армения и др.) – 36,5% (98,6%), на Среднем Востоке (Афганистан, Египет, Тунис и др.) – 36,1% (99,5%).

В МНПЦ борьбы с туберкулезом были исследованы 159 штаммов *M. tuberculosis* (с МЛУ), выделенных на плотной (Л-Й) и в жидкой (Middlebrook 7H9, BACTEC™ 960) питательных средах из респираторного материала, поступившего на исследование в Централизованную микобактериологическую лабораторию от больных с подтвержденным диагнозом или подозрением на туберкулез (2009–2014 годы). Принадлежность изолятов к *M. tuberculosis* подтверждена микробиологическими (культуральные и биохимические тесты) и молекулярно-генетическими (тест-системы «ТБ-Биочип», Россия и GeneXpert, США) методами. На основании клинико-рентгенологических и лабораторных данных всем обследованным пациентам был установлен диагноз туберкулеза.

Лекарственную чувствительность выделенных культур изучали в BACTEC™ 960 и с помощью тест-системы Sensititre® MycoTB.

Тестирование в BACTEC™ 960 проводили согласно стандартной методике определения ЛЧ к химиопрепаратам первого и резервного ряда. Химиопрепараты использовали в КК, рекомендованных ВОЗ для BACTEC™ 960.

Для определения МИК препаратов в тест-системе Sensititre® MycoTB суспензию из исследуемой культуры МБТ, приготовленную по 0,5 стандарту мутности McFarland, в количестве 100 мкл переносили в пробирку с обогащенной жидкой питательной средой *Middlebrook 7H9* и засевали по 100 мкл в лунки планшета, содержащие лиофилизированные химиопрепараты, в двукратно увеличивающихся концентрациях и инкубировали при 37 °С. Рост *M. tuberculosis* оценивали визуально с помощью зеркала через 10–14 дней, в зависимости от скорости роста микобактерий в контрольной лунке без препарата. МИК препарата считали наименьшую его концентрацию, подавляющую видимый рост микроорганизма в лунке. МИК сравнивали с ранее установленными в МНПЦБТ значениями КК: изониазида – 0,25 мкг/мл, рифампицина – 1,0, этамбутола – 4,0, стрептомицина – 2,0, амикацина – 1,0, канамицина – 5,0, моксифлоксацина – 0,25, офлоксацина – 2,0 мкг/мл и предложенными S. Mpagama и соавт. [43] аминосалициловой кислоты – 2,0, этионамида – 5,0, циклосерина – 32,0 мкг/мл.

Штаммы МБТ, для которых определены значения МИК, равные значения КК или на одно разведение выше либо ниже, оценивали как обладающие промежуточной (пограничной) чувствительностью/устойчивостью.

Результаты изучения лекарственной чувствительности штаммов *M. tuberculosis* с установленной МЛУ представлены в таблице 6.

Как видно из таблицы, в данной тест-системе три культуры имели промежуточную чувствительность к изониазиду и шесть – к рифампицину. Эти штаммы были ранее изучены в автоматизированной системе BACTEC™ и, по данным этого исследования, являлись устойчивыми.

Таблица 7. Количество чувствительных, промежуточно чувствительных / устойчивых штаммов M. tuberculosis, обладающих ШЛУ

Лекарственный препарат	Результаты изучения чувствительности в МусоТВ (*n* = 99)					
	чувствительные		промежуточная чувствительность/ устойчивость		устойчивые	
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Изониазид	0	-	4	4,0	95	96,0
Рифампицин	3	3,0	4	4,0	92	93,0
Стрептомицин	10	10,1	10	10,1	79	79,8
Этамбутол	0	-	36	36,4	63	63,6
Амикацин	36	36,4	22	22,2	41	41,4
Канамицин	20	20,2	29	29,3	50	50,5
Моксифлоксацин	0	-	31	31,3	68	68,7
Офлоксацин	0	-	18	18,2	81	81,8
Аминосалициловая кислота	59	59,6	19	19,2	21	21,2
Циклосерин	90	90,9	3	3,0	6	6,1
Этионамид	18	18,2	37	37,4	44	44,4

Из таблицы видно также, что чувствительными к аминосалициловой кислоте, циклосерину, канамицину, амикацину и офлоксацину были 40–60% штаммов. Часть штаммов была чувствительна и к другим химиопрепаратам. Это, бесспорно, обеспечивало определенный резерв для лечения данного контингента больных. Кроме того, значительная часть культур имела промежуточную чувствительность: 4/5 – к этамбутолу, около половины – к амикацину, канамицину, моксифлоксацину, офлоксацину, циклосерину, этионамиду. В определенном числе случаев имели место промежуточная чувствительность и к другим препаратам. Это также создает возможность для использования указанных препаратов в химиотерапии туберкулеза (может быть с изменением доз – по решению лечащего врача).

В МНПЦ борьбы с туберкулезом были изучены также 99 штаммов МБТ с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), выделенных от больных с хроническими формами туберкулеза, ШЛУ устанавливали на основании исследования культур в BACTEC™ 960.

Сведения о степени чувствительности/устойчивости изученных (в МусоТВ) культур *M. tuberculosis*, обладающих ШЛУ, представлены в таблице 7.

Как видно из таблицы, в МусоТВ большинство культур были устойчивы к изониазиду, рифампицину, стрептомицину, офлоксацину, этамбутолу и моксифлоксацину, половина (или почти половина) – к канамицину, амикацину и этионамиду и лишь 21,2% – к аминосалициловой кислоте и 6,1% – к циклосерину. Кроме того, определенное количество штаммов *M. tuberculosis* обладало промежуточной чувствительностью к химиопрепаратам (разной степени).

Было установлено также (табл. 8), что имеется высокая степень совпадения результатов двух методов при определении чувствительности/устойчивости к большинству химиопрепаратов: 90–100% – к изониазиду, рифампицину, стрептомицину, амикацину, циклосерину; около 80–85% – к этамбутолу, моксифлоксацину, офлоксацину, канамицину, аминосалициловой кислоте и около 70% – к этионамиду. Различия, в частности в отношении этионамида, связаны с тем, что для большинства штаммов были установлены МИК, близкие к значению КК. Поэтому при тестировании с использованием одной КК в Bactec™ 960 часть штаммов была оценена как чувствительные, а часть – как устойчивые.

Наверное, разной клинической интерпретации требуют штаммы, обладающие, по данным МусоТВ, чувствительностью и промежуточной чувствительностью/устойчивостью. Кроме того, среди культур с промежуточной чувствительностью можно выделить те, у которых МИК совпадают с КК и на одно разведение выше (промежуточно чувствительные) или на одно разведение ниже (промежуточно устойчивые). Однако все это требует детальных клинико-лабораторных сопоставлений для того, чтобы затем сделать конкретные рекомендации для практики.

Здесь также следует особо отметить, что необходимым моментом является сопоставление определенных в данной лаборатории МИК с максимальной концентрацией данного препарата, определяемой в крови (хотя бы по данным фирмы-производителя), поскольку, если такая концентрация не достигается, применение препарата едва ли может быть успешным.

В целом материалы исследований, посвященных изучению лекарственной чувствительности МБТ, свидетельствует о том, что это не только (и не сколько) сложная методическая проблема (сегодня имеются достаточно адекватные методы ее решения). Гораздо более существенно, что в разных регионах

*Таблица 8. Оценка частоты совпадения результатов определения лекарственной чувствительности МБТ (n = 99) к химиопрепаратам в MycoTB и BACTEC™ 960 **

Препарат	MycoTB		BACTEC™ 960		% совпадений
Изониазид	чувствительные	2	чувствительные	0	98,0
			устойчивые	2	
	устойчивые	97	чувствительные	0	
			устойчивые	97	
Рифампицин	чувствительные	3	чувствительные	0	97,0
			устойчивые	3	
	устойчивые	96	чувствительные	0	
			устойчивые	96	
Стрептомицин	чувствительные	10	чувствительные	3	92,9
			устойчивые	7	
	устойчивые	89	чувствительные	0	
			устойчивые	89	
Этамбутол	чувствительные	36	чувствительные	17	80,8
			устойчивые	19	
	устойчивые	63	чувствительные	0	
			устойчивые	63	
Моксифлоксацин	чувствительные	17	чувствительные	5	83,8
			устойчивые	12	
	устойчивые	82	чувствительные	4	
			устойчивые	78	
Офлоксацин	чувствительные	18	чувствительные	4	85,9
			устойчивые	14	
	устойчивые	81	чувствительные	0	
			устойчивые	81	
Амикацин	чувствительные	56	чувствительные	47	90,9
			устойчивые	9	
	устойчивые	43	чувствительные	0	
			устойчивые	43	
Канамицин	чувствительные	20	чувствительные	0	79,8
			устойчивые	20	
	устойчивые	79	чувствительные	0	
			устойчивые	79	
Аминосалициловая кислота	чувствительные	78	чувствительные	63	79,8
			устойчивые	15	
	устойчивые	21	чувствительные	5	
			устойчивые	16	
Циклосерин	чувствительные	94	чувствительные	92	97,0
			устойчивые	2	
	устойчивые	5	чувствительные	1	
			устойчивые	4	
Этионамид	чувствительные	48	чувствительные	25	69,7
			устойчивые	23	
	устойчивые	51	чувствительные	7	
			устойчивые	44	

Примечание.
Штаммы с промежуточной чувствительностью/устойчивостью, в отношении которых в Sensititre® MycoTB установлены МИК, равные КК или ниже на одно разведение, в этой таблице относили к чувствительным, а на одно разведение выше – к устойчивым

земного шара, по-видимому, следует определять собственные «исходные» критерии оценки ЛЧ, возможно, повторно с определенной периодичностью (в связи с изменением ЛЧ штаммов МБТ, циркулирующих в данном регионе); вместе с тем в разных странах определение КК химиопрепаратов, используемых для лечения туберкулеза, может дать и сходные результаты. Еще более важной проблемой является достижение «согласия» в использовании критериев ЛЧ между лабораторными работниками и клиницистами – без этого все методические «ухищрения» бесполезны.

Разумеется, оптимальным (в интересах клиники) является определение не только КК, но и МИК устойчивых, чувствительных и промежуточно чувствительных/устойчивых штаммов. Эти параметры пока определены лишь в отдельных работах, и целесообразно, перед тем как давать ответы в клинику, их вычислить для каждого конкретного региона.

Литература

1. Лабораторные исследования при туберкулезе / под ред. Литвинова В.И., Мороза А.М. – М.: МНПЦБТ, 2013. – 342 с.

2. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации / Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 109 от 21.03.2003 г. [Электронный ресурс] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_100829/ (Дата обращения 12.07.2016).

3. Abuali M., Katariwala R., LaBombardi V. A comparison of the Sensitive® MYCOTB panel and the agar proportion method for the susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 31. – N. 5. – P. 835-839.

4. Banu S., Rahman S., Khan M. et al. Discordance across several methods for drug susceptibility testing of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis isolates in a single laboratory // J Clin. Microbiol. – 2014. – Vol. 52. – N. 1. – P. 156-163.

5. Böttger E. The ins and outs of Mycobacterium tuberculosis drug susceptibility testing // Clin. Microbiol. Infect. – 2011. – Vol. 17. – N. 8. – P. 1128-1134.

6. Brown-Elliott B., Wallace R., Crist C. et al. Comparison of in vitro activities of gatifloxacin and ciprofloxacin against four taxa of rapidly growing mycobacteria // Antimicrob. Agents Chemother. – 2002. – Vol. 46. – N. 10. – P. 3283-3285.

7. Brown-Elliott B., Nash K., Wallace R. Antimicrobial susceptibility testing, drug resistance mechanisms, and therapy of infections with nontuberculous mycobacteria // Clin. Microbiol. Rev. – 2012. – Vol. 25. – N. 3. – P. 545-582.

8. Cavalieri S., Biehle J., Sanders W. Synergistic activities of clarithromycin and antituberculous drugs against multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis // Phys. Rev. A. – 1995. – Vol. 51. – N. 4. – P. 2974-2981.

9. Cambau E., Viveiros M., Machado D. et al. Revisiting susceptibility testing in MDR-TB by a standardized quantitative phenotypic assessment in European multicenter study // J. Antimicrob. Chemother. – 2015. – Vol. 70. – P. 686-696.

10. Cavusoglu C., Soyler I., Akinci P. Activities of linezolid against nontuberculous mycobacteria // New. Microbiol. – 2007. – Vol. 30. – N. 4. – P. 411-414.

11. Chiang C., Centis R., Migliori G. Drug-resistant tuberculosis: past, present, future // Respirology. – 2010. – Vol. 15. – N. 3. – P. 413-32.

12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Susceptibility testing of Mycobacteria, Nocardiae and other aerobic Actinomycetes // Approved standard second edition. – 2011. – Vol. 31. – N. 5. – P. 1-61.

13. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. – Geneva: WHO, 2014.

14. Daley C., Caminero J. Management of multidrug resistant tuberculosis // Semin. Respir. Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 34. – N. 1. – P. 44-59.

15. Davies Forsman L., Schön T., Simonsson U. et al. Intra- and extracellular activities of trimethoprim-sulfamethoxazole against susceptible and multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis // Antimicrob. Agents Chemother. – 2014. – Vol. 58. – N. 12. – P. 7557-7559.

16. Dheda K., Gumbo T., Gandhi N. et al. Global control of tuberculosis: from extensively drug-resistant to untreatable tuberculosis // Lancet. Respir. Med. – 2014. – Vol. 2. – N. 4. – P. 321-338.

17. Fitzwater S., Sechler G., Jave O. et al. Second-line anti-tuberculosis drug concentrations for susceptibility testing in the MODS assay // Eur. Respir J. – 2013. – Vol. 41. – N. 5. – P. 1163-1171.

18. Gonzalo X., Casali N., Broda A. et al. Combination of amikacin and doxycycline against multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2015. – Vol. 45. – N. 4. – P. 406-412.

19. Gorzynski E., Gutman S., Allen W. Author information comparative antimycobacterial activities of difloxacin, temafloxacin, enoxacin, pefloxacin, reference fluoroquinolones, and a new macrolide, clarithromycin // Antimicrob. Agents Chemother. – 1989. – Vol. 33. – N. 4. – P. 591-592.

20. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. – Geneva: WHO, 2011.

21. Gumbo T. New susceptibility breakpoints for first-line antituberculosis drugs based on antimicrobial pharmacokinetic/pharmacodynamic science and population pharmacokinetic variability // Antimicrob. Agents Chemother. – 2010. – Vol. 54. – N. 4. – P. 1484-1491.

22. Gunther G. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a review of current concepts and future challenges // Clin. Med. – 2014. – Vol. 14. – N. 3. – P. 279-85.

23. Hall L., Jude K., Clark S. et al. Antimicrobial susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis complex for first and second line drugs by broth dilution i n a microtitre plate format // J. Vis. Exp. – 2011. – Vol. 24. – N. 52. – P. 3094.

24. Hall L., Jude K., Clark S. et al. Evaluation of the Sensititre MycoTB plate for susceptibility testing of the Mycobacterium tuberculosis complex against first- and second-line agents// J. Clin. Microbiol. – 2012.– Vol. 50. – N. 11.– P. 3732-3734.

25. Heifets L. Qualitative and quantitative drug-susceptibility tests in mycobacteriology // Am. Rev. Respir. Dis. – 1988. – Vol. 137. – N. 5. – P. 1217-1222.

26. Heifets L. Drug susceptibility in the chemotherapy of mycobacterial infections. – CRC press, 1991. – 212 p.
27. Heifets L. Clinical mycobacteriology. Drug susceptibility testing // Clin. Lab. Med. – 1996. – Vol. 16. – N. 3. – P. 641-656.
28. Huang T., Lee S., Tu H. et al. Use of MGIT 960 for rapid quantitative measurement of the susceptibility of Mycobacterium tuberculosis complex to ciprofloxacin and ethionamide // J. Antimicrob. Chemother. – 2004. – Vol. 53. – N. 4. – P. 600-603.
29. Huang T., Kunin C., Yan B. et al. Susceptibility of Mycobacterium tuberculosis to sulfamethoxazole, trimethoprim and their combination over a 12 year period in Taiwan // J. Antimicrob. Chemother. – 2012. – Vol. 67. – N. 3. – P. 633-667.
30. van Ingen J., Boeree M., van Soolingen D. et al. Are phylogenetic position, virulence, drug susceptibility and in vivo response to treatment in mycobacteria interrelated? // Infect. Genet. Evol. – 2012. – Vol. 12. – N. 4. – P. 832-837.
31. van Ingen J., Boeree M., van Soolingen D., Mouton J. Resistance mechanisms and drug susceptibility testing of nontuberculous mycobacteria // Drug. Resist. Updat.– 2012.– Vol. 15. – N. 3. – P. 149-161.
32. van Ingen J., Simons S., de Zwaan R. et al. Comparative study on genotypic and phenotypic second-line drug resistance testing of Mycobacterium tuberculosis complex isolates // J. Clin. Microbiol. – 2010. – Vol. 48. – N. 8. – P. 2749-2753.
33. Janin Y. Antituberculosis drugs: ten years of research. Susceptibility testing of slowly growing mycobacteria by a microdilution MIC method with 7H9 broth // Bioorg. Med. Chem. – 2007. – Vol. 15. – N. 7. – P. 2479-2513.
34. Kalokhe A., Shafiq M., Lee J. et al. Multidrug-resistant tuberculosis drug susceptibility and molecular diagnostic testing // Am. J. Med. Sci. – 2013. – Vol. 345. – N. 2. – P. 143-148.
35. Kurbatova E., Cavanaugh J., Shah N. et al. Rifampicin-resistant Mycobacterium tuberculosis: susceptibility to isoniazid and other anti-tuberculosis drugs // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. – 2012. – Vol. 16. – N. 3. – P. 355-357.
36. Kurbatova E., Dalton T., Ershova J. et al. Additional drug resistance of multidrug-resistant tuberculosis in patients in 9 countries // Emerg. Infect. Dis. – 2015. – Vol. 21. – N. 6. – P. 977-983.
37. Lee J., Armstrong D., Ssengooba W. et al. Sensititre MYCOTB MIC plate for testing Mycobacterium tuberculosis susceptibility to first- and second - line drugs //Antimicrob. Agents Chemother. – 2014. – Vol. 58. – N. 1. – P. 11-18.
38. Lin S., Desmond E., Bonato D. et al. Multicenter evaluation of BACTEC MGIT 960 system for second-line drug susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis complex // J. Clin. Microbiol. – 2009. – Vol. 47. – N. 11. – P. 3630-3634.
39. Luna-Herrera J., Martínez-Cabrera G., Parra-Maldonado R. et al. Use of receiver operating characteristic curves to assess the performance of a microdilution assay for determination of drug susceptibility of clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 22. – N. 1. – P. 21-27.
40. Lynch J. Multidrug-resistant Tuberculosis // Med. Clin. North. Am. – 2013. – Vol. 97. – N. 4. – P. 553-579
41. Matteelli A., Roggi A., Carvalho A. Extensively drug-resistant tubercu-losis: epidemiology and management// Clin. Epidemiol. – 2014. – Vol. L. – N. 6. – P. 111–118.
42. Mitchison D., Davies G. Assessment of the efficacy of new anti-tuberculosis drugs // Open. Infect. Dis. J. – 2008. – Vol. 2. – P. 59-76.
43. Mpagama S., Houpt E., Stroup S. et al. Application of quantitative second-line drug susceptibility at a multidrug-resistant tuberculosis hospital in Tanzania // BMC Infect. Dis. – 2013. – Vol. 13. – P. 432-441.
44. Pfyffer G., Bonato D., Ebrahimzadeh A. et al. Multicenter laboratory validation of susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis against classical second-line and newer antimicrobial drugs by using the radiometric BACTEC 460 technique and the proportion method with solid media // J. Clin. Microbiol. – 1999. – Vol. 37. – N. 10. – P. 3179-3186.
45. Pholwat S., Heysell S., Stroup S. et al. Rapid first- and second-line drug susceptibility assay for Mycobacterium tuberculosis isolates by use of quantitative PCR // J. Clin. Microbiol. – 2011. – Vol. 49. – N. 1. – P. 69-75.
46. Rivers E., Mancera R. New anti-tuberculosis drugs with novel mechanisms of action // Curr. Med. Chem. – 2008. – Vol. 15. – N. 19. – P. 1956-1967.
47. Rodrigues C., Jani J., Shenai S. et al. Drug susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis against second-line drugs using the BACTEC MGIT 960 System // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. – 2008. – Vol. 12. – N. 12. – P. 1449-1455.
48. Ruiz-Serrano M., Alcalá L., Martínez L. et al. In vitro activities of six fluoroquinolones against 250 clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis susceptible or resistant to first-line antituberculosis drugs // Antimicrob. Agents Chemother. – 2000. – Vol. 44. – N. 9. – P. 2567-2568.
49. Rüsch-Gerdes S., Pfyffer G., Casal M. et al. Multicenter laboratory validation of the BACTEC MGIT 960 technique for testing susceptibilities of Mycobacterium tuberculosis to classical second-line drugs and newer antimicrobials // J. Clin. Microbiol. – 2006. – Vol. 44. – N. 3. – P. 688-692.
50. Sharma M., Thibert L., Chedore P. et al. Canadian multicenter laboratory study for standardized second-line antimicrobial susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis // J. Clin. Microbiol. – 2011. – Vol. 49. – N. 12. – P. 4112-4116.
51. Smith T., Wolff K., Nguyen L. Molecular biology of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis // Curr. Top. Microbiol. Immunol. – 2013. – Vol. 374. – P. 53-80.
52. Somasundaram S., Paramasivan N. Susceptibility of Mycobacterium tuberculosis strains to gatifloxacin and moxifloxacin by different methods // Chemotherapy. – 2006. – Vol. 52. – N. 4. – P. 190-195.
53. Tomioka H., Sato K., Saito H. Antimycobacterial activities of a new quinolone, sparfloxacin // Kekkaku. – 1991. – Vol. 66. – N. 10. – P. 643-649.
54. Use of liquid TB culture and drug susceptibility testing (DST) in low and medium income settings. summary report of the expert group meeting on the use of liquid culture media. – Geneva: WHO, 2007.

