



ISSN /print/ 2413-0346
ISSN /online/ 2413-0354

Туберкулёз и социально значимые заболевания

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Tuberculosis and socially significant diseases

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

2023 – Т.11 – №1 (41)

Туберкулёз и социально значимые заболевания

Научно-практический журнал

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: **Богородская Е.М.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: **Борисов С.Е.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ: **Слогоцкая Л.В.**, д.м.н. (Москва, Россия)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ: **Аксенова В.А.**, академик РАЕ, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Белевский А.С., д.м.н., профессор (Москва, Россия); **Брюн Е.А.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Гёзалов Октai, медицинский специалист Европейского регионального бюро ВОЗ;

Ершов Ф.И., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия); **Журавлева М.В.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Заседателей А.С., д.физ.-мат.н., профессор (Москва, Россия); **Зубань О.Н.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Литвинов В.И., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия); **Мазус А.И.**, д.м.н. (Москва, Россия);

Мальшев Н.А., д.м.н., профессор (Москва, Россия); **Мильори Д.Б.**, д.м.н., профессор (Традате, Италия);

Михайлова Н.А., д.м.н., профессор (Москва, Россия); **Плавунов Н.Ф.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Потекаев Н.Н., д.м.н., профессор (Москва, Россия); **Сафонова С.Г.**, д.б.н., профессор (Москва, Россия);

Севостьянова Т.А., д.м.н. (Москва, Россия); **Сельцовский П.П.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Смердин С.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия); **Сычев Д.А.**, академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Яблонский П.К., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ: **Елкин А.В.**, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия);

Кравченко А.Ф., д.м.н., профессор (Республика Саха (Якутия)); **Малиев Б.М.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Мальхина Т.И., к.м.н. (Белгород, Россия); **Морозова Т.И.**, д.м.н., профессор (Саратов, Россия);

Скорняков С.Н., д.м.н., профессор (Екатеринбург, Россия); **Шилова М.В.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР: **Борисов С.Е.**

Tuberculosis and socially significant diseases

Scientific and practical journal

CHIEF EDITOR: **Bogorodskaya E.M.**, MD, Professor (Moscow, Russia)

DEPUTY CHIEF EDITOR: **Borisov S.E.**, MD, Professor (Moscow, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY: **Slogotskaya L.V.**, MD, Professor (Moscow, Russia)

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD: **Aksenova V.A.**, Academician of the Academy of natural Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia);

Belevsky A.S., MD, Professor (Moscow, Russia); **Brun E.A.**, MD, Professor (Moscow, Russia);

Gezalov Oktai, Medical Officer at WHO Regional Office for Europe;

Ershov F.I., Academician of the Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia); **Zhuravleva M.V.**, MD, Professor (Moscow, Russia);

Zasedatelev A.S., Doctor of Physics and Mathematics, Professor (Moscow, Russia); **Zuban O.N.**, MD, Professor (Moscow, Russia);

Litvinov V.I., Academician of the Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia); **Mazus A.I.**, MD (Moscow, Russia);

Malyshev N.A., MD, Professor (Moscow, Russia); **Migliori D.B.**, MD, Professor (Tradate, Italy);

Mikhailova N.A., MD, Professor (Moscow, Russia); **Plavunov N.F.**, MD, Professor (Moscow, Russia);

Potekaev N.N., MD, Professor (Moscow, Russia); **Safonova S.G.**, Doctor of Biology, Professor (Moscow, Russia);

Sevostyanova T.A., MD (Moscow, Russia); **Seltsovsky P.P.**, MD, Professor (Moscow, Russia); **Smerdin S.V.**, MD, Professor (Moscow, Russia);

Sychev D.A., Academician of the Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia); **Yablonskiy P.K.**, MD, Professor (St. Petersburg, Russia)

EDITORIAL BOARD: **Elkin A.V.**, MD, Professor (St. Petersburg, Russia); **Kravchenko A.F.**, MD, Professor (Republic of Sakha (Yakutia));

Maliev B.M., MD, Professor (Moscow, Russia); **Malyshina T.I.**, Candidate of medical sciences (Belgorod, Russia);

Morozova T.I., MD, Professor (Saratov, Russia); **Skornyakov S.N.**, MD, Professor (Ekaterinburg, Russia);