55. Wallace R., Nash D., Steele L., Steingrube V. Susceptibility testing of slowly growing mycobacteria by a microdilution MIC method with 7H9 broth // J. Clin. Microbiol. – 1986. – Vol. 24. – N. 6. – P. 976-981.

56. Wallace R., Brown-Elliott B., Crist C. et al. Comparison of the in vitro activity of the glycylcycline tigecycline (formerly GAR-936) with those of tetracycline, minocycline, and doxycycline against isolates of nontuberculous mycobacteria // Antimicrob. Agents. Chemother. – 2002. – Vol. 46. – N. 10. – P. 3164-3167.

57. Wilson M. Recent advances in the laboratory detection of Mycobacterium tuberculosis complex and drug resistance // Clin. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 52. – N. 11. – P. 1350-1355.

58. Woods G., Williams-Bouyer N., Wallace R. et al. Multisite reproducibility of results obtained by two broth dilution methods for susceptibility testing of Mycobacterium avium complex //J. Clin. Microbiol. – 2003. – Vol. 41. – N. 2. – P. 627-631.

59. Zignol M. Drug-resistant tuberculosis in the WHO European Region: an analysis of surveillance data // Drug Resist. Updat. – 2013. – Vol. 16. – N. 6. – P. 108-115.

Сведения об авторах

Литвинов Виталий Ильич *– научный руководитель ГБУЗ «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) 268-04-15
e-mail: mnpcbtlv@yandex.ru

Макарова Марина Витальевна *– ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 (916) 688-98-25
Факс +7 (495) 964-86-37
e-mail: makarova75@yandex.ru

Носова Елена Юрьевна *– ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 (495) 603-30-33
Факс +7 (499) 785-20-82
e-mail: rna68@rambler.ru

Сафонова Светлана Григорьевна *– заведующая отделом проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 (495) 603-30-33
Факс +7 (499) 785-20-82
e-mail: safonova.s.g.@inbox.ru

УДК 616-002.5:614.48

ДЕЗИНФЕКЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ ОЧАГА ТУБЕРКУЛЕЗА В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

И.В. Ноздреватых, А.В. Горбунов
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

THE DISINFECTION ACTIVITIES IN HEALTH CARE FACILITIES IN THE EVENT OF TUBERCULOSIS

I.V. Nozdrevatyh, A.V. Gorbunov

Риску заражения в медицинском учреждении туберкулезом от неизвестного или известного источника подвергаются как медицинские работники, так и пациенты. Это обусловливает необходимость строгого соблюдения требований инфекционного контроля, одним из ключевых элементов которого являются дезинфекционные мероприятия. Они должны обеспечить профессиональную безопасность медперсонала и безопасность пациентов от воздействия биологических факторов д:

– сведение к минимуму возможности заноса инфекции;

– предупреждение внутригоспитальных заражений;

– исключение выноса инфекции за пределы лечебного учреждения.

В статье представлены основные сведения о нормативной базе, организационном и ресурсном обеспечении и сроках проведения текущей и заключительной дезинфекции в медицинских учреждениях при выявлении там больного туберкулезом. Детально описаны необходимые для разрыва механизма передачи возбудителя туберкулеза мероприятия и критерии оценки качества дезинфекции.

***Ключевые слова**: туберкулез, дезинфекция, медицинские организации*

The risk of tuberculosis outbreak in health care facilities due to the undisclosed or determined source of the infection cover both the health care workers and patients. It require the highly reliable infection control, and its core component is disinfection. The disinfection must provide the professional security and patients' safety от воздействия биологических факторов by:

– the chance of the infection admission from the outside minimization;

– the nosocomial infection prevention;

– the infection spreading outwards the health care facilities prevention.

In the article presented the basic information on the regulatory framework, organizational and resource support and the timing of the current and the final disinfection in health care facilities in case of the tuberculosis patient detection. The essential for transmission of the tuberculosis causative agent interruption activities and quality assessment criteria are detalized.

***Keywords**: tuberculosis, disinfection, health care facilities*

Актуальность

Медицинские работники относятся к группам риска заболевания туберкулезом. Это обусловлено характером труда медицинских работников, который заключается в интенсивных контактах с пациентами, имеющими различные заболевания, в том числе туберкулез. Напряженные условия труда, зачастую ненормированный рабочий день, ночные дежурства, психоэмоциональное напряжение, нередко стрессовые ситуации, связанные с оказанием неотложной помощи пациентам в экстремальной ситуации, способствуют снижению иммунитета и могут привести к развитию туберкулеза у человека при контакте с больным туберкулезом [8].

Проблема заболеваемости туберкулезом сотрудников медицинских учреждений нетуберкулезного профиля постоянно изучается отечественными учеными. Как показали результаты проведенных исследований, наибольшая доля заболевших работников общей лечебной сети приходится на следующих специалистов: патологоанатомы, врачи клинической лаборатории, хирурги, фтизиатры, фельдшеры скорой медицинской помощи, лаборанты клинической лаборатории, фельдшеры-лаборанты [1, 2, 6, 7, 18]. Исследования показали, что заболеваемость этих групп медицинских работников связана с массивностью воздействия на них биологического фактора и высокой степенью риска заражения инфекцией в процессе их работы [19, 21].

Неудовлетворительные условия труда медицинских работников в сочетании с некачественно проводимыми противоэпидемическими мероприятиями повышают риск заболевания туберкулезом [7, 19, 21].

Таблица. Риски, способствующие возникновению очага туберкулеза в медицинских организациях

Медицинские организации и отделения	Психиатрические больницы
	Бюро судебно-медицинской экспертизы
	Станции скорой медицинской помощи
	Патологоанатомические отделения
	Пульмонологические отделения многопрофильных больниц
	Гериатрические отделения
	Родильные и перинатальные отделения
Медицинские работники	Персонал противотуберкулезных учреждений (врачи, медицинские сестры, санитарки, врачи-лаборанты и лаборанты бактериологических лабораторий, рентгенологи и рентгенлаборанты)
	Медицинские работники бюро судебно-медицинских экспертиз и патологоанатомических отделений
	Сотрудники бригад станций скорой медицинской помощи
Группы риска	**Больные**: – хроническими неспецифическими болезнями органов дыхания – сахарным диабетом – язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки – ВИЧ-инфицированные – лица, получающие кортикостероидную, лучевую, цитостатическую терапию и препараты ФНО – лица, перенесшие туберкулез и имеющие остаточные изменения – лица, находящиеся в тесном бытовом или профессиональном контакте с источниками туберкулезной инфекции – пациенты, состоящие на диспансерном учете в наркологических и психиатрических учреждениях – пациенты отделений гемодиализа – лица, освобожденные из следственных изоляторов и исправительных учреждений
	Лица, принадлежащие к социальным группам высокого риска заболевания туберкулезом: – без определенного места жительства; – мигранты, беженцы, вынужденные переселенцы
Инфицированию могут способствовать скученность, длительный и тесный контакт на ограниченной территории многоместных палат, не оснащенных специальными системами очистки и обеззараживания воздуха. Внутрибольничная передача туберкулезной инфекции характеризуется тем, что она происходит в ограниченном замкнутом пространстве. В связи с этим в помещении накапливается большое количество инфекционного начала в виде аэрозоля или мельчайших пылевых частиц. Пациент и персонал лечебно-профилактического учреждения при заболевании туберкулезом одновременно могут являться опасными по отношению друг к другу. При выявлении больного туберкулезом в медицинской организации образуется очаг туберкулезной инфекции	

Для предотвращения нозокомиального заражения туберкулезом необходимо строгое соблюдение эпидемиологического режима в лечебно-профилактических учреждениях, улучшение условий труда, применение индивидуальных средств защиты. [5, 7, 20].

Риски, способствующие возникновению очага туберкулеза в медицинских организациях

В стационарных медицинских организациях нетуберкулезного профиля риск внутрибольничного заражения туберкулезом пациентов связан с «заносом» своевременно не диагностированных случаев туберкулеза легких как у пациентов, так и у медицинского персонала.

К случаям внутрибольничной туберкулезной инфекции относятся:

• случаи заболевания туберкулезом работников медицинских организаций всех профилей, возникшие в связи с их профессиональной деятельностью;

• случаи первичного заболевания туберкулезом пациентов, в том числе новорожденных, в связи с их пребыванием в медицинских организациях всех профилей;

• случаи повторного заражения туберкулезом пациентов, больных (или переболевших) туберкулезом, во время их пребывания в медицинской организации, если исключена вероятность повторного заражения в бытовых или иных условиях.

Исходя из мирового опыта проведения противоэпидемических мероприятий в очаге туберкулеза, следует считать включенными в границы очага туберкулеза те подразделения медицинских организаций, в которых пациенты с диагнозом «туберкулез» (заразные формы) находились более 6 часов (приемное отделение, рентгенологическое отделение и т.д.) при отсутствии условий распространения данного заболевания за пределы данного подразделения. В остальных случаях (до 6 часов) заключительная

дезинфекция проводится в плановом порядке силами сотрудников данного лечебного учреждения.

Профилактика туберкулеза в медицинских организациях заключается в строгом соблюдении мер инфекционного контроля [3, 11, 13]. С учетом того, что микобактерии туберкулеза (МБТ) сохраняют длительную жизнеспособность во внешней среде, основным средством, направленным на разрыв механизма передачи возбудителя туберкулеза, является дезинфекция очага. Дезинфекция проводится при выявлении источника инфекции в стационарах (отделениях), амбулаторно-поликлинических организациях любого профиля с учетом эпидемиологических особенностей туберкулеза и механизма передачи возбудителя [10, 15].

Организационные мероприятия при проведении дезинфекции

Ответственность за организацию и проведение дезинфекционных (дезинфекция, дезинсекция, дератизация) мероприятий, а также за обучение персонала по данным вопросам несет руководитель организации.

Администрация медицинской организации организует предварительный и периодический (не реже 1 раза в год) инструктаж персонала, осуществляющего уборку помещений по вопросам санитарно-гигиенического режима и технологии уборки.

Лица, занимающиеся дезинфекционной деятельностью, в установленном порядке проходят предварительные при поступлении на работу и периодические профилактические медицинские осмотры.

Лиц, находящихся в помещении, подлежащем обработке, извещают о проведении дезинфекционных мероприятий и о необходимых мерах предосторожности.

Для проведения дезинфекционных мероприятий медицинские организации должны регулярно обеспечиваться моющими и дезинфицирующими средствами различного назначения изделий медицинского назначения, а также средствами контроля (в том числе химическими индикаторами).

В медицинской организации должен быть не менее чем месячный запас дезинфицирующих средств различного химического состава и назначения в соответствии с расчетной потребностью. ***Дезинфицирующие средства должны быть тестированы на M. terrae с целью подтверждения их туберкулоцидной активности.***

Современный подход к проведению дезинфекционных мероприятий химическим методом предусматривает использование дезинфицирующих средств, содержащих в качестве действующего вещества химические соединения из различных классов и их ротацию в процессе работы, а также применение физических и комбинированных методов обеззараживания [9]. Комплексный подход к применению методов и средств обеззараживания, качественная эффективная обработка объектов, являющихся факторами передачи туберкулеза, позволяет избежать развития резистентности к дезинфекционным средствам и снизить риск инфицирования пациентов и медработников МБТ. Применение дезинфекционных средств с моющими свойствами делает возможным объединение обеззараживания и мытья объектов.

Наиболее широко в медицинских организациях применяется химический метод дезинфекции.
В медицинских организациях применяются зарегистрированные средства, обладающие антимикробной активностью в отношении МБТ на основе следующих химических соединений:
– катионные поверхностно-активные вещества (четвертичные аммониевые соединения – ЧАС, полимерные и мономерные производные гуанидина, третичные алкиламины);
– кислородактивные (перекись водорода, надкислоты, в частности, надуксусная кислота и др.);
– хлорактивные (хлорамин, гипохлорит натрия, натриевая и калиевая соли дихлоризоциануровой кислоты, трихлоризоциануровая кислота, дихлордиметилгидантоин и др.);
– анолиты (кислые, нейтральные), диоксид хлора;
– альдегиды (глутаровый, янтарный, ортофталевый, глиоксаль);
– спирты (этиловый, изопропиловый, пропиловый);
– производные фенола (ортофенилфенол и др.);
– другие органические и неорганические соединения, антимикробная активность которых доказана стандартными методами.

В настоящее время для дезинфекции предлагается большое количество зарегистрированных дезинфицирующих препаратов. Эти средства различаются формой выпуска, составом действующих веществ (альдегиды, хлорактивные соединения и пр.), механизмом действия на микробную клетку, спектром и степенью антимикробной активности, безопасностью для персонала и пациентов (например, некоторые средства необходимо применять с использованием средств индивидуальной защиты), назначением (дезинфекция поверхностей, выделений больного, воздуха, медицинских изделий и т. д.) [9].

К применению в медицинских организациях допускаются только средства, зарегистрированные в установленном порядке, в инструкциях по применению которых имеются рекомендации относительно данного назначения.
Для применения в медицинских организациях выбирают готовые к применению средства или рабочие растворы средств, относящиеся к IV классу (малоопасных) или III классу (умеренно опасных) соединений в соответствии с ГОСТ.

При выборе средств необходимо учитывать рекомендации изготовителей изделий медицинского назначения, применяемых в организации, касающиеся воздействия конкретных дезинфекционных средств на материалы этих изделий.

Для того, чтобы из большого разнообразия дезинфекционных средств обоснованно выбрать наиболее эффективное средство, необходимо исходить из следующих критериев:

Дезинфицирующие средства используют строго в соответствии с инструкциями/методическими указаниями по их применению, утвержденными в установленном порядке, имеющими указания о тестировании на *Mycobacterium terrae*

Прежде чем приступить к работе, медицинский персонал, проводящий обработку, должен внимательно изучить инструкцию по применению выбранного конкретного средства, обращая внимание на спектр антимикробного действия (обеспечит ли средство гибель имеющихся на поверхностях микроорганизмов), параметры токсичности (можно ли применять средство в присутствии больных, какие использовать меры предосторожности при работе с ним и т.д.), обладает ли средство моющим действием, а также имеющиеся характерные особенности средства. Для дезинфекции применяют дезинфицирующие средства, обладающие широким спектром антимикробного (вирулицидное, бактерицидное, фунгицидное – с активностью в отношении грибов рода *Candida*). В туберкулезных медицинских организациях, а также в очагах туберкулеза медицинских организаций нетуберкулезного профиля выбор режимов дезинфекции проводят с учетом эффективного воздействия дезинфекционного средства на МБТ. Следует иметь ввиду, что МБТ наиболее чувствительна к хлорсодержащим препаратам.

Дезинфекцию в очаге осуществляют в формах текущей и заключительной дезинфекции.

Текущая дезинфекция в очаге туберкулеза

Текущую дезинфекцию объектов внутрибольничной среды в окружении больного проводят с момента выявления у больного внутрибольничной инфекции и до выписки (или перевода в другое отделение/стационар).

В ходе текущей дезинфекции проводят систематическое обеззараживание потенциально контаминированных выделений больного и всех объектов внутрибольничной среды, с которыми больной имел контакт: изделий медицинского назначения, предметов ухода, посуды, белья, поверхностей в помещениях, в том числе мебели и оборудования, обеззараживание медицинских отходов класса Б и В, а также дезинсекцию и дератизацию. При текущей дезинфекции проводят гигиеническую обработку рук медицинского персонала, полную или частичную обработку кожных покровов больных и персонала, инъекционного поля.

Медицинские отходы, содержащие выделения больных туберкулезом, отходы микробиологических лабораторий относятся к категории чрезвычайно эпидемиологически опасных отходов (класс В), поэтому конечным этапом является их обеззараживание физическим методом в специальных установках,

предназначенных для утилизации данных видов медицинских отходов [14]. Руки медицинского персонала, медицинские инструменты, бывшие в контакте с больным, тщательно моют и затем обрабатывают кожными антисептиками.

Все помещения, оборудование, медицинский и другой инвентарь должны содержаться в чистоте. Влажная уборка помещений (обработка полов, мебели, оборудования, подоконников, дверей) должна осуществляться не менее двух раз в сутки, с использованием моющих и дезинфицирующих средств, разрешенных к использованию в установленном порядке и тестированных в отношении активности на *Mycobacterium terrae.*

Растворы дезинфицирующих средств готовят в специальном помещении, оборудованном приточно-вытяжной вентиляцией или в вытяжном шкафу. Персонал, готовящий рабочий раствор, должен работать в средствах специальной защиты: халат, шапочка, марлевая повязка, резиновые перчатки, а если есть указания, то и респиратор определенной марки, и защитные очки.

Растворы дезинфицирующих средств готовят путем смешивания дезинфицирующего средства с водопроводной водой в специальной посуде (емкости). Если средство обладает коррозионной активностью (хлоактивные, кислородактивные средства), для рабочих растворов используют емкости из коррозионностойкого материала (пластик, стекло, эмаль без повреждения). Более удобны для применения градуированные емкости, позволяющие дозировать смешиваемые ингредиенты. Необходимое для приготовления рабочего раствора количество дезинфицирующего средства в виде порошка взвешивают на весах или пользуются специальными мерными ложками, которые прилагаются к упаковке средства. Дезинфицирующие средства в виде водных или спиртовых концентратов для приготовления раствора отмеряют с помощью мерного градуированного стакана, пипетки или шприца. Иногда дезинфицирующие средства выпускают во флаконах с вмонтированной в них или съемной (в виде второй крышки-колпачка) мерной емкостью или в емкостях с насосом.

Для получения нужной концентрации при приготовлении рабочего раствора важно соблюдать рекомендованное соотношение средства и воды. Приготовление рабочего раствора осуществляется путем смешивания средства с водой. Далее раствор при необходимости размешивают и закрывают крышкой. Наиболее удобно готовить рабочие растворы дезинфицирующих средств, производимых в форме таблеток или в разовых упаковках.

Дезинфекционные средства хранят в таре (упаковке) поставщика с этикеткой, в условиях, регламентированных нормативными документами на каждое средство, в специально предназначенных помещениях (складах). Тарная этикетка хранится весь период хранения (реализации) дезинфекционного средства.

При проведении дезинфекции на объекте необходимо иметь отдельные емкости с рабочими растворами дезинфекционных средств, используемых для обработки различных объектов:

– для дезинфекции, для предстерилизационной очистки и для стерилизации изделий медицинского назначения, а также для их предварительной очистки (при использовании средств, обладающих фиксирующими свойствами);

– для дезинфекции поверхностей в помещениях, мебели, аппаратов, приборов и оборудования;

– для обеззараживания уборочного материала, для обеззараживания отходов классов Б и В (в случае отсутствия установок для обеззараживания).

Емкости с рабочими растворами дезинфекционных средств должны быть снабжены плотно прилегающими крышками, иметь четкие надписи или этикетки с указанием средства, его концентрации, назначения, даты приготовления, предельного срока годности раствора.

Уборочный инвентарь (тележки, контейнеры, швабры, емкости, ветошь, швабры) должен иметь четкую маркировку или цветовое кодирование с учетом функционального назначения помещений и видов уборочных работ и храниться в выделенном помещении. Схему цветового кодирования размещают в зоне хранения инвентаря.

Кроме того, с целью снижения обсемененности воздуха до безопасного уровня в конце уборки (дезинфекции в помещении) осуществляется применение бактерицидных облучателей (рециркуляторов). Необходимое число облучателей и режим их работы для каждого помещения определяют расчетным путем согласно действующим нормам [4].

При проведении текущей дезинфекции в присутствии больных (персонала) не допускается применять способ орошения поверхностей дезинфицирующими растворами, а при способе протирания – применять препараты, обладающие раздражающим действием, вызывающие аллергические реакции.

Критериями оценки качества проведения дезинфекционных мероприятий в ЛПО являются:

– отрицательные результаты культурального исследования проб на МБТ со всех объектов внутрибольничной среды;

– отрицательные результаты культурального исследования проб на МБТ воздуха.

Заключительная дезинфекция в очаге туберкулеза

Заключительную дезинфекцию в медицинских организациях нетуберкулезного профиля проводят в случае выявления больного активным туберкулезом (после выписки, смерти или перевода больного) с целью обеззараживания объектов внутрибольничной среды, с которыми он контактировал в процессе пребывания в стационаре.

Заключительная дезинфекция осуществляется специализированными организациями, имеющими лицензию на

медицинскую деятельность по профилю «дезинфектология», не позднее 24 часов с момента получения ими заявки.

При заключительной дезинфекции обеззараживают различные объекты, имеющие эпидемиологическое значение в передаче возбудителя:

- санитарно-техническое оборудование;
- вентиляционные системы и другие инженерно-технические устройства, а также их рабочие элементы;
- столовую и лабораторную посуду;
- медицинские инструменты и функциональные части оборудования, бывшие в контакте с больным или биологическим материалом от больного;
- предметы ухода за больными;
- белье (нательное, постельное, полотенца и пр.);
- одежду медицинского персонала;
- постельные принадлежности (подушки, матрацы, одеяла);
- медицинские отходы перед утилизацией;
- выделения больных и биологические жидкости (мокрота, экссудат, моча, фекалии, кровь и др.);
- поверхности в помещениях (пол, стены, дверные ручки, подоконники и др.), поверхности приборов, оборудования, мебели в функциональных помещениях (места формирования вторичного аэрозоля);
- руки медицинского персонала, кожные покровы больных и персонала ***(спирто- и кислотосодержащие растворы – не применять, поскольку МБТ обладают спирто- и кислотоустойчивостью)***.

При заключительной дезинфекции в очаге туберкулеза ***обязательным является проведение камерной дезинфекции*** вещей и постельных принадлежностей. В случае использования для покрытия матрацев чехлов из материала, допускающего влажную дезинфекцию, камерная обработка не требуется. Перед проведением заключительной дезинфекции, если в очаге есть насекомые, проводят дезинсекционные мероприятия, а в показанных случаях и дератизацию (при отсутствии плановой дератизации или при наличии на объекте грызунов) [16, 17].

Органы, осуществляющие федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, проводят лабораторный контроль качества дезинфекционных мероприятий в очагах туберкулезной инфекции.

Салон транспортного средства после перевозки пассажира (автомобиль, тележка для перевозки больных, носилки и т.д.), больного заразной формой туберкулеза (при подозрении на заболевание), подлежит санитарной обработке с применением дезинфицирующих средств, обладающих туберкулоцидной активностью. Обработку проводят на специальных площадках персоналом данного лечебного учреждения, куда был доставлен больной методом распыления и протирания.

Заключительную дезинфекцию, дезинсекцию, дератизацию в очагах туберкулеза проводят в отсутствие людей, не имеющих отношения к обработке. При проведении дератизационных мероприятий не допускается применять средства, содержащие яды острого действия. При дератизации помещений для приема пищи и палат предпочтительно применение механических методов дератизации. В случае применения отравленных приманок их раскладывают на подложки и в специальные, доступные только для грызунов емкости, исключающие разнос яда грызунами и его попадание на пищевые продукты, медикаменты и т.д. Емкости с приманкой и укрытия нумеруют, сдают под расписку представителю администрации, по окончании дератизационных работ емкости с остатками приманки собирают в полиэтиленовые пакеты и утилизируют установленным порядком.

В ходе заключительной дезинфекции выполняют следующие мероприятия

- Обеззараживают поверхности помещений, в которых находился больной и места общего пользования
- Обеззараживают поверхности оборудования и приборов, изделия медицинского назначения
- Обеззараживают предметы ухода за больным, медицинские отходы
- Обеззараживают в дезинфекционных камерах постельные принадлежности, нательное белье и вещи больного, выдаваемые ему перед выпиской
- Проводят полную или частичную санитарную обработку кожных покровов больных перед выпиской
- Проводят дезинсекцию и дератизацию
- Обеззараживается санитарный транспорт, перевозивший больного

Проведение заключительной дезинфекции в патологоанатомических отделениях имеет свои особенности. В помещениях (секционных), где проводится экспертиза трупа и его частей, ежедневно производят влажную уборку с использованием дезинфицирующих средств с моющими свойствами. Секционные столы, столики, тазы и другие предметы для исследования трупа и его органов, решетки на полу, полы в секционном зале и трупохранилище, инструменты, перчатки, клеенчатые фартуки и нарукавники ежедневно по окончании исследования трупов следует тщательно обмывать с использованием дезинфицирующих и моющих средств.

Еженедельно в секционном зале и трупохранилище должна производиться полная и тщательная уборка с мытьем окон и стен мылом с применением моющих и дезинфицирующих средств. Ежемесячно и во всех случаях выявления трупов, умерших от инфекционных заболеваний, производят заключительную дезинфекцию всех помещений.

Как правило, в секционной морга, в котором производилось вскрытие умершего от туберкулеза, текущую и

Оценка качества заключительной дезинфекции

Оценка качества заключительной дезинфекции определяется по следующим показателям
Выполнение заключительной дезинфекции в эпидемических очагах в течение суток с момента госпитализации или изоляции больного из организованного коллектива (своевременность заключительной дезинфекции)
Проведение камерной дезинфекции
Обязательное руководство заключительной дезинфекцией врачом санитарно-эпидемиологической (дезинфекционной) станции во всех очагах инфекционных заболеваний
Контроль качества заключительной дезинфекции (визуальный, лабораторный – одновременно) в период от 1 до 3 часов после окончания дезинфекции
Отбор для контроля качества заключительной дезинфекции в очаге не менее 10 смывов, 2 проб дезинфицирующих средств и растворов (готовых к применению)
Бактериологический контроль дезкамер не реже 1 раза в квартал

заключительную дезинфекцию проводит штатный персонал патологоанатомического отделения (отделения судебно-медицинской экспертизы). При большом объеме работы по заключительной дезинфекции и в случаях вынесения соответствующих предписаний органами, уполномоченными осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, она проводится в очагах туберкулеза организациями, имеющими лицензию на дезинфекционную деятельность.

В целях оперативного проведения заключительной дезинфекции в очагах туберкулеза рекомендуется оформить установленным порядком лицензию на право проведения дезинфекционных работ и в этом случае проводить заключительную дезинфекцию своими силами. Данное положение является обязательным требованием для государственных судебно-экспертных учреждений, имеющих в своем составе подразделения судебно-медицинской экспертизы [12].

При высеве микрофлоры не более чем в 0,5% смывов заключительная дезинфекция считается удовлетворительной.

При высеве патогенной микрофлоры после проведения заключительной дезинфекции последняя считается неудовлетворительной, что требует ее повторения с последующим лабораторным контролем.

При проведении дезинфекции применение дезинфицирующих средств заниженной концентрации не допускается.

При установленном хроническом очаге туберкулезной инфекции, в ходе заключительной дезинфекции целесообразно проводить внеплановую дезинфекцию вентиляционных систем, расположенных в очаге.

Медицинские организации обязаны осуществлять производственный контроль за качеством заключительной дезинфекции в очагах туберкулеза с проведением методов лабораторного контроля (смывы с объектов внешней среды, экспресс-пробы концентраций применяемых средств или растворов, экспресс-пробы на остаточное количество дезинфицирующих средств). Экспресс-пробы на остаточное количество дезинфицирующих средств не проводят в тех случаях, когда в инструкции по применению данного дезинфицирующего средства имеется положение об отсутствии необходимости смывать средство после его применения.

Заключение

При выявлении больного туберкулезом в стационаре медицинской организации или среди сотрудников основным средством, направленным на разрыв механизма передачи возбудителя туберкулеза после госпитализации больного в туберкулезный стационар, является дезинфекция. Качественное проведение дезинфекционных мероприятий и достаточный инфекционный контроль предотвращают заболеваемость туберкулезом пациентов и медицинских работников в медицинской организации.

В каждой медицинской организации независимо от ее профиля должны выполняться три важнейших требования, обеспечивающие профессиональную безопасность медперсонала и безопасность пациентов от воздействия биологических факторов:

– сведение к минимуму возможности заноса инфекции;

– предупреждение внутригоспитальных заражений;

– исключение выноса инфекции за пределы лечебного учреждения.

Литература

1. Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е. Заболеваемость туберкулезом медицинских работников в Самаре // Туберкулез сегодня: матер. 7-го Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С.213.
2. Ватолина В.А., Эйсмонт Н.В. Организация противотуберкулезных мероприятий в патологоанатомических отделениях и бюро судебно-медицинской экспертизы // Туберкулез сегодня: матер. 7-го Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С.214.
3. Гигиенические и эпидемиологические требования к условиям труда медицинских работников, выполняющих работы, связанные с риском возникновения инфекционных заболеваний: методические рекомендации МР 2.2.9.2242-07 / [Электронный ресурс] URL: http://base.garant.ru/4186457/ (Дата обращения 12.07.2016).
4. Использование ультрафиолетового бактерицидного излучения для обеззараживания воздуха в помещениях: руководство Р 3.5.1904-04 / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей благополучия человека. – М., 2004. [Электронный ресурс] URL: http://www.infosait.ru/norma_doc/45/45989/index.htm (Дата обращения 12.07.2016).
5. Кибрик Б.С., Маковей Ю.В., Челнокова О.Г. и др. Нозокомиальная туберкулезная инфекция среди медицинского персонала лечебных учреждений // Нозокомиальная туберкулезная инфекция: Сб. 1-й Рос. научно-практ. конф. с междунар. участием. – М., 2001. – С. 19.
6. Корецкая Н.М., Большакова И.А. Проблемы организации выявления туберкулеза у медицинских работников в современных условиях // Туберкулез – старая проблема в новом тысячелетии: междунар. конф. – М., 2002. – С.84-85.
7. Корначев А.С., Дмитриенко Ю.В., Семина Н.А. Анализ причин высокой активности эпидемического процесса туберкулеза среди сотрудников судебно-медицинской экспертизы // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2005. – № 3. – С.15-20.
8. Маслаускене Т. П., Никитина О. И., Салацкая Н. В. Туберкулез медицинских работников как проблема заболеваемости лиц из групп риска // Краевой противотуберкулезный диспансер: Матер. юбил. конф. – Красноярск, 2003. – С.92-93.
9. Методические рекомендации по выбору химических дезинфицирующих и стерилизующих средств для применения в организациях, осуществляющих медицинскую деятельность: методические рекомендации МР 3.5.1.–12 / Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора России. – М., 2012. – 19 с.
10. О развитии дезинфекционного дела в стране / Приказ Министерства здравоохранения СССР от 3.09.1991 г. № 254 [Электронный ресурс] URL: http://www.ecobest.ru/snip/folder-13/list-4.html (Дата обращения 12.07.2016).
11. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации / Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 109 от 21.03.2003 г. [Электронный ресурс] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_100829/ (Дата обращения 12.07.2016).
12. Об утверждении порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях: приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12.05.2010 г. № 346н. [Электронный ресурс] URL: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/12077987/ (Дата обращения 12.07.2016).
13. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность / СанПиН 2.1.3.2630–10. [Электронный ресурс] URL: http://base.garant.ru/12177989/ (Дата обращения 12.07.2016).
14. Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами / СанПиН 2.1.7.2790-10. [Электронный ресурс] URL: http://base.garant.ru/12183219/ (Дата обращения 12.07.2016).
15. Санитарно-эпидемиологические требования к организации и осуществлению дезинфекционной деятельности / СП 3.5.1378-03. [Электронный ресурс] URL: http://docs.cntd.ru/document/901865877. (Дата обращения 12.07.2016).
16. Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению мероприятий против синантропных членистоногих / СанПиН 3.5.2.1376-03. [Электронный ресурс] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_43030/4fd7ebc9480fae4a222822a9088c381e61b1de93/ (Дата обращения 12.07.2016).
17. Санитарно-эпидемиологические требования к проведению дератизации / СанПиН 3.5.3.1129-02. [Электронный ресурс] URL: http://docs.cntd.ru/document/901824665 (Дата обращения 12.07.2016).
18. Сацук В.Г., Акимкин И.А., Храпунова Р.В. и др. Заболеваемость туберкулезом медицинских работников города Москвы (1998-2007 гг.) и пути ее снижения // Тез. докл. 1-го ежегодного всерос. конгресса по инфекц. болезням. – М.: Династия, 2009. – С. 193-194.
19. Семина Н.А., Ковалева Е.П., Акимкин В.Г. и др. Профилактика внутрибольничного инфицирования медицинских работников. – М.: РАМН, 2006. – 152 с.
20. Федорова Л.С. Руководство «Система инфекционного контроля в противотуберкулезных учреждениях» // М.–Тверь: ООО Триада, 2013. – С. 106-119.
21. Храпунова И.А. Проблемы заболеваемости туберкулезом медицинских работников в лечебно-профилактических учреждениях // Мат. 8-го съезда Всерос. об-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. – М., 2002. – С.176-177.

Сведения об авторах

Ноздреватых Игорь Васильевич *– заместитель главного врача по эпидемиологии ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. + 7 (499) 268-27-71, + 7 (916) 582-77-69
e-mail: nozdr27@yandex.ru

Горбунов Александр Викторович *– заведующий отделением организации фтизиатрической помощи в лечебно-профилактических учреждениях города Москвы ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры фтизиатрии ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (499) 268-19-70
e-mail: mnpcbt-omo@yandex.ru

УДК 614.2:616.24-002.5

СТРОМЫНКА, ДОМ 10 – ИСТОРИЯ ОДНОГО ЦЕНТРА

Ю.Ю. Гармаш

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

Вот уже 90 лет существует в Москве на улице Стромынка, дом 10 лечебное учреждение фтизиатрического профиля. Не один раз менялось его название, не одно поколение пациентов и медиков видело его стены, но ни на минуту не прерывалась в этом здании интересная и богатая история, являющаяся важной частью отечественной и московской фтизиатрии. В фундамент этого здания изначально заложена идея добра, сочувствия и активной помощи обездоленным и больным.