Shilova M.V., MD, Professor (Moscow, Russia)

SCIENTIFIC EDITOR: **Borisov S.E.**

Номер свидетельства: ПИ № ФС 77 – 54449 от 17.06.2013

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

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.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ РАБОТЫ**

- 4** Распространенность латентной туберкулезной инфекции у работников медицинских организаций
Е.М. Богородская, Л.В. Мохирева, Н.В. Мусаткина,
Е.М. Белиловский, И.В. Ли-Чин-Вин,
Ю.А. Просвирнина
- 12** Сочетанная инфекция COVID-19 среди больных туберкулезом в городе Москве
Е.А. Котова, Е.В. Сумарокова, Е.М. Белиловский
- 16** Централизованный контроль лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя
В.Б. Авдентова, А.В. Филиппов,
С.Е. Борисов, Н.Ю. Николенко

ДИАГНОСТИКА И КЛИНИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

- 26** Особенности изменения диффузионной способности легких и трансфер-коэффициента у больных туберкулезом легких
Л.Д. Кирюхина, Е.В. Кокорина, П.В. Гаврилов,
И.Б. Савин, П.К. Яблонский
- 33** Лактоферрин – роль в защитных функциях организма у подростков при латентной туберкулезной инфекции
Л.А. Шовкун, Д.А. Кудлай, Е.Д. Кампос,
Н.Ю. Николенко, И.Ф. Шлык, И.М. Франчук

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

- 39** Оценка эмпирического подхода при выборе патогенетических средств в лечении туберкулеза легких (на примере препаратов Глутоксим и Тубосан)
М.Н. Кондакова, Р.Г. Ковалева, А.В. Елькин,
К.Г. Тарасова, С.М. Хорькова

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 44** Оказание стоматологической помощи пациентам с туберкулезом (аналитический обзор)
А.С. Галоян, З.М. Загдын

ЛЕКЦИЯ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

- 50** Организация и проведение противоэпидемической работы в очагах туберкулезной инфекции. Часть 1
Е.М. Богородская, Г.С. Оганезова,
И.В. Ноздреватых

ПОЗДРАВЛЕНИЕ

- 60** Награждение А.П. Троскота

**EPIDEMIOLOGY AND ORGANIZATION
OF ANTI-TUBERCULOSIS WORK**

- 4** Prevalence of latent tuberculosis infection among medical workers
E.M. Bogorodskaya, L.V. Mohireva, N.V. Musatkina,
E.M. Belilovsky, I.V. Li-Chin-Vin,
Yu.A. Prosvirina
- 12** COVID-19 co-infection among patients tuberculosis in the city of Moscow
E.A. Kotova, E.V. Sumarokova, E.M. Belilovsky
- 16** Centralized control of patient treatment tuberculosis with multiple and broad drug resistance of the causative agent
V.B. Avdentova, A.V. Filippov,
S.E. Borisov, N.Y. Nikolenko

DIAGNOSIS AND CLINIC OF TUBERCULOSIS

- 26** Changes in the diffusion capacity of the lungs and the transfer coefficient in patients with pulmonary tuberculosis
L.D. Kiryukhina, E.V. Kokorina, P.V. Gavrilov,
I.B. Savin, P.K. Yablonskiy
- 33** Lactoferrin – role in the protective functions in adolescents with latent tuberculosis infection
L.A. Shovkun, D.A. Kudlay, E.D. Kampos,
N.Yu. Nikolenko, I.F. Shlyk, I.M. Franchuk

TREATMENT OF TUBERCULOSIS PATIENTS

- 39** Evaluation of the empirical approach in the selection of pathogenetic agents in the treatment of pulmonary tuberculosis (on the example of drugs Glutoxim and Tubosan)
M.N. Kondakova, R.G. Kovaleva, A.V. Elkin,
K.G. Tarasova, S.M. Khorkova

LITERATURE REVIEW

- 44** Providing dental care to patients with tuberculosis (analytical review)
A.S. Galoyan, Z.M. Zagdyn

LECTURE FOR DOCTORS

- 50** Organization and implementation of anti-epidemic work in the foci of tuberculosis infection. Part 1
E.M. Bogorodskaya, G.S. Oganезова,
I.V. Nozdrevatykh

COMPLIMENT

- 60** Awarding of A.P. Troskot



Журнал
«Туберкулёз
и социально значимые
заболевания»

включен в перечень
рецензируемых научных журналов ВАК

Научно-практический журнал «Туберкулёз и социально-значимые заболевания» 6 июня 2017 года был включен в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий Высшей аттестационной комиссии (ВАК).