В конце позапрошлого столетия 6 февраля 1896 г. потомственный почетный гражданин Николай Иванович Боев (около 1825 г., предположительно г. Карачев Орловской губернии – 1896 г., г. Москва) объявил о своем желании пожертвовать Московскому городскому общественному управлению 750 000 рублей на учреждение во введении города дома призрения имени братьев Николая, Петра, Алексея и Александра Ивановичей Боевых. Из жертвуемой суммы 240 000 рублей назначались на постройку при ней одобренной митрополитом Московским и Коломенским Сергием церкви святителя Николая Чудотворца, 100 000 рублей – на постройку зданий с бесплатными квартирами, 350 000 рублей – в неприкосновенный капитал на содержание призреваемых в богадельне, 40 000 рублей – в неприкосновенный капитал на содержание зданий с бесплатными квартирами и, наконец, 20 000 рублей – в неприкосновенный капитал на содержание церкви [1]. Городская дума на заседании того же 6 февраля постановила принять пожертвование Н.И. Боева и принести ему глубочайшую и сердечную благодарность Московского городского общества за его крупный и щедрый дар на удовлетворение существенных нужд беднейшего городского населения. Согласно желанию жертвователя был выработан устав нового учреждения, который, по одобрению его Думой, 20 августа 1890 г. был утвержден министром внутренних дел.

Для постройки зданий дома призрения Городская дума по желанию жертвователя бесплатно отвела на Сокольническом поле, вблизи сосновой рощи, в местности с чистым загородным воздухом, напротив Бахрушинской больницы, участок земли мерою в 5 десятин, примыкающий одной стороной к Стромынскому шоссе. Проект постройки был составлен по поручению Н.И. Боева архитектором придворного ведомства, состоящем в Строительном совете при Мосгордуме, Александром Лаврентьевичем Обером (1835, Москва – 1898, Берлин), а саму постройку, которая была закончена к весне 1894 г., производили под наблюдением особой исполнительной комиссии, избранной Думой, архитектурный стиль здания – псевдороманский, второй половины XIX века.

25 мая 1894 г. начался прием призреваемых, а шесть дней спустя состоялось освящение зданий и официальное открытие учреждения в присутствии первых лиц города: московского генерал-губернатора великого князя Сергея Александровича, великой княгини Елизаветы Федоровны в сопровождении заведующего Двором его высочества графа Г.Г. Стенбока, дежурного адъютанта гвардии капитана В.С. Гадона и фрейлины – княжны Трубецкой, московского губернатора А.Л. Булыгина, московского городского головы К.В. Рукавишникова, попечителей В.А. Бахрушина, А.П. Максимова и учредителя Н.И. Боева. О братьях Боевых до наших дней Москва сохраняет память: 1-я и 2-я Боевские улицы, 1-й и 2-й Боевские переулки названы в их честь.

Главный корпус богадельни, обращенный фасадом к шоссе, был определен на 218 мест для призреваемых (148 мест – на проценты капитала Н.И. Боева и 70 мест – на городские средства). Это двухэтажное с подвальным этажом здание, на обоих концах которого находились надстройки, образующие частичный третий этаж, в центре здания возвышался купол располагавшейся в нем церкви. Позже, в 1895 г., к 218 местам открывшейся богадельни прибавилось 20 кроватей городских и одна – имени П. Трофимова, пожертвовавшего на это 2500 руб.; в 1896 г. добавлены городом еще 61 кровать и на средства учреждения – одна кровать; в 1897 г. уже числилось кроватей братьев Боевых – 150, городских – 151, а всего вместе с кроватью Трофимова – 302, в следующие годы число это долго не изменялось.

По уставу богадельня была предназначена «для бесплатного призрения лиц обоего пола, всех сословий, православного вероисповедания, не имеющих средств к жизни и не способных к труду по старости или физическим недостаткам, преимущественно из московских обывателей и иных лиц, проживших в Москве более двух лет…», живущие же в Москве менее двух лет не принимались.

Архитектор А.С. Каминский (1829–1897, Москва), автор первого здания Третьяковской галереи, Третьяковского проезда и десятков частных и общественных зданий в столице, а также

[1] Городские учреждения Москвы, основанные на пожертвования и капиталы, пожертвованные Московскому городскому общественному управлению в 1863–1904 гг. – М.: Типография «Н.И. Холчев и К.», 1906. – 470 с.

огромного собора Николо-Угрешского монастыря, пожертвовал дому небольшую библиотеку.

Дом призрения находился в ведении Городского Общественного управления и управлялся Советом, состоящим из четырех попечителей, избираемых Городской думой на четыре года. Жертвователь был пожизненным почетным попечителем, пользовался в совещаниях Совета одинаковыми правами с остальными попечителями и правом располагать по своему усмотрению 20 кроватями в общих палатах и 10 бесплатными квартирами.

В богадельне находили помощь одновременно в среднем около 298 человек ежедневно. В штате богадельни были воспитатели, фельдшер, врач. На первом этаже помещались мужское отделение богадельни, состоящее из 11 палат для здоровых, одной палаты для слабых, лазарета и двух ванных комнат с ватерклозетами, общая для мужчин и женщин столовая и буфетная комната, приемная врача, контора и квартиры смотрителя, эконома и псаломщика. Все помещения для призреваемых непосредственно сообщались с широким светлым коридором вдоль фасадной стены здания, во всю его длину, служащим местом прогулок для призреваемых. Второй этаж, куда вели из нижнего коридора три широкие каменные лестницы, был распланирован одинаково с первым этажом. Здесь находились 16 палат женского отделения богадельни, из которых 12 – для здоровых, две – для слабых и две – под лазарет; одна ванная комната, квартиры священника и дьякона и такой же, как и на первом этаже, коридор. Все квартиры служащих располагались на обоих этажах в концах здания и поворотом коридоров отделялись от общих помещений. В упомянутых надстройках, т.е. на третьем этаже, помещались квартиры бухгалтера и фельдшерицы, кладовая собственных вещей призреваемых. В подвальном этаже находились покойницкая, разные кладовые, столовая для прислуги и кухня.

Палаты для призреваемых были большей частью небольшие (по тем временам), на 6–12 человек; кровати в них стояли в два ряда; они были приставлены изголовьями к боковым стенам и образовывали посредине – от дверей к окнам – просторный проход; окна во многих палатах были уставлены растениями, что вместе с малым размером палат придавало им вид уютности. Лишь одна палата имела большой размер и была рассчитана на 45 призреваемых. Во всех палатах было много воздуха и света, полы в палатах были выстланы прекрасным дубовым паркетом.

Все призреваемые в богадельне пользовались полным содержанием: каждому мужчине выдавалась сорочка, кальсоны, портянки, носовой платок, сапоги, картуз и два халата – холодный и теплый; каждой женщине – сорочка, юбка, ситцевое платье, туфли, суконный халат, головной и шейный платок, бумага, шерсть для четырех пар чулок, которые призреваемые вязали для себя сами. У всех были железные кровати с мочальными матрацами, подушками и байковым одеялом, при каждой кровати стоял столик-шкафчик. Носильное белье меняли один раз в неделю, постельное – раз в две недели. Отпуск давали не более чем на два месяца, причем казенная одежда у получившего отпуск заменялась его собственной. Питались мужчины и женщины вместе в общей столовой, куда собирались по звонку.

Главный корпус дома призрения имени братьев Николая, Петра, Алексея и Александра Ивановичей Боевых, фото начала XX века (вид с территории бывшей Бахрушинской больницы для страдающих неизлечимыми заболеваниями, впоследствии больницы им. А.А. Остроумова, ныне – ГБУЗ «Городская клиническая больница № 5 Департамента здравоохранения города Москвы»)

В 6 часов утра – первый чай с черным хлебом, в 11 часов 30 минут подавали обед в отдельных для каждого призреваемого жестяных мисках и тарелках в виде супа или шей и каши или жареного картофеля; в 2 часа пополудни – второй чай, но уже без хлеба и в 6 часов вечера – ужин, состоявший из таких же двух блюд, как и обед. По воскресеньям и праздничным дням к чаю вместо черного хлеба подавали полубелый и на обед, на второе блюдо – жареное мясо с картофелем и пеклеванный хлеб, выработанный из смеси муки сеяной ржаной и пшеничной высшего сорта.

Призреваемые, за исключением слабых, исполняли установленные в заведении дежурства: мыли посуду (только женщины), убирали палаты, следили на кухне за приготовлением пищи, добровольно занимались починкой белья и шитьем.

Врачебную помощь призреваемым в богадельне и в бесплатных квартирах оказывал врач, посещавший учреждение три раза в неделю, и фельдшерица, постоянно живущая при доме. Амбулаторным больным (1400 посетителей в год) давали советы и отпускали лекарства; лиц, нуждающихся в стационарном лечении, отправляли в городские больницы, кроме призреваемых, страдающих незаразными болезнями, таких помещали в собственный лазарет. Медицинский персонал следил также за санитарным состоянием учреждения. Ежедневно фельдшерица обходила бесплатные квартиры, чтобы немедленно, в случае появления заразной болезни, принять необходимые меры, которые заключались в изолировании заболевших лиц и дезинфекции. Преобладающими болезнями в богадельне были катар пищеварительных органов, расстройство кровообращения, старческая слабость, чахотка и язвенные процессы. Умирало около 10% всех призреваемых.

Содержание дома призрения в 1903 г. обошлось в 42 901 руб. 41 коп., в том числе содержание богадельни – в 34 099 руб. 23 коп., бесплатных квартир – 5990 руб. 35 коп., общий ремонт помещений – 2811 руб. 83 коп.; средняя годичная стоимость содержания одного призреваемого составила 126 руб. 84 коп., в том числе на продовольствие расходовалось по 44 руб. 40 коп.

За несколько месяцев до своей смерти Н.И. Боев, в непрестанном радении о расширении и развитии основанных им учреждений, чрезвычайно озаботился вопросом о призрении нищих и беспризорных детей. Случай из жизни – отяготившая душу встреча с брошенным на произвол судьбы ребенком – произвел сильное впечатление на Николая Ивановича, и с тех пор в разговорах с близкими людьми он часто возвращался к этой проблеме. Н.И. Боев подходил к вопросу в широком и рациональном смысле: в понятие «призрение» бесприютных детей он вводил и духовное их развитие, и подготовку к самостоятельной жизни и честному труду. В результате он остановился на мысли основать ремесленную школу, создал проект такой школы на 100 человек, частью живущих в ней, частью приходящих, с двумя отделениями – мужским на 64 мальчика и женским на 36 девочек, – с сапожной и переплетной мастерскими для мальчиков, портновской и белошвейной – для девочек. Только смерть помешала ему привести в исполнение свою благую мысль, но до последних минут жизни он не переставал думать об этом. Неоднократно, в промежутках между тяжелыми страданиями, в ясном сознании, но слабеющим голосом передавал он окружающим подробности своих планов, выражая сожаление, что при жизни не успел сам осуществить их.

В центре главного корпуса, прорезывая оба этажа, располагалась просторная светлая церковь – трехпрестольная, с трехъярусным иконостасом из итальянского белого мрамора, позолоченными царскими воротами, трехарочной звонницей с тремя колоколами, иконами Спаса Нерукотворного и Казанской Богоматери. Убранство храма признавали одним из богатейших в Москве. Кроме главного престола во имя Святителя Николая Чудотворца она имела два боковых – во имя праведной Елизаветы (мать братьев Боевых) и митрополита Петра.

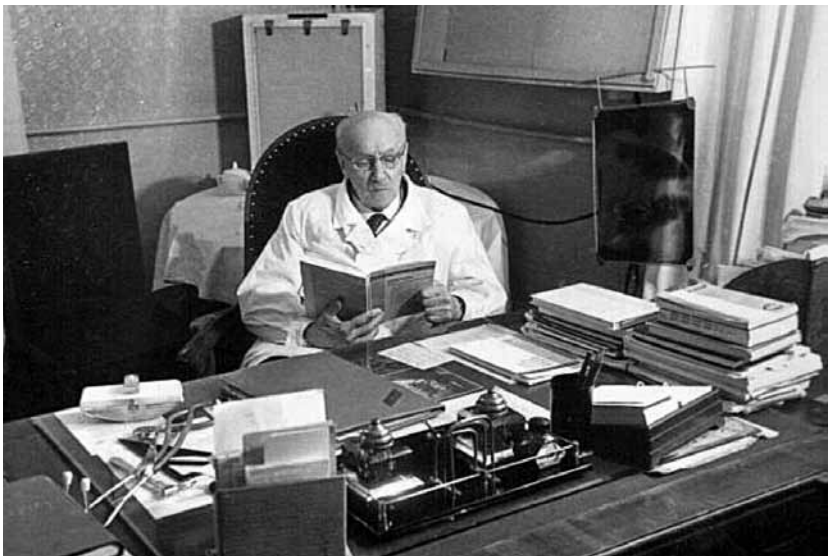
Торжественный обед в честь освящения и открытия дома призрения и церкви проходил в специальном помещении – гостиной, украшенной тропическими растениями и цветами. Меню завтрака было весьма изысканным (крем из спаржи, консоме, тимбаль финансье, волованы годар, тарталеты шассер, лососина отварная, соус раковый, филе империал, соус мадера, жаркое из вальдшнепов, цыплят, рябчиков и чирят, салат, пломбир земляничный с буше). Были провозглашены тосты за драгоценное здоровье Их Императорских Величеств Государя Императора и Государыни Императрицы, за здоровье Их Императорских Высочеств Великого князя Сергея Александровича и Великой княгини Елизаветы Федоровны, за учредителя Н.И. Боева, за здоровье городского головы К.В. Рукавишникова. При отбытии Их Высочества выразили свою признательность Н.И. Боеву.

В 1896 г. Н.И. Боев умер, его отпевали в этой церкви и, согласно завещанию, захоронили в склепе у алтаря. Все имущество, имение под Звенигородом и проценты от капитала меценат завещал городу для поддержания беднейшего населения и детей. В 1919 г. церковь подверглась ограблению. Согласно дошедшей до нас копии уголовного дела, к судебной ответственности были привлечены военнопленные – венгерские подданные, интернационалисты (шесть венгерских фамилий). Сумма ущерба оценена в 100 000 рублей. Обвиняемые ломали и крушили церковную утварь, осквернили алтарь; судили только двоих, приговор – по три года тюремного заключения. Церковь и богадельню после этого закрыли, а в здании были размещены структуры новой власти.

В 1925 г. здание подверглось реконструкции – помещение церкви было разделено на два этажа, набор помещений приспособлен под лечебное учреждение. 12 марта 1926 г. в нем было открыто туберкулезное отделение на 248 коек при больнице им. проф. А.А. Остроумова. Заведующим стал

В.Л. Эйнис, доцент кафедры госпитальной терапии профессора М.П. Кончаловского по курсу туберкулеза. Тогда студенты впервые в обязательном порядке начали изучать курс туберкулеза.

В том же 1926 г. на базе этого отделения был открыт Институт профилактики и терапии туберкулеза им. А.И. Рыкова, а с 1932 г. – Московский городской научно-исследовательский туберкулезный институт (МГТИ). Его директором стал ***Владимир Львович Эйнис*** (1890, Екатеринодар – 1978, Москва), фтизиатр, профессор (1929 г.), доктор медицинских наук (1935 г.).



В.Л. Эйнис в кабинете на Стромынке, дом 10 (фото конца 1960-х годов)

С необыкновенным уважением вспоминают о нем коллеги – очевидцы тех лет: «…гордился званием врача и пронес его в течение жизни в чистоте». В.Л. Эйнис называл себя «энтузиастом легочной хирургии», потому что считал, что лучше некоторые формы туберкулеза лечить хирургически, нежели проводить длительную химиотерапию.

По воспоминаниям И.С. Агаджановой (принята в ординатуру на Стромынке в 1960 г., где и работала до 2013 года), когда Владимир Львович знакомился с ординатором, то всегда спрашивал, не боится ли он заболеть туберкулезом. Из 10 ординаторов 1960 года только одна ординаторша подтвердила свои опасения и действительно заболела. От молодых врачей-ординаторов он требовал непременного изучения любого иностранного языка, считал, что знание языка расширяет кругозор и дает возможность читать медицинскую литературу в подлиннике, и почти все ординаторы того года обучались на двухгодичных языковых курсах. Также он требовал от ординаторов-фтизиатров овладеть другими методиками обследования. Так, И.С. Агаджанова обучилась бронхографии и выполнила за два года 114 бронхографий. В.Н. Лавренова обучилась делать бронхоскопию и стала ведущим бронхологом туберкулезной службы. Г.М. Николаева занималась микробиологией и до настоящего времени является экспертом в вопросах цитологического исследования при патологии органов дыхания. Таким образом, к концу ординатуры по фтизиатрии врачи могли работать по смежным специальностям, что обеспечивало взаимозаменяемость.

Еженедельно по средам В.Л. Эйнис проводил городскую консультацию, которая всегда начиналась ровно в 9 часов, накануне готовили медицинскую документацию, осуществляли подбор рентгенограмм, заключение выдавали исключительно в печатном виде, ответственными секретарями были В.П. Колосовская и И.С. Агаджанова. Последняя вспоминает, что В.Л. Эйнис всегда спрашивал: «Есть ли среди пришедших на консультацию врачи?» – они приглашались профессором присутствовать на всем заседании комиссии, что служило средством для повышения уровня образования.

Если доклад врача был «корявым», профессор говорил, что врач не виновен, возможно, он в силу обстоятельств не может полностью обследовать больного (сельская местность, маленькая поликлиника или больница). Ровно в 12:20 консультация всегда прерывалась на 10–15 минут, чтобы все могли перекусить, он очень за этим следил, считал, что те, кто систематически питается, никогда не заболевают туберкулезом.

Из листка кадров, заполненного рукой В.Л. Эйниса, и его автобиографии

Сын земского врача, окончил медицинский факультет Фрейбургского университета (1913 г.), работал в туберкулезных санаториях в Германии. В 1915 г. возвратился в Россию, подтвердил диплом в Московском университете, в 1915–1918 гг. – врач лазарета воинской части, затем врач в лечебных учреждениях Северного Кавказа. В 1920–1923 гг. – ассистент терапевтической клиники, в 1923–1926 гг. – заведующий кафедрой семиотики Кубанского медицинского института (Краснодар) и одновременно (1921–1926 гг.) – директор организованного им Северокавказского туберкулезного института. В 1926–1929 гг. вел курс туберкулеза в I МГУ, в 1929–1952 гг. – заведующий организованной им кафедрой туберкулеза II МГУ (с 1930 г. – II ММИ) и одновременно (1928–1956 гг.) – директор организованного им Московского городского научно-исследовательского туберкулезного института (МГТИ); в 1956–1978 гг. заведовал терапевтическим отделением Центрального НИИ туберкулеза. Основные труды – по вопросам функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных туберкулезом, критериям клинического излечения туберкулеза. В 1927 г. под руководством В.Л. Эйниса была разработана первая программа преподавания туберкулеза в высших медицинских учебных заведениях страны. Один из создателей классификации туберкулеза, принятой в СССР в 1948 г. Много внимания уделял лечению туберкулеза («диететика» туберкулезного больного, климато- и химиотерапия, хирургическое лечение).