Актуальный перечень рецензируемых научных изданий опубликован на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии (ВАК).

На сайте www.tb-journal.ru Вы можете ознакомиться со всеми номерами журнала начиная с 2013 года, со списком редколлегии и редакционного совета, а также с требованиями для публикации статей в журнале.

*Для доступа ко всем выпускам журнала Вам необходимо
пройти по ссылке*

www.tb-journal.ru/zhurnal-onlajn/



УДК 616-084:616-002.5:711.432

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Е.М. Богородская, Л.В. Мохирева, Н.В. Мусаткина, Е.М. Белиловский, И.В. Ли-Чин-Вин, Ю.А. Просвирнина
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранения города Москвы»

Проведен анализ результатов иммунологических проб (кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении, далее – проба с АТФ) и лабораторного иммунологического теста IGRA, поставленных в 2019–2022 гг. работникам медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы, работающих в четырех административных округах города Москвы (Центральном, Западном, Юго-Западном, Троицком и Новомосковском, далее – ЦАО, ЗАО, ЮЗАО/ТиНАО).

Среди среднегодового за 5 лет числа работников – 43 452 чел., при медицинском обследовании и исключении заболевания туберкулезом, распространенность лиц с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) составила в ЦАО, ЗАО и ЮЗАО/ТиНАО – 2,6, 6,1 и 1,8% соответственно, или 3,4% в целом по данным округам. При этом среднегодовая частота обнаружения случаев ЛТИ («впервые выявленная ЛТИ») составила в этих округах 0,6, 1,3 и 0,6% соответственно, а в целом по всем округам – 0,75%.

95,4% сотрудников был назначен курс превентивной терапии (ПТ), 45,8% из которых курс был начат. Среди последних – 85,0% успешно курс завершили, 14,1% – курс был прерван пациентом, а 0,9% – отменен врачом в связи с нежелательными явлениями.

Основной применяемый режим ПТ (78,4%) включал 3 месяца приема комбинации препаратов изониазид и пиразинамид (МНН: изониазид 150 мг + пиразинамид 500 мг), который показал низкую долю возникновения нежелательных явлений – 3,1%.

Выявление работников медицинских организаций ЛТИ позволяет определять группу повышенного риска по туберкулезу и выделять круг лиц для проведения превентивной терапии.

Ключевые слова: латентная туберкулезная инфекция, иммунологические пробы, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, работники медицинских организаций, превентивная терапия

PREVALENCE OF LATENT TUBERCULOSIS INFECTION AMONG MEDICAL WORKERS

E.M. Bogorodskaya, L.V. Mohireva, N.V. Musatkina, E.M. Belilovsky, I.V. Li-Chin-Vin, Yu.A. Prosvirina

The analysis of the results of immunological tests (skin test with tuberculosis recombinant allergen in standard dilution, hereinafter referred to as the test with ATP) and laboratory immunological test IGRA, delivered in 2019-2022 to employees of medical organizations of the Moscow Department of Health, working in four administrative districts of Moscow (Central, Western, South-Western, Troitsk and Novomoskovsk, next – CAD, WAD, SWAD/T&NAD). Among the average annual number of employees over 5 years – 43,452 people, with medical examination and exclusion of tuberculosis, the prevalence of persons with latent tuberculosis infection (LTI) was 2.6, 6.1 and 1.8%, in the CAD, WAD and SWAD/T&NAD, respectively, or 3.4% in general to these districts. At the same time, the average annual frequency of detection of cases of LTI («first detected LTI») was 0.6, 1.3 and 0.6% in these districts, respectively, and 0.75% in all districts as a whole. 95.4% of the employees were assigned a course of preventive therapy (PT), 45.8% of which the course was started. Among the latter, 85.0% successfully completed the course, 14.1% – the course was interrupted by the patient, and 0.9% – canceled by the doctor due to adverse events. The main PT regimen used (78.4%) included 3 months of taking a combination of isoniazid and pyrazinamide (INN: isoniazid 150 mg + pyrazinamide 500 mg), which showed a low proportion of adverse events – 3.1%. The identification of workers of medical organizations of LTI allows to determine a group high risk for tuberculosis and to allocate a group of persons for preventive therapy.