Уникальное фото 1960-х годов: со знаменитой Стромынской трибуны (сохранившейся до сих пор!) выступает А.Е. Рабухин, В.Л. Эйнис с нетерпением ожидает возможности начать полемику…

Два раза в месяц В.Л. Эйнис проводил диспансерно-клинические конференции, приглашались не только врачи диспансеров, но и известные профессора, молодые врачи всегда показывали диапозитивы, для них было обязательным присутствовать на конференциях, клинических разборах и консультациях, делать по очереди доклады, так сказать «привыкать к трибуне». В.Л. Эйнис следил, чтобы все сотрудники относились к молодым врачам с уважением, в случаях неуважительного отношения к молодому врачу со стороны докладчика, несмотря на его звания и должность, мог сделать замечание. Если вдруг заболевал врач, то В.Л. Эйнис с нечеловеческой ураганной энергией принимал участие в организации лечения этого врача.

С благодарностью о В.Л. Эйнисе как клиницисте говорили многие известные люди: актриса Малого театра СССР Е.Н. Гоголева (1900–1993), русский советский оперный певец (лирический тенор), оперный режиссер и педагог, народный артист СССР С.Я. Лемешев (1902–1977), российский и советский авиаконструктор, генерал-полковник, инженер, доктор технических наук, профессор, академик АН СССР, трижды Герой Социалистического Труда, заслуженный деятель науки РСФСР, лауреат Ленинской премии, четырех Сталинских премий и Государственной премии СССР А.Н. Туполев (1888–1972), патологоанатом, иммунолог, заместитель директора по научной работе Центрального НИИ туберкулеза АМН СССР, руководитель отдела иммунологии, профессор М. М. Авербах (1925–1995).

Становление и развитие научных исследований Московского городского научно-исследовательского института туберкулеза, безусловно, связано с деятельностью этого выдающегося ученого-фтизиатра, профессора, заслуженного деятеля науки РСФСР (1958 г.), бессменного председателя Московского научного общества фтизиатров (с 1939 г.), председателя Всероссийского общества фтизиатров (1948–1959 гг.), редактора журнала «Проблемы туберкулеза» (1939–1952 гг.). Им опубликовано более 150 научных работ, многотомное руководство по туберкулезу, два учебника для врачей, последний переведен на английский язык в 1965 г. Владимир Львович Эйнис награжден орденами Ленина, Трудового Красного Знамени, Отечественной войны II степени, медалью за оборону Москвы, в его память установлена мемориальная доска в вестибюле клиники на Стромынке, дом 10.

Из отзыва действительного члена Академии наук проф. Владимира Никитича Виноградова: «Критически оценивая научные труды профессора В.Л. Эйниса, следует признать, что в его лице мы имеем большой эрудиции ученого-теоретика в области клиники туберкулеза, оказавшего влияние на клиническое

70-летие В.Л. Эйниса. С трибуны актового зала по адресу ул. Стромынка, дом 10 великая актриса Малого театра Е.Н. Гоголева поздравляет юбиляра (на втором плане): «… благодаря тому, что Эйнис наложил мне пневмоторакс, я выздоровела!». Фото 20 ноября 1960 г.

Один из соратников В.Л. Эйниса – профессор А.З. Соркин

Е.М. Морейн за работой

мышление практических врачей, создавшего школу научных исследований в области клиники, эпидемиологии, терапии и диспансерной практики».

Соратниками и учениками В.Л. Эйниса были профессора, доктора медицинских наук Д.А. Манучарьян (заведующий I терапевтическим отделением и специалист по туберкулезу органов брюшной полости), И.Г. Лемберский [1] (заведующий II терапевтическим отделением), С.И. Лапин (заведующий легочно-хирургическим отделением), Ф.А. Михайлов (торакальный хирург), А.З. Соркин (заведующий костным отделением), Я.Л. Шехтман (заведующий флюорографическим отделением), Я.Б. Бейлин (заведующий организационно-методическим отделением), В.Д. Маркузон (заведующий детским сектором), Б.М. Гармсен, кандидаты медицинских наук И.Д. Заславский, К.А. Дели, Р.Э. Коган, Т.Н. Оленева, А.А. Лапина.

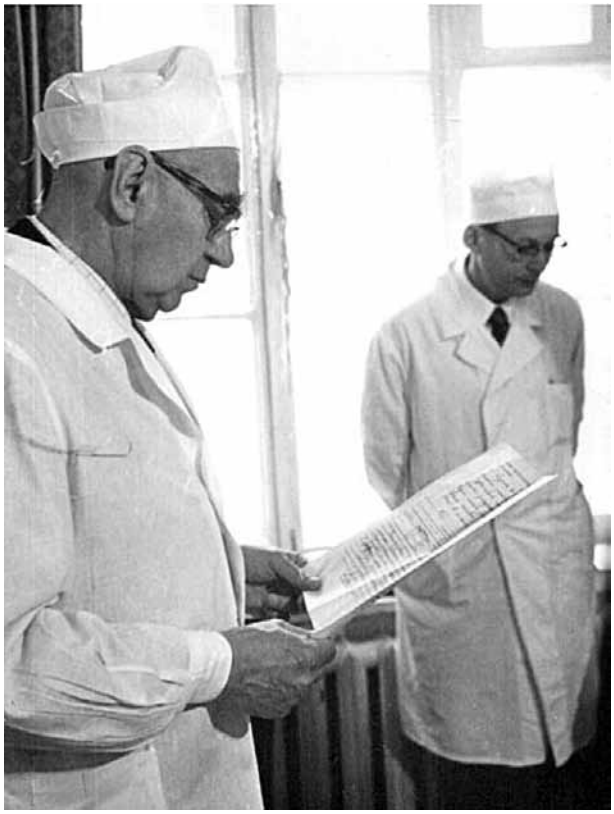
Сегодня, листая публикации 1920–1930-х гг., поражаешься сходству тематик, волнующих умы наших предшественников и нас, врачей конца XX и начала XXI столетия: совершенствование диагностики различных клинических форм туберкулеза, вакцинация, функциональные потери при туберкулезе, особенности обмена, вопросы профилактики и трудоспособности, организация службы в городе, эффективность противотуберкулезных мероприятий с эпидемиологических позиций. За 29 лет работы института было подготовлено и защищено восемь докторских и 25 кандидатских диссертаций, восемь докторов медицинских наук получили звание профессора. Приказом Мосгорздравотдела от 7 апреля 1936 г. на институт были возложены функции «руководящего центра Горздравотдела по борьбе с туберкулезом в Москве».

Методы раннего выявления туберкулеза – приоритетная тема работы института. Работа Я.Л. Шехтмана (1947) «К методике флюорографических исследований» долгие годы оставалась основополагающей в этой области. Исследования Ф.А. Истоминой и А.З. Смолянской по устойчивости микобактерий туберкулеза к стрептомицину, фтивазиду, ПАСК, зависимость лечебной тактики от лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза актуальны и сегодня. В микробиологической лаборатории (заведующие – Е.М. Морейн, С.М. Вуль) имелся музей культур микобактерий с богатым набором типичных и атипичных штаммов, которые хранились на картофельных средах с пересевами через три месяца, был хорошо оборудованный виварий с морскими свинками и линейными белыми мышами, и в сложных диагностических случаях проводились биологические пробы. В недрах микробиологической службы зародились зачатки цитологии – Ф.А. Истомина выявляла клетки опухоли в мокроте и экссудате, используя такие патоморфологические методики, как заливка в целоидин и окраска срезов гематоксилином-эозином. А.З. Соркин опубликовал ряд работ по хирургическому лечению костно-суставного туберкулеза. А.А. Лапина разрабатывала методику лечения туберкулеза гортани и бронхов. В.Л. Эйнис публикует ряд работ, посвященных роли лимфатической системы и лимфоузлов как барьера в течение туберкулезного процесса.

Научные разработки МГТИ по функциональным нарушениям в условиях кислородного голодания, особенностям окислительных процессов были блестяще выполнены и позволили обосновать основную в 1930-е гг. лечебную тактику при туберкулезе легких – искусственный лечебный пневмоторакс и коллапсохирургические методы лечения. Монография по пневмотораксу Ф.А. Михайлова была признана во всем мире. В 1947 г. из 2100 пациентов, подвергнутых лечению методом искусственного пневмоторакса, в 69% удалось достичь полного клинического эффекта, у 49% больных – сохранить работоспособность. И.Г. Лемберский, пишет, что заболеваемость туберкулезом контактировавших с больными при неэффективном искусственном пневмотораксе в два раза выше, чем при эффективном.

Уже в конце 1930-х гг. ставится вопрос о хирургическом лечении больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких при неэффективности лечения искусственным пневмотораксом. С 1931 г. заведующий хирургическим отделением

[1] Из личного дела проф. И.Б. Лемберского (1902–1958): «В июне 1952 г. был арестован, в декабре 1954 г. освобожден, в январе 1955 г. реабилитирован». Стромынка жила по законам своей страны.



Л.К. Богуш и А.В. Дубровский у постели больного

Остроумовской больницы Б.М. Гармсен и его ассистент хирург Р.Э. Коган выполняли первые операции у туберкулезных больных на базе больницы им. Остроумова. По числу послеоперационных осложнений становилось ясно, что больных туберкулезом «выхаживать» после операций в общей хирургии невозможно. В 1932 г. в МГТИ создано хирургическое отделение на 30 коек (заведующий отделением С.И. Лапин), а с 1960 г. были открыты два хирургических отделения на 110 торакальных коек (вторым отделением заведовала Р.Э. Коган). Хирургия развивается активно, но до 1955 г. выполняли в основном коллапсохирургические и корригирующие операции. По данным С.И. Лапина, Р.Э. Коган, Б.М. Гармсена, замена тотальной торакопластики по Зауэрбруху на дозированную верхнезаднюю торакопластику является более щадящим вмешательством, более функциональным и, тем не менее, таким же эффективным.

С приходом на Стромынку основоположника торакальной хирургии в СССР, создателя хирургической школы, основные работы которого посвящены операциям на легких, особенно хирургическим методам лечения туберкулеза легких, руководителя отдела хирургии Центрального НИИ туберкулеза и заведующего кафедрой торакальной хирургии на базе этого отдела, академика АМН СССР (1963), лауреата Ленинской премии (1961) и Государственной премии СССР (1974) Л.К. Богуша (1905–1994) началась эра резекционной хирургии.

Л.К. Богуш переехал на Стромынку в 1955 г. по причине капитального ремонта в Центральном НИИ туберкулеза и внес неоценимый вклад в развитие торакальной хирургии. В последующем он до последнего дня работы с удовольствием консультировал на Стромынке по средам, осматривал всех хирургических больных, иногда сам здесь оперировал. По воспоминаниям А.В. Дубровского, он «никогда не давал советов, только показывал, а потом смотрел, как ты делаешь, иногда поднимал брови, что означало ошибку или недоразумение». В начале 1970-х гг. в практику внедряются разработанные Л.К. Богушем одномоментные двусторонние вмешательства на легких из трансстернального доступа, реконструктивные операции на главном бронхе, циркулярные и клиновидные резекции главных бронхов, внедряются операции на перикарде, оперируются онкологические больные, активно осуществляется хирургическая диагностика округлых образований (В.Н. Наумов, Т.И. Крейвальд, Л.И. Говалло, М.И. Колпакчи, Б.С. Зильберштейн, А.М. Нагорный, А.Е. Тульчинский, С.Я. Кахидзе, Э.М. Халикова, М.В. Селезнев, А.Н. Стариков, А.Ф. Кочетков). Заведовал хирургическим отделением в 1970–2013 гг. ведущий хирург А.В. Дубровский, кандидат медицинских наук, заслуженный врач Российской Федерации, автор трех монографий, 14 запатентованных изобретений, 150 научных публикаций. В этот период в хирургическом отделении защищено семь кандидатских диссертаций. В интервью с хирургом, прошедшим в московской фтизиатрии путь длиною в 60 лет, врач и журналист Т. Мохрякова с теплотой сказала, что А.В. Дубровский – «человек, общение с которым обогащает и вдохновляет, его воспоминания о жизни и коллегах, энтузиазм, знания, идеи, достижения в лечении больных туберкулезом убеждают в мысли, что личность во фтизиатрии – не редкость».

Развитие резекционной легочной хирургии стало возможным с внедрением в практику современных методов анестезии. В 1947 г. Р.Э. Коган сообщила о первом применении гексеналового внутривенного наркоза у больного туберкулезом легких. В стенах Стромынки, дом 10 впервые был проведен эфирный газовый наркоз с интубацией трахеи у туберкулезного больного (Т.Ф. Зяблина). Внедрение в жизнь достижений бурно развивающейся анестезиологии и реаниматологии, сотрудничество с ведущими специалистами, техническая оснащенность позволили обеспечить объем производимых оперативных вмешательств, предотвращать анестезиологические осложнения, раздвинуть рамки возрастных и функциональных ограничений.

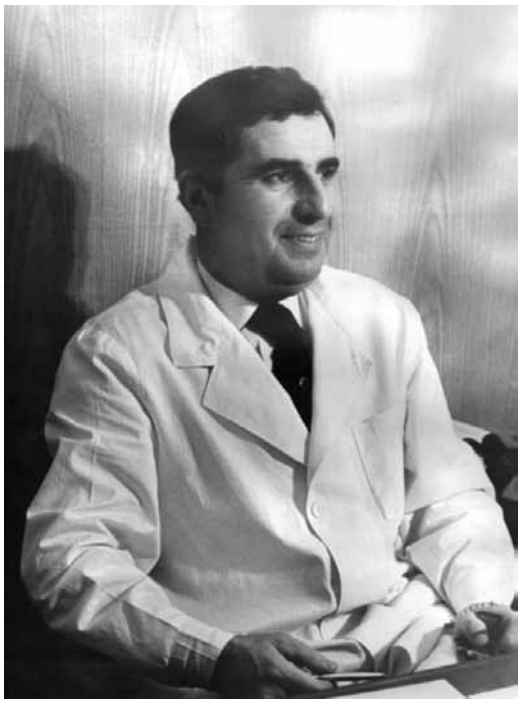
После раннего ухода Т.Ф. Зяблиной ее сменила Н.Н. Рыбакова – интересный, энергичный, талантливый врач и организатор, благодаря высокому профессионализму которой и внедрению в практику новой аппаратуры и препаратов практически прекратились анестезиологические осложнения. На Стромынке наступила новая эра в работе хирургов: они смогли выполнять самые травматичные вмешательства, не задумываясь об осложнениях наркоза. Надежда Николаевна после многих лет работы анестезиологом стала заместителем главного врача по медицинской

части, а позже – главным врачом клиники. И на всех должностях проявлялся ее необычайный талант специалиста и организатора. Она инициировала реконструкцию операционных на Стромынке и создала отделение анестезиологии и реанимации, а перед уходом из анестезиологии подготовила достойную смену – В.К. Верещагину, пришедшую в 1976 г. в клиническую ординатуру после трех лет работы участковым фтизиатром. В.К. Верещагина с благодарностью к своему учителю вспоминает, что Н.Н. Рыбакова, предложив ей стать анестезиологом, сказала, что есть врачи-лошади, которые на своих плечах выносят все трудности работы (но было сказано это значительно красивее), и будущему анестезиологу понравился образ красивой, доброй, выносливой лошади. Н.Н. Рыбакова обладала даром слова, могла красиво и убедительно говорить. Всегда брала себе самых тяжелых больных и самые трудные наркозы, часто спасала положение, своевременно поставив правильный диагноз, ни один консилиум не обходился без нее; дежурным врачам, звонившим ей домой по ночам, давала дельные советы, при необходимости приезжала сама, календарь у телефона дежурного врача был полностью исписан записями ее рекомендаций. На хирургических клинических разборах высказывала свое мнение, которое иногда было решающим, с ее мнением считались, с ней советовались, при этом вырабатывалось приемлемое решение проблемы. По воспоминаниям А.В. Дубровского, «необыкновенный талант и искусство Н.Н. Рыбаковой создали для хирургов совершенно новые возможности и явились колоссальным стимулом для развития хирургических методов лечения».

В 1955 г. МГТИ был реорганизован в Московскую городскую центральную клиническую туберкулезную больницу (МГЦКТБ). При реорганизации туберкулезного института в туберкулезную больницу за ней были сохранены функции городского методического центра по борьбе с туберкулезом. Коечный фонд больницы составил 300 коек. В структуре были предусмотрены два терапевтических (в одном выделено 40 коек для лечения больных с туберкулезным менингитом) и два хирургических отделения (на 60, затем 110 торакальных коек, включая оснащенные, как реанимационные, послеоперационные палаты), рентгеновское отделение, консультационное отделение, оргметодкабинет, городская флюорографическая станция, ряд диагностических отделений, лабораторий и кабинетов, диспансерное отделение для Спецуправления ГУЗМ, зубопротезное отделение. Главным врачом был назначен проф. В.Л. Эйнис, заместителем главного врача – М.З. Соркин, продолжили работу профессора Ф.А. Михайлов, А.З. Соркин и Ю.В. Пикулева (специалисты по костному туберкулезу), Э.А. Рабинович (патоморфолог). С больницей активно сотрудничали Л.К. Богуш, А.И. Воробьев, А.Г. Хоменко, М.М. Авербах. Коллектив больницы насчитывал 444 сотрудника, в том числе 74 врача, 180 человек среднего медперсонала, 115 санитарок. Половина врачей и медсестер работали в этой больнице свыше 10 лет. Среди врачей – три профессора (В.Л. Эйнис, Ф.А. Михайлов, А.З. Соркин), 14 кандидатов наук, 12 врачей имели высшую и 20 врачей – первую квалификационную категорию.

В.Л. Эйнис с врачами терапевтического отделения В.С. Самарской, З.В. Князевой, Л.В. Солдатской и заведующей отделением В.Е. Тугановой (слева направо), фото 1975 г.

Именно на этот период, с 1956 г., приходится бурное развитие эндоскопии и легочной хирургии. Начало эндоскопического обследования было положено в 1947 г. профессором А.А. Лапиной (супругой С.И. Лапина). С появлением дыхательного бронхоскопа Фриделя трахеобронхоскопия стала вторым после рентгеновского методом обследования больных с бронхолегочной патологией. В 1947 г. было выполнено 50 исследований, а в описываемый период – уже более 2000 в год (Т.А. Канаянц, Л.Ф. Давыдова, В.Н. Лавренова). С введением инструментальных методик в бронхологии расширился диапазон цитологических исследований (смывы бронхов, отпечатки биоптатов, катетербиопсии и др.), стали использовать современные цитологические методики, в 1969 г. открыта цитологическая лаборатория как составная часть микробиологической, а с 1972 г. – это уже подразделение патоморфологического отделения (им заведовал М.Я. Коссовский). Диссертационные работы Т.А. Канаянц «Бронхологические методы исследования в диагностике легочных кровотечений» и В.Н. Лавреновой «Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов у взрослых и особенности его эндобронхиальных осложнений», Г.М. Николаевой «Цитологические методы исследования в диагностике туберкулеза и других заболеваний» обобщили богатый клинический материал.



М.З. Соркин. Фото середины 1970-х гг.