Keywords: latent tuberculosis infection, immunological tests, test with tuberculosis recombinant allergen, employees of medical organizations, preventive therapy

¹ МНН – международное непатентованное название.

В условиях существенного снижения заболеваемости по туберкулезу в целом по Российской Федерации город Москва остается одним из самых благополучных субъектов страны. Эпидемиологические показатели для постоянного населения города являются самыми низкими среди субъектов Федерации [3]. В связи с этим для дальнейшего снижения заболеваемости туберкулезом становится необходимым изменить акцент работы фтизиатрической службы столицы по организации выявления инфекции, обратив более пристальное внимание на поиск и идентификацию не только больных туберкулезом, но и еще не заболевших туберкулезом, но уже инфицированных лиц. Считается, что уже инфицированное, но еще не заболевшее население является потенциальным резервуаром для появления новых случаев туберкулеза [29, 30].

Таким образом, резервуар туберкулезной инфекции состоит из двух частей: резервуара инфицированных лиц, в том числе с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), где можно ожидать появления новых случаев заболевания, и резервуара больных активными формами туберкулеза, которые, собственно, и являются источниками инфекции [14, 26].

Латентной туберкулезной инфекцией называют инфицирование микобактериями туберкулеза без клинико-рентгенологических, бактериологических данных, диагностированное с помощью иммунологических тестов [17].

Все больше ученых пишут о том, что для элиминации туберкулеза необходимо воздействовать на латентную инфекцию как на часть общего резервуара туберкулеза для предотвращения активации болезни у этих лиц [3, 4, 10].

Пациентам с положительной иммунологической пробой для исключения активного туберкулеза проводят дополнительное исследование – компьютерную томографию органов грудной клетки, микробиологические исследования мокроты и другого биологического материала, инструментальные исследования по показаниям [7]. При отрицательных клинико-рентгенологических, микробиологических и инструментальных данных положительная иммунологическая проба расценивается как ЛТИ [11, 25].

Одним из важнейших направлений противотуберкулезной работы в период спада показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза становится выявление и контроль распространения ЛТИ среди лиц из групп риска [4, 5, 8], одной из которых являются работники медицинских организаций. Данные о распространении ЛТИ в Российской Федерации, а также среди этой группы населения крайне ограничены [12].

Значительно снизить риск возникновения локальных форм туберкулеза у пациентов с ЛТИ позволяет проведение превентивной терапии [7, 27, 28, 31]. Поручение министра здравоохранения Российской Федерации М. А. Мурашко от 07.02.2023 № 19 предписывает достижение 95% охвата превентивной

терапией лиц с ЛТИ [24]. Для достижения данного показателя необходимо организовать полицейский мониторинг лиц с ЛТИ, ввести группу/подгруппу диспансерного наблюдения за такими пациентами (по аналогии с наблюдением за детьми с измененными туберкулиновыми пробами), которая даст возможность проводить курсы контролируемого профилактического (превентивного) лечения за счет бюджетных средств, с оценкой динамики иммунологических проб.

В этой связи представляет интерес изучение динамики результатов иммунологических проб в условиях диспансерного наблюдения, эффективности различных схем превентивной терапии ЛТИ у взрослых и их безопасность.

К сожалению, в действующих клинических рекомендациях по туберкулезу у взрослых указано ограниченное число схем профилактического лечения (превентивной терапии), среди которых отсутствуют такие режимы, как прием в течение 3 месяцев специфических для микобактерии туберкулеза лекарственных препаратов, которые не оказывают существенного влияния на другую бактериальную флору и не вызывают дисбиоза: изониазида и пиразинамида или изониазида и этамбутола. Данные сочетания лекарственных препаратов показали свою эффективность в городе Москве при назначении пациентам с ЛТИ, которые получали генно-инженерные иммунологические или иммуносупрессорные препараты, имели ВИЧ-инфекцию. Эти же лекарства применяли при проведении превентивной терапии у детей старшего возраста и подростков [6, 9, 13].