На базе больницы работает городская флюорографическая станция (заведующий – кандидат медицинских наук Е.Г. Пинхасевич). Организационно-методический отдел под руководством главного фтизиатра Москвы И.Д. Заславского проводил большую работу по планированию противотуберкулезных мероприятий, изучению эпидемиологической ситуации в городе, контролю лечебно-профилактической работы фтизиатрической сети города. Основой лечения становится химиотерапия. Заболеваемость снижается, успехи радуют.

В 1971 г. главным врачом становится ***Марк Залманович Соркин*** – энергичный талантливый организатор, участник Великой Отечественной войны, хирург, позже главный фтизиатр Москвы, заслуженный врач РСФСР.

Первыми впечатлениями Э.М. Халиковой, после окончания ординатуры и аспирантуры у Л.К. Богуша пришедшей хирургом в больницу в 1975 г., были необыкновенная сплоченность коллектива, доброжелательность и корректность взаимоотношений, строгое неукоснительное соблюдение дресс-кода на работе. Например, врачам-мужчинам не позволялось ходить в модных в те годы «водолазках», обязателен был галстук, при отсутствии халата – костюм и галстук; женскому персоналу не разрешалось на работе носить брюки.

Старейшины учреждения называли период руководства М.З. Соркина «золотым веком Стромынки». Клиника не имела дефицита ни в чем: внедряли новое оборудование и методы лечения, оборудовали палаты для больных и рабочие места для персонала, расширили площади клинико-диагностической лаборатории и кабинетов функциональной диагностики, был создан диктофонный центр для печатного оформления медицинской документации. Систематически проводили косметические ремонты, обновляли мебель, был организован и проведен ремонт актового зала с отделкой высококачественными деревянными панелями, сохранившимися по сей день, отреставрированы старинные резные деревянные двери, до настоящего времени вызывающие восторг у специалистов и почитателей художественных ценностей.

Многие удивлялись разнообразию и калорийности питания, а посетители говорили: «У вас нет специфического запаха больницы». При приеме на работу принимались во внимание не только профессиональные качества, ценились честность, порядочность, неконфликтность, коммуникабельность, всегда говорилось: «Нам нужны порядочные люди, а профессии мы научим».

М.З. Соркин относился к больнице, как к родному дому, был в курсе всех событий в любое время суток, в любой ситуации помогал быстро, грамотно и уважительно, оказывал лично систематическую помощь сотрудникам и их родственникам при необходимости в консультациях специалистов иных профилей, про него до сих пор говорят: «администратор-новатор с теплой, отзывчивой душой». По воспоминаниям очевидцев, в высокопрофессиональном коллективе были благоприятный товарищеский микроклимат, искренность, взаимопомощь и главный принцип в работе – на первом месте больной и его интересы.

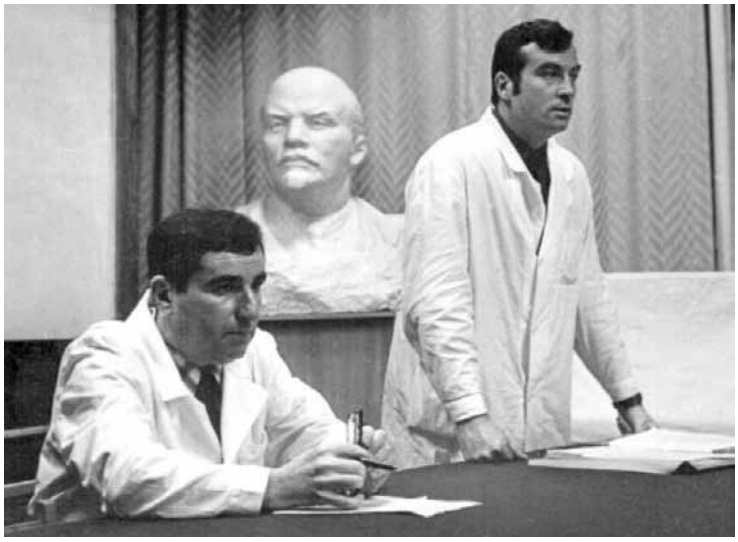
Благодаря кипучей энергии М.З. Соркина в 1966–1968 гг. к восточному и западному крыльям здания пристраивают дополнительные помещения, две трехэтажные пристройки, где были размещены I и II хирургические отделения (на 65 и 45 коек). Полы вторых этажей пристроек были выполнены в уровне второго этажа старого здания. Часть анфиладного коридора второго этажа была отгорожена и оборудована под

операционную. Сам анфиладный коридор был перегорожен двумя перегородками с остекленными качающимися дверями (к сожалению, только отдаленно похожими на сохранившиеся на первом этаже остекленные перегородки с резным декором и фигурными фрамужными стеклами). Трехэтажный объем церкви был перекрыт на уровне существующих хоров второго этажа с целью организации столовой на 220 посадочных мест для ходячих больных. Пространство первого этажа бывшей церкви было поделено на три части: для администрации больницы, конференц-зала со сценой, гардероба врачей и посетителей больных. В правом крыле старого здания бывшие залы для приема пищи призреваемыми на обоих этажах были оборудованы на первом этаже под кабинеты врачей и зал лечебной физкультуры, а на втором этаже – под реанимационные палаты, рентгеновский кабинет и кабинет врача. Снятые в ходе реконструкции палат дверные коробки арочного типа были использованы при устройстве перегородок бронхологического кабинета-операционной на первом этаже и при устройстве хирургической операционной на втором этаже. Сами палаты были перегорожены пополам продольной деревянной перегородкой высотой до потолка с оставлением небольшого предбанника у арочного проема, из которого дверные полотна были изъяты.

Контролируемый прием лекарств – 1970-е годы…

В обращении к начальнику Главного управления здравоохранения тов. Л.А. Ворохобову от 15 мая 1970 г. № 21 М.З. Соркин сообщает о составленном перспективном плане, в который включено строительство отдельно стоящего пищеблока в связи с тем, что «существующий пищеблок из-за нахождения в подвальном помещении не соответствует санитарным и технологическим требованиям». Но в то же время автор пишет, что «в настоящее время этот перспективный план нуждается в коррекции в связи с тем, что возникла насущная необходимость организации центральной бактериологической лаборатории в Москве; вопрос этот изучен на опыте г. Ленинграда и свидетельствует о том, что централизованная бактериологическая лаборатория, безусловно, является прогрессивной организационной формой как в клиническом, так и в экономическом аспекте».

Согласно «Краткой исторической справке о работе туберкулезной клинической больницы № 1 Главного управления здравоохранения Мосгорисполкома» от 1975 г., созданная централизованная бактериологическая лаборатория полностью обслуживала бактериологическими исследованиями прикрепленные к ней 10 диспансеров и две туберкулезные больницы с объемом работы до 90 тыс. исследований в год (заведующая лабораторией Т.Н. Гапич); имелись централизованная стерилизационная, эмпиемный кабинет для решения проблем амбулаторного лечения хронических постпневмотораксных эмпием (А.В. Костенчук), центр консультационно-диагностического обслуживания больных костным туберкулезом (Ю.В. Пикулева), городское отделение для госпитализации больных туберкулезным менингитом, оказывается специализированная помощь туберкулезным больным с аллергией и непереносимостью антибактериальных препаратов, широко оказывается консультативная помощь больным с неуточненным диагнозом, положено начало организации зубопротезной лаборатории с оказанием бесплатной помощи инвалидам I и II групп, участникам Великой Отечественной войны, после завершения пристройки восточного крыла было открыто стоматологическое отделение, обслуживавшее все противотуберкулезные диспансеры города, организовано платное протезирование, а полученные деньги использовались для закупки мелкого инвентаря и расходных материалов.



Утренняя конференция. Председатель – М.З. Соркин, отчет дежурного торакального хирурга А.Н. Старикова (впоследствии – главный фтизиатр МВД СССР)

Силами флюорографической станции больницы проводится большая практическая и консультационная работа по методической помощи и организации флюорографических обследований грудной клетки и молочных желез в городе. Значительную работу проводит оргметодкабинет по изучению эпидемиологической обстановки по туберкулезу в городе, планированию противотуберкулезных мероприятий, централизованному контролю за впервые выявленными больными, за лечебно-профилактической и диагностической работой туберкулезных диспансеров и туберкулезных больниц. В результате правильно организованного научно-методического руководства деятельностью сети противотуберкулезных лечебно-профилактических учреждений в столице, ежегодного обобщения результатов и тщательного анализа их работы в Москве удалось добиться благоприятных показателей заболеваемости, болезненности и смертности от туберкулеза. С 1934 по 1974 гг. заболеваемость туберкулезом (все возрасты) снизилась в 14 раз, среди детей – в 34 раза, смертность – в 28 раз, не умирают от туберкулеза пациенты в возрасте до 20–25 лет, болезненность (в наше время чаще говорят «распространенность») снизилась в целом в 4,5 раза, среди детей – в 26 раз.

Сотрудники больницы приняли эстафету от своих именитых предшественников: в терапевтических отделениях разрабатывают вопросы лечения больных с непереносимостью противотуберкулезных препаратов и сопутствующими заболеваниями, занимаются диагностикой саркоидоза и диссеминированных процессов (Н.П. Крылова, В.Е. Туганова, А.К. Полещук, Н.Ю. Бурова, Р.Е. Иткина, Л.В. Солдатская, З.В. Князева, В.П. Колосовская). Отрабатываются методы диагностики и лечения туберкулезного менингита (Ю.З. Ситникова, С.Г. Волынская, Т.И. Черняк, Э.Г. Еникеева). Менингитное туберкулезное отделение больницы начиная с 1970 г. являлось единственным отделением данного профиля в г. Москве и всегда осуществляло большую консультативную и дифференциально-диагностическую работу в городе. Сотрудники отделения берегут, развивают опыт и знания предыдущих поколений в вопросах лечения этих тяжелых, сложных и непредсказуемых проявлений туберкулеза (Т.П. Гришина). По инициативе М.З. Соркина с 1973 г. Р.Е. Иткина (дочь еще довоенного аспиранта В.Л. Эйниса, принимавшая активное участие в консультациях Владимира Львовича) фактически создала консультационное отделение в том виде, в котором оно просуществовало до настоящего времени.

Переоснащается рентгеновская служба больницы – основной столп диагностики туберкулеза. Техника рентгенограмм и томограмм – высочайшего качества и доводится до совершенства. В эти годы в больнице был первый и единственный в Москве вертикальный линейный томограф, позволивший осуществлять более физиологичное обследование, и ряд нормальных сосудистых изображений перестал определяться как патология (например, добавочная доля v. azygos). Под контролем

Стол справок со свежей прессой, 1981 г.

единственного в туберкулезной службе Москвы передвижного аппарата ТУР ДЕ 17 проводились трансбронхиальные катетер-биопсии. Высокая квалификация рентгенологов, вышедших из клиники (проф. Ф.А. Михайлов, И.В. Лопатникова, О.М. Слуцкая) делает их незаменимыми советниками в вопросах диагностики. Врачи-рентгенологи систематически проводят обучение ординаторов-фтизиатров рентгенодиагностике, и возможность самостоятельного прочтения врачом-фтизиатром любой рентгенотомограммы, в том числе компьютерной, по сей день отличает фтизиатров от других специальностей.

Основа лечения – индивидуальная химиотерапия, продолжается трудная позиционная война с устойчивостью микобактерий туберкулеза к стрептомицину, фтивазиду, ПАСК, позже изониазиду, изучены свойства лекарственно-устойчивых штаммов, их значение в клинике и зависимость возникновения устойчивости от терапевтической тактики, роль комбинированной химиотерапии в предотвращении возникновения устойчивости микроорганизма. Разрабатывались вопросы лечения больных с непереносимостью и побочными явлениями при антибактериальной химиотерапии туберкулеза легких, проблемы дифференциальной диагностики туберкулеза, диагностики и лечения больных саркоидозом. На богатом клиническом материале были подготовлены и защищены 16 кандидатских диссертаций.

В 1975 г. больница вновь меняет название – теперь это Туберкулезная клиническая больница № 1 (главный врач по-прежнему М.З. Соркин), а с 1980 г. – Противотуберкулезный диспансер № 1 ГУЗМ (главный врач ***Иосиф Рафаилович Лисогор***).

Продолжается развитие учреждения: организованы диагностические палаты, выделено 15 коек для лечения саркоидоза органов дыхания, открыта радиологическая лаборатория, кабинет УЗИ. С 1980 г. в консультационном отделении действует городская пульмонологическая комиссия под руководством кандидата медицинских наук Р.Е. Иткиной, с 1992 по 2003 гг. –

городской саркоидозный центр под руководством кандидата медицинских наук В.П. Колосовской.

Подготовлена база для капитального ремонта Централизованной бактериологической лаборатории. За счет слияния двух ортопедических отделений ПТД № 1 и Туберкулезной клинической больницы № 7 на базе противотуберкулезного диспансера № 19 в 1982 г. был организован Центр по оказанию стоматологической ортопедической помощи пациентам, находящимся на учете в противотуберкулезных учреждениях Москвы, но после закрытия диспансера в 1990 г. он был переведен в ТКБ № 7, где утратил свои централизованные функции. В 1995 г. после повторных обращений пациентов на невозможность получить ортопедическую помощь на Стромынке вновь был открыт ортопедический прием.

Меняются названия, но сохраняется организационно-методическая функция учреждения. И всегда остается неизменным параллельное название – Стромынка.

В Москве нет противотуберкулезного учреждения, где бы ни работали врачи, прошедшие подготовку на Стромынке – их более 1000. На базе больницы функционировали кафедра туберкулеза II Московского медицинского института (заведующий – проф. В.Л. Эйнис), кафедра туберкулеза Московского медицинского стоматологического института (заведующий – проф. Ф.А. Михайлов), кафедра легочной хирургии ЦОЛИУВ (заведующий – академик АМН СССР проф. Л.К. Богуш) и кафедра фтизиопульмонологии I Московского медицинского института (заведующий – академик АМН СССР М.И. Перельман).

Только за 42 года работы Стромынки как практического лечебного учреждения в стационаре пролечено более 40 000 больных (включая более 1000 больных туберкулезным менингоэнцефалитом), проведено более 15 000 операций на легких с низкой летальностью, опубликовано более 1200 научных работ, издано четыре монографии, защищено 19 кандидатских диссертаций. Ежегодно больницей проводятся совместно с Обществом фтизиатров городские научно-практические конференции врачей-фтизиатров, с 1968 г. издаются материалы или тезисы этих конференций. Созываются городские конференции медицинских сестер туберкулезных учреждений совместно с Городским обществом Красного Креста. По итогам работы больница многократно отмечена премиями, грамотами, благодарностями и приказами Минздрава СССР и РСФСР, грамотами МК КПСС, Моссовета, Главного управления здравоохранения, ВДНХ (золотые медали в 1967 и 1974 гг.).

История развивается по спирали, сделан вновь виток, и в соответствии с задачами нового времени 1 июля 1997 г. был организован Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом, открыта новая страница истории этого старого учреждения. Директором стал ***Виталий Ильич Литвинов***, главным врачом – Н.В. Адамович, заместителем главного врача – Н.Н. Рыбакова. Теперь это самая мощная в столице фтизиатрическая организация, взаимодействующая со всеми округами, имеющая организационно-методический центр и мощнейший организационно-методический отдел, лучшие научные подразделения, суперсовременную микробиологическую и молекулярно-генетическую лаборатории, оснащенный легочный терапевтический, хирургический стационар и консультационное отделение с высококвалифицированными кадрами.

Виталий Ильич Литвинов – академик Российской Академии наук, заслуженный деятель науки России, длительное время руководитель отдела иммунологии Центрального НИИ туберкулеза РАМН, главный внештатный фтизиатр Департамента здравоохранения города Москвы, в настоящее время – научный руководитель Центра. Защитил результаты своих исследований 20 патентами и авторскими свидетельствами, опубликовал более 400 научных работ, издал три руководства и 20 монографий, две из которых – за рубежом. Один из лауреатов премии Правительства Москвы, Правительства России в области науки и техники и Российской премии Галена за разработку и внедрение в практику фтизиатрии теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным с формулировкой «за лучшее биофармакологическое исследование в России». Под его руководством защищены 23 докторские и 52 кандидатские диссертации, его ученики сегодня работают по всему миру (в странах бывшего СССР, США, Израиле, Германии, Англии). Его отличает особое, понимающее отношение к людям, которому, как он говорит, «научился у своего учителя,

День медицинского работника, 1982 г. Сотрудники терапевтических отделений (слева направо): В.С. Самарская, Р.Е. Иткина, Л.В. Солдатская, И.С. Агаджанова, Э.Г. Еникеева, Н.Н. Бурова

6 марта 2006 г. Перед открытием первого в истории Стромынки отделения анестезиологии и реанимации (слева направо): А.В. Дубровский, В.И. Литвинов, Н.Н. Рыбакова

наставника и друга, руководителя отдела иммунологии Центрального НИИ туберкулеза АМН СССР, профессора М.М. Авербаха. Коллектив Центра отвечает ему глубоким уважением, профессионализмом и ответственностью, стойкой взаимной любовью.

За 15 лет под его руководством в Центре создан современный научный отдел, разработаны и внедрены новые методы диагностики туберкулеза и определения устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам, алгоритм идентификации нетуберкулезных микобактерий. Расширена зона обслуживания противотуберкулезных диспансеров микробиологическими и молекулярно-генетическими исследованиями, разработана программа неотложных противотуберкулезных мероприятий в Москве и стабилизирована эпидемическая обстановка по туберкулезу на уровне, в два раза ниже общероссийских показателей. Был отремонтирован стационар Центра, капитально – операционный блок и отделение анестезиологии и реанимации. Во всех небольших «предбанниках» палат на месте арочных проемов анфиладных коридоров, освободившихся вследствие изъятых ранее дверных полотен, сделаны душевые и туалетные комнаты на 3–10 человек, заметно улучшились условия пребывания больных в стационаре, установлен такой долгожданный мультиспиральный компьютерный томограф.

Время не стоит на месте – меняется эпидемическая ситуация, появляются новые приоритеты противотуберкулезной работы, модернизируется и реорганизуется столичное здравоохранение. И вот во исполнение приказа Департамента здравоохранения города Москвы от 19 июля 2012 г. № 720 для рационального использования материальных, интеллектуальных ресурсов противотуберкулезной службы столицы в ноябре 2012 г. к Московскому городскому научно-практическому центру борьбы с туберкулезом присоединены все противотуберкулезные диспансеры города, преобразованные в 10 филиалов в административных округах, и Туберкулезная клиническая больница № 7, получившая название Клиники № 2 Центра. Историческая «Стромынка» получила новое название – Клиника № 1 Центра.