Таким образом, представляет интерес оценка распространения ЛТИ в выбранных округах города среди работников медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы и эффективность проведения профилактического лечения при использовании применяемых в г. Москве схем противотуберкулезных препаратов для этих целей.

Цель исследования

Определить распространение ЛТИ среди работников медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы в четырех округах города Москвы (Центральный, Западный, Юго-Западный, Троицкий и Новомосковский административные округа) и оценить эффективность и безопасность превентивной терапии при ЛТИ, проводимой на основе используемых в г. Москве схем.

Материалы и методы исследования

В целях совершенствования раннего выявления латентной туберкулезной инфекции и своевременного проведения профилактических мероприятий для предупреждения новых случаев туберкулеза в городе Москве начиная с 2018 г. всем работникам медицинских организаций государственной

системы здравоохранения города Москвы ежегодно проводятся обследования с использованием иммунологических проб, в соответствии с действующими нормативными документами [18, 19, 21, 22, 23].

В 97% случаев обследование проводили с использованием аллергена туберкулезного рекомбинантного (АТР), Диаскинтеста® [19], в остальных случаях проводился лабораторный иммунологический тест на туберкулез *T-SPOT.TB*.

В филиалах ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» (далее – Центр) по ЦАО, ЗАО, ЮЗАО/ТиНАО в период с 2018 по 2022 г. в среднем ежегодно было охвачено обследованиями иммунологическими пробами 44 833 медицинских работника, включая в среднем за 5 лет 19 834, 10 951 и 14 047 чел. в каждом из филиалов соответственно, что составило в среднем 93,7, 90,0 и 95,1% от среднесписочного состава работающих в данных округах, соответственно.

По годам число обследованных по всем 4 округам варьировало от 36 211 (в 2018 г.) до 51 906 чел. в 2022 г.

Данные о штатной численности работников медицинских организаций взяты из ежегодного плана по приказу ДЗМ от 19 декабря 2016 года № 1010 [22]. Данные о результатах иммунологических проб среди работников медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы получены из медицинской карты амбулаторного больного формы № 025/у-04. Контроль достоверности общего числа обследованных и результатах иммунологических проб осуществляли путем сравнения с журналами «Учет постановки аллергических проб Диаскинтест» и «Журнал взятия крови на Т-СПОТ».

Для анализа данных по лицам с ЛТИ в Центре были разработаны учетные формы «Извещение о выявлении лица с впервые в жизни подтвержденным результатом положительной/сомнительной иммунологической пробы на туберкулез (ЛТИ)» (далее – Извещение) и «Карта наблюдения за лицом с впервые в жизни подтвержденным результатом положительной/сомнительной иммунологической пробы на туберкулез (ЛТИ)» (далее – Карта наблюдения).

Для сбора и обработки информации из этих форм в Центре был создан регистр пациентов с ЛТИ на основе системы управления базами медицинских данных «Барклай-СВ» [2], предназначенный для мониторинга ЛТИ среди групп риска (СМЛТИ).

СМЛТИ была запущена в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» как пилотный проект с конца 2022 г. Предполагается использование СМЛТИ для мониторинга ЛТИ среди различных групп риска, которые, помимо работников медицинских организаций города Москвы, включают взрослых и детей из контактов с больным туберкулезом.

В тестовом режиме СМЛТИ была установлена в третьем квартале 2022 г. в трех филиалах Центра – филиалах по ЗАО и ЦАО, ЮЗАО/ТиНАО. Ретроспективно в регистр были включены

сведения о зарегистрированных случаях ЛТИ среди работников медицинских организаций начиная с 2018 г.

В исследование включали лиц с положительной и сомнительной иммунологическими пробами при исключении признаков активного туберкулеза. Пациента при выявлении впервые в жизни подтвержденного результата положительной/сомнительной иммунологической пробы на туберкулез представляли на врачебную комиссию или лечебно-контрольную подкомиссию, где ему выставляли диагноз: «R76.1 Аномальная реакция на туберкулиновую пробу», что объективно подтверждало туберкулезный контакт с неустановленным источником туберкулезной инфекции. Для учета таких пациентов в IV группе диспансерного наблюдения была выделена специальная подгруппа – IVA2. Сотрудников противотуберкулезных учреждений регистрировали в другой подгруппе – IVA1 «лица из установленного контакта с больным туберкулезом вне зависимости от результатов тестов иммунодиагностики» [20], что позволило дифференцировать подгруппы и проводить дополнительный анализ. На врачебной комиссии определяли схему профилактического лечения и длительность терапии.

Распространенность и частоту выявления ЛТИ по округам определяли исходя из территориального расположения медицинских организаций, где обследовались сотрудники, а не по месту их проживания.

В исследовании рассматривали используемые ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» следующие режимы превентивной терапии лиц с ЛТИ [23]:

- Изониазид 5 мг/кг в сутки + рифампицин 10 мг/кг в сутки или рифабутин 5 мг/кг в сутки (HR/Rb), в течение 3 мес.
- Изониазид 5 мг/кг в сутки (H), в течение 6 мес.
- Изониазид 10 мг/кг в сутки + пиразинамид 25 мг/кг в сутки или этамбутол 20 мг/кг в сутки (HZ/E), в течение 3 мес.
- Изониазид 10 мг/кг + рифапентин 10 мг/кг три раза в неделю (HRpt), в течение 3 мес.

В режиме превентивной терапии HZ/E использовали комбинированные препараты: МНН: изониазид 150 мг + пиразинамид 500 мг и МНН: изониазид 150 мг + этамбутол 400 мг.

Оценку безопасности схем лечения анализировали по доле нежелательных реакций на прием противотуберкулезных препаратов, которые фиксировали в медицинскую карту амбулаторного больного формы № 025/у-04 и в Карту наблюдения. Во время профилактического лечения проводили мониторинг клинических и лабораторных данных, который включал в себя клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови с исследованием общего билирубина и его фракций, ферментов печени и при необходимости – мочевой кислоты, по показаниям проводилась консультация офтальмолога.

Статистическая обработка информации проведена с использованием программ SPSS и Epi-Info.

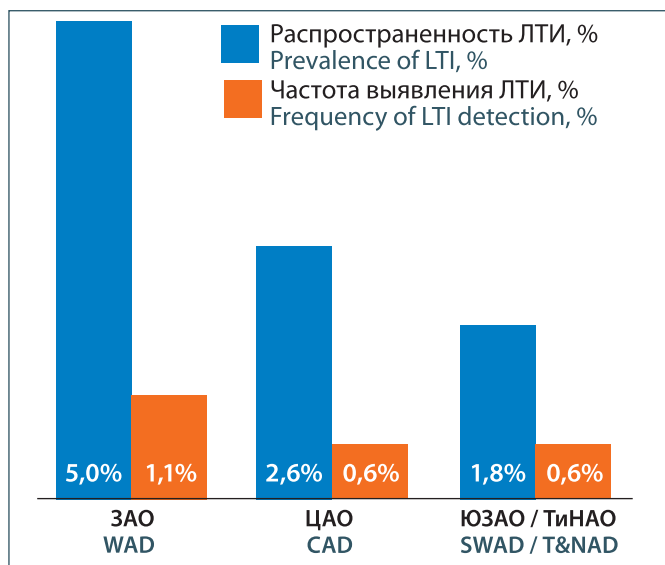


Рис. 1. Распространенность и частота впервые выявленной латентной туберкулезной инфекции среди работников медицинских организаций ДЗМ в 4-х округах, 2022 г., %

Fig. 1. Prevalence and frequency of latent tuberculosis infection detected for the first time among employees of medical organizations of the Moscow Department of Health in 4 districts, 2022, %

Результаты и обсуждение исследования

Всего в 2018–2022 гг. впервые положительных иммунологических проб было зарегистрировано у 235, 507, 266, 379 и 236 соответственно, всего 1623 чел., у которых посредством компьютерной томографии органов грудной клетки, микробиологических исследований мокроты и другого биологического материала, инструментальных исследований был исключен туберкулез. Показатель распространенности ЛТИ среди работников медицинских организаций в среднем за 5 лет по

данным округам составил 3,3% (95%ДИ: 3,2–3,5%) и имел значительные колебания по округам ЮЗАО/ТиНАО, ЗАО и ЦАО: 1,8, 5,0 и 2,6% (рис. 1). В эти же года первичное выявление ЛТИ (частота выявления ЛТИ) составило в среднем 0,72% (95%ДИ: 0,65–0,81%) или 0,6, 1,1 и 0,6% соответственно в указанных округах.