Возглавила качественно новый и не имеющий себе равных в мировом масштабе центр противотуберкулезной работы ***Е.М. Богородская***, доктор медицинских наук, главный внештатный фтизиатр Департамента здравоохранения города Москвы. Елена Михайловна Богородская – высококвалифицированный и энергичный специалист, готовая к решению сложных проблем, владеющая знаниями особенностей межведомственного и межрегионального взаимодействия. Она – организатор и руководитель Межрегиональной общественной организации «Московское общество фтизиатров», объединяющего столичных фтизиатров с врачами других регионов страны (в нем состоят 750 членов из 23 субъектов России), создатель и главный редактор научно-практического журнала «Туберкулез и социально значимые заболевания», автор издательского проекта под названием «Туберкулез излечим!», в рамках которого уже изданы семь информационных брошюр для пациентов. В преобразованном Центре на 01.06.2016 г. – 1325 стационарных и санаторных коек, более 3800 сотрудников, из них – более 450 врачей-фтизиатров, осуществляющих амбулаторный прием более 1,2 млн пациентов за год и обеспечивающих стационарную специализированную помощь по фтизиатрии и смежным специальностям более чем 6000 пациентов. В результате реорганизации фтизиатры Москвы объединились как организационно, так и идеологически, на качественно новый уровень вышло взаимодействие между амбулаторным, стационарным и санаторным звеньями противотуберкулезной помощи населению столичного мегаполиса.

Еженедельно проходят медицинские советы руководителей Центра, клиник, филиалов по вопросам медицинской и административно-хозяйственной деятельности, работы в очагах туберкулезной инфекции и использования внедренного картографического метода их контроля, выявления среди населения Москвы групп высокого, среднего и низкого риска заболевания туберкулезом, разработки мер комплексной профилактики, порядка применения новых лечебно-диагностических методик и внедрения достижений науки. Такой масштабной работе в

условиях высокой плотности населения, позволяющей контролировать и улучшать ситуацию по туберкулезу в мегаполисе, в России аналогов пока нет. Вспоминая слова своего учителя, академика РАМН М.И. Перельмана, «выживает тот, кто умеет трудиться», Елена Михайловна добавляет: «Нам нельзя останавливаться на достигнутом результате, надо двигаться вперед и сделать Москву свободной от туберкулеза».

И в этой работе Стромынка сохраняет ведущую роль. На базе Клиники № 1 и с участием ее сотрудников работает Центральная врачебная комиссия (председатель – заместитель директора по научно-клинической работе доктор медицинских наук, профессор С.Е. Борисов). По-прежнему под руководством заместителя директора по научно-организационной работе, доктора медицинских наук, профессора П.П. Сельцовского объединяет и направляет усилия всех фтизиатров столицы организационно-методический отдел (заведующая – доктор медицинских наук Е.Я. Кочеткова). Наращивают эффективность и интенсивность работы два торакальных хирургических отделения (на 50 и 40 коек), где хирургическая активность в 2015 г. превысила 80%. Разрабатывают приоритетные в мировом масштабе, основанные на новых противотуберкулезных препаратах режимы химиотерапии больных терапевтические отделения (на 70 и 40 коек), где достигают прекращения бактериовыделения более чем в 90% случаев. Осваивают и обеспечивают расширенное внедрение в г. Москве новейших методов этиологической диагностики микробиологическая и молекулярно-генетическая лаборатории (руководитель отдела – доктор биологических наук С.Г. Сафонова). Мы стремимся вперед, но ведь когда-нибудь и наши дни станут историей…

90 лет пытливого, стремительного движения вперед, расширения профессиональных знаний, развития новых возможностей фтизиатрической службы города, достойная смена фтизиатрических поколений…

В канун 2000 года, встречая последний год уходящего столетия и готовясь вступить в новое тысячелетие, Н.Н. Рыбакова (1938–2008), анестезиолог-реаниматолог, заслуженный врач Российской Федерации, тогда заместитель директора Центра по клинической работе, задавалась вопросом: столетие – много или мало? Многие люди прошагали по Стромынке более 50 лет – вот что такое столетие. Размышляла, что «в тех же стенах в 1900 г. когда-то другие люди, думали ли они, когда тоже желали друг другу добра и радости, что такое сложное столетие попадется на их пути, сколько вихрей, войн, революций – лихой был век». Подчеркнула, что большинство пришли в эти стены юными, красивыми, молодыми специалистами и оставались в них до последних дней, перед такими людьми, как они, склоняют голову и кланяются в пояс за их огромный трудовой, жизненный и профессиональный вклад. Были на Стромынке те, кто девчонками и мальчишками воевали за наше счастье, за нашу землю, перед этими людьми всегда становятся влажными глаза и немножко тревожно в душе. Упомянула, что совсем недавно ее поколение восторгалось от слов «и вечный бой, покой нам только снится». А сейчас особенно боя не хочется, хочется мира и покоя, чтобы каждый из нас, как положено человеку, построил на земле дом, посадил дерево, родил дочь или сына, а может быть, больше, но чтобы было что-то положительное. Очень много в мире отрицательной энергии. Вот и хочется, чтобы каждый из нас больше улыбался, стремился к радости и не забывал тех, кто здесь работал.

Мы, завершая наше историческое повествование в канун 90-летия Стромынки, хотим словами Надежды Николаевны Рыбаковой «пожелать нашим родившимся и еще не родившимся детям и внукам, чтобы у них был покой и порядок. Так же, как и наш земной «шарик» маленький, точно так и время скоротечно». Как сказал в одном из интервью В.И. Литвинов, «пока идут войны, существует активная миграция населения, идет рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией, туберкулез будет в одном регионе мира затихать, а в другом обостряться». Он пожелал молодым фтизиатрам «думать, работать с интересом, иногда танцевать и правильно использовать случай». Будем экономить минуты радости, будем жить полноценной жизнью, будем делать то великое дело, которое мы сами для себя выбрали, лечить наших трудных, непокорных, непослушных больных, но делать огромное большое благородное дело, пусть над нами светит солнце добра и надежды, а жизнь и творческая работа в стенах Стромынки продолжаются…

Выражаем искреннюю благодарность нашим коллегам И.С. Агаджановой, Э.М. Халиковой, А.В. Дубровскому, В.С. Елизарову, Г.М. Николаевой, О.М. Слуцкой, Л.В. Слогоцкой, В.К. Верещагиной, А.А. Воробьеву за их воспоминания и фотоархив. Большое спасибо руководству Центра за предоставленную возможность еще раз с теплотой и уважением вспомнить замечательных профессионалов, посвятивших свою жизнь фтизиатрии в этих стенах.

Сведения об авторе

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

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

Тел. +7 (499) 268-08-16, факс +7 (499) 785-20-82

e-mail: ygarmash@mail.ru

Межрегиональная общественная организация «Московское общество фтизиатров»

ПРОТОКОЛ № 2 заседания Межрегиональной общественной организации «Московское общество фтизиатров», посвященного теме «Внедрение в г. Москве Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей»

г. Москва **22 апреля 2016 г.**

Председатели:

Е.М. Богородская, доктор медицинских наук, Президент МОО «Московское общество фтизиатров», директор ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», главный фтизиатр Департамента здравоохранения города Москвы, профессор кафедры фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России;

В.И. Литвинов, профессор, академик РАН, член Правления МОО «Московское общество фтизиатров», научный руководитель ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»;

Л.В. Мохирева, доктор медицинских наук, генеральный секретарь МОО «Московское общество фтизиатров», заведующая филиалом по ЮЗАО ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»;

Т.А. Севостьянова, кандидат медицинских наук, заведующая детским консультационно-диагностическим отделением Клинико-диагностического центра ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ».

Секретарь: А.Г. Дудина, главный специалист отдела делопроизводства ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ».

Заседание проходило в конференц-зале клиники № 2 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗМ» по адресу: г. Москва, ул. Барболина, д. 3, корп. 2.

Всего зарегистрировалось: 71 человек, представляющий ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» (включая филиалы и структурные подразделения), ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, кафедру фтизиатрии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова».

Повестка дня заседания:

1. Внедрение Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей в г. Москве.

Докладчик – к.м.н. Т.А. Севостьянова

2. Вопросы этики и деонтологии при лечении и химиопрофилактике латентной туберкулезной инфекции у детей.

Докладчик – Е.В. Мартусова.

3. Фиксированные выступления о выполнении Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей в некоторых административных округах г. Москвы.

Докладчики – заведующие детскими отделениями филиалов ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», другие члены МОФ, желающие высказаться по теме заседания.

В начале заседания Президент МОО «Московское общество фтизиатров» ***Е.М. Богородская*** обратила внимание присутствующих на ситуацию, которая возникла в связи с активизацией противотуберкулезной работы среди детей, с началом скрининговых обследований: возросло количество обращений граждан по поводу перебоев с поставками туберкулина и аллергена туберкулезного рекомбинантного (препарат Диаскинтест®) в поликлиники общей лечебной сети, а также очередей в филиалах МНПЦ борьбы с туберкулезом и жалоб на отношение врачей к детям и родителям. Причем жалобы касаются не самого по себе оказания медицинской помощи, акцент делается именно на отношение врача к больному. Одним из критериев оценки эффективности работы медицинского учреждения является количество жалоб на 1000 выписанных больных, при этом наибольшее количество жалоб поступает на работу психиатрических и противотуберкулезных лечебных учреждений, в частности, на работу МНПЦ борьбы с туберкулезом. И если частично такую ситуацию можно объяснить специфическим характером лечения в противотуберкулезном стационаре – слишком долгий срок пребывания в больнице (три и более месяца) вызывает накопление негативных эмоций (на качество и однообразие пищи, работу телевизора у соседей по палате и т.п.), то жалобы на работу амбулаторно-поликлинического звена, фтизиопедиатров диктуют необходимость более активной работы с персоналом, в том числе – средним медицинским, чтобы максимально исключить с их стороны поведение, способное вызвать нарекания и жалобы.

По пункту 1.

СЛУШАЛИ:

Внедрение Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей в г. Москве.

ВЫСТУПИЛИ:

Т.А. Севостьянова, заведующая детским консультационно-диагностическим отделением ГКДЦ ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», заместитель главного внештатного специалиста фтизиатра ДЗМ – детский внештатный специалист фтизиатр, изложила современную концепцию противотуберкулезной помощи детям, которая в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями (ФКР) по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей заключается в контролируемом лечении, максимальном сокращении численности групп риска, минимизации количества детей с остаточными туберкулезными изменениями, что достигается путем повышения эффективности выявления, диагностики и лечения латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ). В связи с увеличением кратности обследования при массовой химиопрофилактике (ранее оно проводилось до и после завершения курса) появляются нюансы его осуществления, прежде не привлекавшие внимания фтизиопедиатров. Новые технологии привели к появлению новых групп риска и новых подходов к профилактике. На данный момент скрининг в г. Москве полностью еще не внедрен. В соответствии с СанПиН детям делают пробу Манту с 2 ТЕ, при положительном результате назначается проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). При невозможности ее проведения (в силу различных причин) врачи обязаны использовать альтернативные методы, основанные на высвобождении γ-интерферона Т-лимфоцитами in vitro (T-SPOT®.TB, QuantiFERON®-TB Gold), закрепленные в ФКР. При химиопрофилактике недопустимо прерывание режима, длительность режима и конкретные препараты определены решением врачебной комиссии. Еще до принятия ФКР в г. Москве на основании приказа № 584 ДЗМ были выделены пилотные территории в четырех округах, в которых в учреждениях общей лечебной сети (ОЛС) проводили пробы Манту с 2 ТЕ и АТР. В 2013 г. более чем у 3000 детей из групп риска были выявлены положительные результаты пробы с АТР, среди впервые выявленных больных туберкулезом положительную пробу с АТР имели 4,9%. В 2014 г. было сделано более 1 млн проб Манту с 2 ТЕ, 88 527 проб с АТР (положительный результат пробы с АТР получен у 3573 человек). В результате проделанной работы в 2015 г. был издан приказ ДЗМ № 308, в котором перед учреждениями ОЛС поставлены задачи повсеместного внедрения проб с АТР, формирования и обучения фельдшерско-врачебных бригад, массового обследования детского населения (98%) и подростков (96%). В настоящее время заболеваемость туберкулезом московских детей в три раза меньше среднего показателя по Российской Федерации, среди подростков из постоянного населения наблюдается тенденция к снижению заболеваемости. Однако среди подростков из числа приезжих встречаются распространенные формы туберкулеза. В основном болеют дети 7–14 лет (в отличие от суммарных данных по России, где пик заболевших приходится на 5–6-летний возраст). В большинстве регионов недообследованных детей 5–6 лет выявляют к моменту подготовки и поступления в школу. В г. Москве все дети перед поступлением в школу обследуются фтизиатром. Актуальным становится вопрос о пересмотре группировок диспансерного учета (ГДУ) на фоне происходящих изменений: увеличивается число контактов (6,6 на одного бациллярного больного), растет 0 ГДУ за счет выявленных с помощью компьютерной томографии и находящихся под наблюдением. Детей в VIA ГДУ стало меньше. Ожидает решения вопрос о том, что делать, как изолировать и лечить детей из очагов туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя, т.к. препараты резервного ряда у детей амбулаторно применять не рекомендуется.

Недавняя проверка работы 10 детских поликлиник Западного административного округа г. Москвы по раннему выявлению туберкулеза показала, что врачи ОЛС знают порядок обследования и направления на консультацию детей по результатам проведенной иммунодиагностики, поэтому фтизиопедиатры должны и далее продолжать активную работу с учреждениями ОЛС.

В ФКР подробно описана организация превентивного лечения. Мониторинг около 34 000 детей осуществляли в соответствии с ними, включая клинические анализы (билирубин, трансаминазы), кожные пробы в динамике, и охватив 93% детей из групп риска. Биохимические анализы выполняли в филиалах МНПЦ борьбы с туберкулезом без направления детей в учреждения ОЛС. Необходимо уделять внимание качественному проведению контролируемого лечения не только на амбулаторном, но и санаторном этапе; осуществлять мониторинг побочных реакций у детей так же, как он уже осуществляется у взрослых больных; определить сроки наблюдения детей с положительным результатом пробы с АТР (в среднем два года); выработать тактику ведения детей из очагов туберкулеза с МЛУ возбудителя.

Вопрос из зала о том, что делать в случае, когда школы повторно направляют на обследование детей с положительным результатом пробы с АТР, уже находившихся под наблюдением около года, докладчик прокомментировала, подчеркнув, что необходимо обращать внимание на факторы риска, вероятность сохранения положительной реакции на АТР пожизненно, ежегодный контроль иммунодиагностики и проведение КТ. При отсутствии факторов риска решение о назначении повторного лечения принимается по показаниям врачебной комиссией.

Е.М. Богородская добавила, что такая пожизненная реакция бывает и у взрослых, вопрос должен решаться индивидуально на заседании врачебной комиссии.

Сотрудники ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» ***В.И. Литвинов*** (научный руководитель) и ***Л.В. Слогоцка***я (ученый секретарь, заведующая научно-клиническим отделом) поддержали данную точку зрения и подняли вопрос о необходимости изучения этой проблемы, не допуская снятия детей с учета, с обязательным направлением ребенка в реабилитационное отделение центра.

Г.В. Климов, заведующий филиалом детского отделения ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», высказал замечание о высокой дозе облучения при проведении мультиспиральной КТ, поэтому при постоянной положительной реакции на пробу с АТР он считает целесообразным не перегружать организм ребенка, а больше ориентироваться по клиническим признакам.

Е.М. Богородская заметила, что врачебное мышление – не догма, а ЛТИ не представляет эпидемической опасности.

В.И. Литвинов выступил с предложением внести изменения в трактовку вопроса о вираже туберкулиновой пробы в случаях, когда после четырех отрицательных результатов пятая оказывается положительной.

Т.А. Севостьянова ответила, что после первичного инфицирования вакцинная реакция угасает, может иметь место аллергия неясной этиологии. Необходимо наблюдение в течение года, проведение проб с АТР для принятия решения о наличии первичного инфицирования.

М.В. Синицын, заместитель главного врача по медицинской части (для работы с пациентами сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией) ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», уточнил, что для инфицированного ВИЧ ребенка это является показанием для химиопрофилактики.

Г.В. Климов добавил, что следует учитывать иммунный статус, факт проведения антиретровирусной терапии: при низком уровне иммунодефицита ребенок может оставаться дома, в любом случае необходим индивидуальный подход.

Т.А. Севостьянова дополнила, что необходимо обследовать, проводить превентивное лечение, контролировать состояние ребенка каждые 6 мес. в детском отделении Клинико-диагностического центра (ДО КДЦ) ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», который будет отвечать за мониторинг и обследование на туберкулез детей с ВИЧ-инфекцией и из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции. При отказе родителей от обследования в ДКДЦ можно приглашать их на обследование в филиал по адресу проживания, предложить направление в реабилитационный центр.

О.Н. Зубань, заместитель главного врача по медицинской части Клиники № 2 ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», задал вопрос о доле впервые выявленных детей, имевших отрицательный результат пробы с АТР, а также о попытках провокационной пробы с АТР.

Т.А. Севостьянова ответила, что таких детей единицы, и в основном это дети с туберкулезом костей или с иммунносупрессией (ВИЧ-инфекция, онкология), а также сообщила о случаях положительного результата лечения локальных форм туберкулеза и высказала свою точку зрения о нецелесообразности подобных проб в качестве провокационных.

Л.В. Слогоцкая отметила, что в 2015 г. сообщалось о трех детях с ВИЧ и тяжелыми формами туберкулеза, источником заражения служили неизвестные в диспансере взрослые. Возникает вопрос о способе выявления в случае, если, по мнению фтизиопедиатров, пробы с АТР будут отрицательными, и поэтому их не делают.

Т.А. Севостьянова ответила, что существует алгоритм обследования: дети, состоящие на учете в Центре СПИД, направляются в ДО КДЦ. Госпитализация осуществляется в реабилитационный центр. Через год в Центре СПИД запланировано открытие еще и кабинета детского фтизиатра. Взрослым больным ВИЧ-инфекцией не назначают антиретровирусную терапию без обследования на туберкулез, тот же подход хотят внедрить и для детей.

М.В. Синицын добавил, что у взрослых и детей при ТБ внутригрудных лимфатических узлов сохраняется вялотекущая динамика пробы с АТР, а при очаговых и диссеминированных поражениях результат проявляется быстрее.

Е.М. Богородская спросила о том, какие препараты удобнее для проведения химиопрофилактики: моно- или комбинированные.

Т.А. Севостьянова ответила, что это определяется в зависимости от возраста: для детей раннего возраста пока нет комбинированных препаратов в необходимых дозировках, приходится таблетку делить, а это недопустимо, для более взрослых детей (массой от 25 кг и более) вполне оправдано применение комбинированных препаратов.

Е.М. Богородская попросила учесть это при подаче заявки центра на закупку препаратов на следующий год.

По пункту 2.

СЛУШАЛИ:

Вопросы этики и деонтологии при лечении и химиопрофилактике латентной туберкулезной инфекции у детей.

ВЫСТУПИЛА:

Е.В. Мартусова, психолог кабинета социальной, юридической и психологической помощи ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», в начале доклада дала определение понятий этики как системы норм нравственного поведения человека или группы людей и медицинской деонтологии как части медицинской этики, совокупности необходимых этических норм и предписаний для медицинских работников в осуществлении профессиональной деятельности. Деонтология изучает нравственное содержание действий и поступков медицинского персонала в конкретной ситуации. Теоретической основой деонтологии является медицинская этика, а деонтология, проявляясь в поступках медицинского персонала, представляет собой практическое применение медико-этических принципов. Аспектами медицинской деонтологии являются: взаимоотношения медицинских работников с пациентами, родственниками пациентов и медицинских работников между собой.

При лечении детей и подростков основное общение происходит с родителями, от которых во многом зависит результат лечения. При поступлении ребенка на лечение врачам необходимо проинформировать родителей о характере заболевания, сроках и ходе лечения, мерах профилактики, санитарно-гигиеническом режиме и законах Российской Федерации о правах пациента. Поскольку зачастую не только дети, но и родители чувствуют некоторую ущербность в связи с заболеванием, важно привлекать специалистов-психологов для аккуратной подачи информации, развития мотивации на излечение, поиска общего языка. Вопрос выздоровления ребенка касается «выздоровления» всей семьи и каждого ее члена. В таких случаях принципиальное значение имеют способность улавливать нюансы в общении с людьми, корректность, учет психоэмоционального состояния, активное слушание. Учитывая, что пациент и его родители должны задавать вопросы, важно донести до них правила получения информации от первоисточника, которым является лечащий врач. В свою очередь другие представители медицинского персонала не имеют права передавать какую-либо информацию без разрешения лечащего врача.

Завершившееся исследование по выявлению индивидуально-психических особенностей детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции показало высокий уровень тревожности, эмоциональную неустойчивость, плохую концентрацию внимания, повышенную утомляемость, сниженный уровень интеллектуальных способностей, сложности в общении со сверстниками и в адаптации. В процессе проведения исследования выявлено, что дети наряду с медицинской помощью и обеспечением общеобразовательного процесса нуждаются в психологической поддержке и сопровождении.

На вопрос из зала о боязни жалоб в связи с оформлением медицинских справок детям на раннем периоде инфицирования ***Е.М. Богородская*** предложила не писать «инфицирован» в справке, а писать «здоров» и показана или не показана ревакцинация.

Севостьянова Т.А. добавила, что понятие «инфицирован» значит здоров. Это надо объяснять родителям, а не пугать их данным термином.

Климов Г.В. прокомментировал, что на тематических форумах в интернете появляются статьи образованных мам в стиле «Манту – это не страшно», можно размещать их в санитарно-просветительных материалах, на плакатах.

По пункту 3.

СЛУШАЛИ:

Фиксированные выступления о выполнении Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей в некоторых административных округах г. Москвы.

ВЫСТУПИЛИ:

Сотрудники ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»: Г.И. Белякова (заведующая детским отделением филиала по ЮЗАО), Н.М. Григорьева (заведующая детским отделением филиала по ЮАО), Н.И. Кобахидзе (заведующая детским отделением филиала по СВАО), В.Н. Бакеева (заведующая детским отделением филиала по СЗАО) – доложили о работе своих филиалов по разделу туберкулинодиагностики и проб с АТР в 2015 г.

Е.М. Богородская добавила, что в соответствии с приказом ДЗМ проба с АТР проводится бесплатно, но в нормативных документах нет тестов IGRA, новый производитель проводит в настоящее время перерегистрацию квантиферонового теста, но тест T-SPOT®.TB имеется в наличии. С внедрением платных услуг, перечень которых размещен на сайте центра и должен быть вывешен на информационных стендах, у родителей появилась возможность, при отказе от пробы с АТР, Манту и при отсутствии медицинских показаний для этого, выбрать лабораторные иммунологические тесты на платной основе. Не годится направлять в поликлинику ОЛС на биохимический анализ при химиопрофилактике туберкулеза, а следует переадресовывать в соответствующий филиал центра.

Т.В. Ясюченя, заведующая филиалом по ЦАО ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», прокомментировала, что некоторые медицинские сестры боятся брать кровь у маленьких детей. В ответ Г.В. Климов сослался на Медицинский симуляционный центр Боткинской больницы, в которой можно пройти дополнительную подготовку, а Е.М. Богородская добавила, что это не повод не выполнять ФКР.

Л.В. Мохирева высказалась по лечению комбинированными препаратами, уточнив, что фтизопирам с витамином В6 и без него разрешено применять у детей с трех лет. Существуют четкие дозы, разработанные в свое время под руководством профессора Г.Б. Соколовой в НИИ фтизиопульмонологии.

Председатели: ***Е.М. Богородская***
С.Е. Борисов
О.Н. Зубань

Секретарь: ***А.Г. Дудина***

ПЕРВЫЙ УРАЛЬСКИЙ СЪЕЗД СПЕЦИАЛИСТОВ РЕСПИРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

21–23 апреля 2016 года в Екатеринбурге состоялась Окружная научно-практическая конференция со всероссийским и международным участием «Первый Уральский съезд специалистов респираторной медицины». Инициаторами форума выступили Уральский НИИ фтизиопульмонологии, в текущем году отмечающий 85-летие своей деятельности, и Уральский государственный медицинский университет. Конференция прошла при поддержке аппарата Полномочного представителя Президента Российской Федерации в Уральском федеральном округе и участии Уральского отделения Российской академии наук, Российского респираторного общества, Ассоциации фтизиатров России, Национальной ассоциации фтизиатров, Ассоциации торакальных хирургов России, Российской ассоциации радиологов.

Приоритетом конференции явилось развитие междисциплинарных взаимодействий для организации качественной медицинской помощи пациентам с респираторной патологией. В ее работе приняли участие представители всех основных клинических и лабораторных направлений респираторной медицины Урала и других регионов Российской Федерации: фтизиатры, пульмонологи, торакальные хирурги, терапевты и педиатры, инфекционисты и эпидемиологи, иммунологи, специалисты в области бактериологической и морфологической диагностики, объединенные общей целью развития современных технологий выявления, лабораторной и инструментальной диагностики, лекарственного обеспечения и терапии важнейших болезней органов дыхания, в первую очередь туберкулеза, пневмонии, ХОБЛ и рака легкого.

«В объединении наших профессиональных возможностей, формировании единых, комплексных подходов к профилактике, диагностике и лечению наших пациентов, реализации потенциала современных достижений респираторной медицины для каждого специалиста-практика кроются резервы роста не только эффективности и качества нашей работы, но и удовлетворенности ею и врачей, и пациентов. Не секрет – люди устают ходить по врачебным кабинетам «за диагнозом», а нас зачастую не покидает ощущение, что результат бы мог быть достигнут быстрее и проще», – отметил при открытии конференции председатель ее оргкомитета, директор Уральского НИИ фтизиопульмонологии, главный внештатный специалист фтизиатр Минздрава России по Уральскому федеральному округу профессор ***С.Н. Скорняков***.

С приветственным словом к участникам конференции обратилась начальник Департамента по вопросам экономической и социальной политики аппарата Полномочного представителя Президента Российской Федерации в Уральском федеральном округе ***А.А. Ленская***, представившая собравшимся обращение заместителя Полномочного представителя Президента Российской Федерации в Уральском федеральном округе ***Б.А. Кириллова***. Высокую оценку инициативам съезда по дальнейшему интенсивному развитию научного и практического направлений фтизиопульмонологии Урала дали председатель президиума Уральского отделения РАН ***В.Н. Чарушин***, ректор Уральского государственного медицинского университета ***С.М. Кутепов***, руководитель Управления Роспотребнадзора по Свердловской области ***С.В. Кузьмин***, президент Международного форума им. Р. Коха и И.И. Мечникова ***Х. Хан*** (H. Hahn, Германия). В своем приветственном слове выступавшие отметили достижения и важность дальнейшего развития отечественных инновационных научных разработок и практической реализации современных достижений в области респираторной медицины, консолидации профессиональных сообществ

врачей различных специальностей, усовершенствования качества образования и профессиональных компетенций врачей в повышении результативности борьбы с туберкулезом, пневмониями, ХОБЛ и другими социально значимыми заболеваниями. Почетные гости отметили и весомую организаторскую роль Уральского НИИ фтизиопульмонологии в этом процессе – свое 85-летие институт встречает как активно развивающееся, устремленное в будущее учреждение с большим научным и клиническим потенциалом.

Почетная миссия зачитать приветствие заместителя Министра здравоохранения Российской Федерации Т.В. Яковлевой участникам конференции и вручить награды Министерства лучшим сотрудникам Уральского НИИ фтизиопульмонологии была предоставлена профессору И.А. Васильевой, главному фтизиатру Минздрава России.

В качестве сопредседателей оргкомитета и модераторов основных направлений работы съезда приняли участие главные внештатные специалисты Минздрава России – терапевт академик РАН А.Г. Чучалин; фтизиатр профессор И.А. Васильева; торакальный хирург профессор П.К. Яблонский, главные специалисты: по детскому туберкулезу – профессор В.А. Аксенова, по лучевой и инструментальной диагностике – профессор И.Е. Тюрин, а также директор Федеральной системы обеспечения качества клинических лабораторных исследований проф. В.Н. Малахов. Эпидемиологическое направление работы конференции возглавил ведущий российский специалист в области борьбы с нозокомиальными инфекциями член-корреспондент РАН профессор В.Г. Акимкин. Фтизиатрическое сообщество России было представлено главными фтизиатрами Уральского, Приволжского (профессор Р.Ш. Валиев), Сибирского (профессор В.А. Краснов), Северо-Западного (член-корреспондент РАМН профессор А.О. Марьяндышев) и Южного (профессор Л.А. Шовкун) федеральных округов, 18 главными врачами противотуберкулезных учреждений и восемью заведующими профильными кафедрами медицинских вузов России. Всего в работе конференции приняло участие более 530 человек из всех федеральных округов Российской Федерации. Кроме того, благодаря организованной интернет-трансляции основных мероприятий конференции в ее работе смогли принять участие еще более 200 специалистов противотуберкулезных учреждений 12 субъектов Российской Федерации.

О ставшей вновь актуальной в связи с большими миграционными потоками во многих европейских странах проблеме туберкулеза рассказал профессор ***Х. Хан*** (H. Hahn, Германия), президент Международной российско-германской неправительственной организации – Форума им. Р. Коха и И.И. Мечникова.

Профессор ***М. Липман*** (M. Lipman) поделился опытом организации помощи больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, накопленным в Великобритании. Лечение этой самой сложной категории больных туберкулезом требует применения новейших диагностических и клинических технологий, согласованной работы специалистов различных отраслей медицины и общественного здравоохранения. Российским фтизиатрам оказались очень близки проблемы приверженности пациентов к длительному противотуберкулезному лечению, а оригинальные методы обеспечения взаимодействия медицинских работников и пациентов, разработанные в г. Лондоне, привлекли неподдельный интерес аудитории.

Об успешном и уже немалом опыте решения в нашей стране сложнейшей проблемы современной респираторной медицины – трансплантации легких – сообщил в своей пленарной лекции главный терапевт Минздрава России академик РАН ***А.Г. Чучалин***. Он особенно подчеркнул, что в настоящее время успеха в респираторной медицине можно добиться только за счет слаженной работы команды единомышленников, способной обеспечить мультидисциплинарный подход к ведению пациентов на всех этапах оказания медицинской помощи.

Об итогах работы противотуберкулезной службы нашей страны в 2015 г. шла речь в докладе главного фтизиатра Минздрава России профессора ***И.А. Васильевой***. Она подчеркнула, что в целом по стране целевые показатели по снижению заболеваемости и

смертности населения от туберкулеза были выполнены, сохраняется явная позитивная динамика в эпидемиологической ситуации. Таких результатов удалось достичь благодаря внедрению в клиническую практику новейших технологий этиологической и иммунологической диагностики туберкулеза, реализации ряда новых нормативных документов, определяющих с учетом российского опыта и рекомендаций ВОЗ новые научно обоснованные режимы химиотерапии с применением новейших противотуберкулезных препаратов. Задачами сегодняшнего дня являются широкое внедрение и точное выполнение современных протоколов диагностики и лечения пациентов.

Все задачи и проблемы «взрослой» фтизиатрии актуальны и для наших маленьких пациентов. О современной эпидемической ситуации и новых технологиях диагностики и лечения туберкулеза у детей слушатели узнали из доклада главного детского специалиста фтизиатра Минздрава России профессора ***В.А. Аксеновой***.

Основой принятия организационных решений является своевременная и достоверная информация, в том числе данные эпидемиологического мониторинга туберкулезной инфекции. О современных тенденциях изменений показателей эффективности работы противотуберкулезных служб регионов Российской Федерации и путях повышения достоверности статистической отчетности рассказала собравшимся руководитель Федерального центра противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации профессор ***О.Б. Нечаева***.

О клинических возможностях и ближайших перспективах широкого практического применения новых хирургических технологий, лучевой и инструментальной диагностики, методов интервенционной радиологии в современной фтизиопульмонологической практике участники конференции имели возможность узнать из докладов главных специалистов Минздрава России профессора ***П.К. Яблонского*** (фото слева) и профессора ***И.Е. Тюрина***.

Ключевым звеном, во многом определяющим результат лечебного процесса, является обеспечение качества лабораторных исследований. Данные о результатах внешней оценки качества выявления возбудителей респираторных инфекций в российских лабораториях представил директор Федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований профессор ***В.Н. Малахов***. Особую роль в обеспечении качества этиологической диагностики туберкулеза должна сыграть сеть национальных референс-лабораторий, создание которой является приоритетным направлением развития противотуберкулезной помощи населению России. О планах по ее созданию информировала представитель одной из трех федеральных противотуберкулезных лабораторий, удостоенных в 2015 г. статуса центров передового опыта всемирной сети супранациональных референс-лабораторий ВОЗ, ***Д.В. Вахрушева*** (Уральский НИИ фтизиопульмонологии).

На секционных заседаниях «Современное состояние и основные направления развития лабораторной диагностики заболеваний органов дыхания», «Актуальные проблемы предупреждения и лечения туберкулеза, вызванного лекарственно-

устойчивыми возбудителями», «Хирургический этап лечения туберкулеза с МЛУ/ШЛУ возбудителя» речь шла о новейших возможностях и достижениях российских специалистов в этих областях. Вопросы лечения заболеваний органов дыхания у детей обсуждались на нескольких секционных заседаниях. Педиатры делились опытом профилактики, диагностики и этиотропной терапии пневмоний, гриппа, бронхообструкции и туберкулеза у маленьких пациентов. Особое внимание фтизиатрической службы сегодня привлекают пациенты с коинфекцией ВИЧ/ТБ. У этих пациентов, на долю которых в Свердловской области приходится более четверти от всех больных туберкулезом, в силу выраженной иммуносупрессии сложнее диагностировать заболевание, труднее обеспечить эффективную противотуберкулезную терапию. Здесь незаменимы современные морфологические и «быстрые» молекулярно-генетические методы диагностики туберкулеза. Эти вопросы обсуждались на пленарном заседании, а также на секции «Современные технологии комплексного лечения больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ возбудителя и коинфекцией ВИЧ/ТБ».

Одной из важнейших по своей медицинской и социальной значимости болезней органов дыхания, уносящих ежегодно десятки тысяч жизней россиян, является пневмония. О современных эффективных подходах к организации лечения этих больных в своем докладе говорил главный пульмонолог Свердловской области профессор ***И.В. Лещенко***. Этому вопросу было также посвящено секционное заседание «Пневмония – актуальная проблема российского здравоохранения».

Одной из наиболее значимых групп риска среди респираторных болезней – как пневмонии, так и туберкулеза – являются пациенты с ХОБЛ – распространенной, сложной и требующей высокого уровня организации лечения патологии. Эту проблему обсуждали на секционном заседании «Обструктивные заболевания органов дыхания XXI века».

Как уберечь эту категорию пациентов и представителей других групп риска (например, имеющих иммуносупрессию инфекционного или неинфекционного генеза) от заболевания туберкулезом, в том числе и нозокомиальным? В решении этого вопроса большая роль принадлежит специалистам в области эпидемиологии и инфекционного контроля. На секционном заседании «Нозокомиальная инфекция. Мероприятия инфекционного контроля и биологическая безопасность в ЛПУ» выступили виднейшие российские специалисты в этой области – профессора ***В.Г. Акимкин*** (фото слева) и ***В.В. Канищев***. Они показали, что решение проблемы нозокомиального туберкулеза требует внедрения в практику работы новых подходов к мониторингу внутрибольничного распространения возбудителя этой инфекции.

В рамках конференции состоялось *рабочее совещание руководителей противотуберкулезных учреждений и главных специалистов фтизиатров регионов Урала*. Доклад об итогах работы в 2015 г. противотуберкулезных учреждений Уральского федерального округа сделал С.Н. Скорняков, отметивший, что положительные изменения в эпидемической ситуации по туберкулезу, проявляющиеся дальнейшим снижением общей распространенности туберкулеза и смертности от него, в большинстве субъектов Уральского и Приволжского федеральных округов несомненны, однако ситуация в различных регионах неодинакова. Противотуберкулезным службам предстоит решить ряд приоритетных задач – как общих для всех регионов, направленных на повышение эффективности и доступности современных технологий диагностики и лечения пациентов, развития межведомственных и междисциплинарных взаимодействий, реализации адресных, персонализированных подходов к профилактике и выявлению туберкулеза, так и специфических, определяющихся эпидемиологическими, географическими и социально-экономическими особенностями территорий. О проводимой в регионах Урала работе и ее результатах рассказали участники совещания – руководители противотуберкулезных служб одиннадцати территорий курации Уральского НИИ фтизиопульмонологии.

Уральский НИИ фтизиопульмонологии выполняет государственное задание не только по научным и клиническим разделам. Важнейшей частью работы института является образовательная деятельность. Поэтому в программу конференции был включен конкурс молодых ученых и студентов регионов Урала, занимающихся научными исследованиями. Победителями конкурса

среди научных сотрудников стала ***О.В. Косарева*** (Уральский НИИ фтизиопульмонологии), а среди студентов – ***А.А. Лисицина*** и ***Е.В. Дубинина*** из Уральского государственного медицинского университета.

Участники и лауреаты конкурса молодых ученых и студентов регионов Урала, занимающихся научными исследованиями

По общему мнению участников, конференция прошла на высоком научном и организационном уровне. Развитие междисциплинарного сотрудничества, повышение уровня профессиональной подготовки врачей-специалистов в области смежных дисциплин и консолидация профессиональных медицинских сообществ квалификации являются существенными резервами повышения эффективности научного, организационного и образовательного направлений дальнейшего развития респираторной медицины, значительного повышения качества и доступности фтизиопульмонологической помощи для всех нуждающихся в ней пациентов.

И.Д. Медвинский

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.*