Среди 1623 лиц с ЛТИ сопутствующие заболевания имели 2,7% (43 чел.) – хронические заболевания различных органов и систем, включая ХНЗЛ – у 11 чел., сахарный диабет – у 6, язвенная болезнь желудка – у двух. 197 сотрудников с ЛТИ (17,2%) перенесли COVID-19.

Среди пациентов с ЛТИ постоянными жителями г. Москвы были 59,1%, жителями других субъектов РФ – 40,3%, из которых 56,4% – жители Московской области и от 3 до 5% – жители Владимирской, Калужской или Тульской областей и Республики Дагестан.

По занимаемой должности сотрудники с ЛТИ распределялись следующим образом (см. рис. 2): врачи – 30,1%, средний медперсонал – 39,5%, младший медперсонал – 4,7% и другие сотрудники – 24,1% от всех случаев с ЛТИ.

Среди пациентов ЛТИ отмечено у 76,3% женщин, что, видимо, отражает структуру сотрудников медицинских организаций. Половозрастная характеристика лиц с ЛТИ представлена на рис. 3. Среди сотрудников с ЛТИ наблюдался максимум в группе возрастов 51–55 лет – 15,5%, что определяется максимумом данной характеристики для женщин – 16,8%. У мужчин максимум приходится на 31–40 лет (27,6%) при наличии общего плато данной характеристики в интервале 31–60 лет (74,7%).

В 2018–2022 гг. 95,4% пациентам с ЛТИ была назначена превентивная терапия различными схемами (2018 г. – 210 чел.,

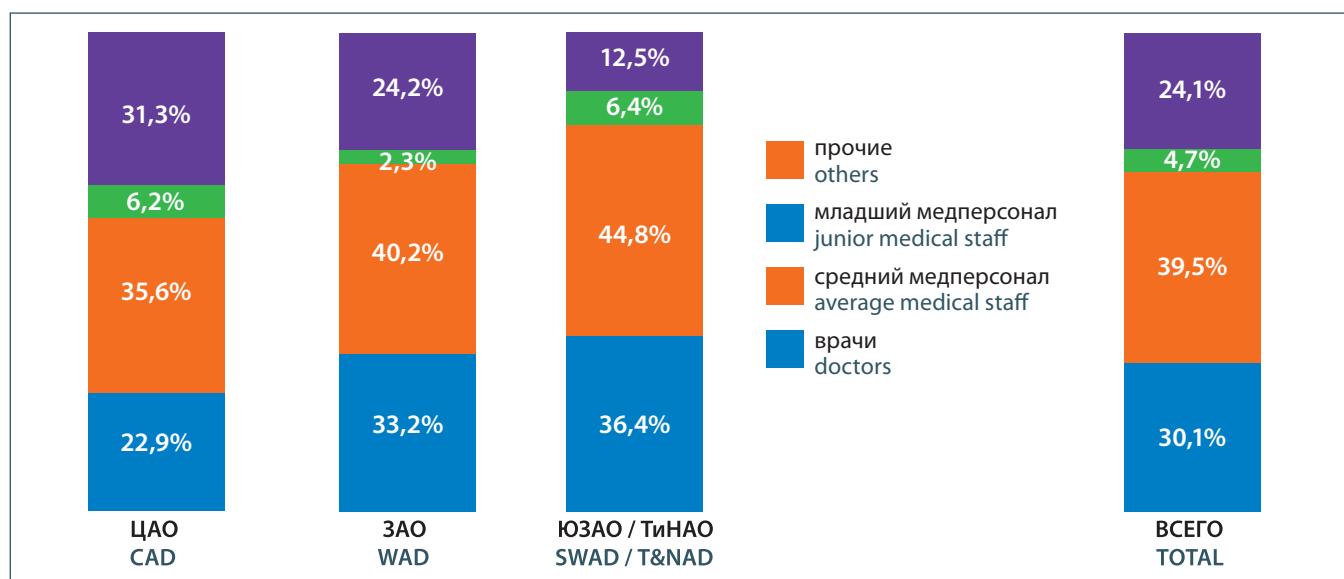
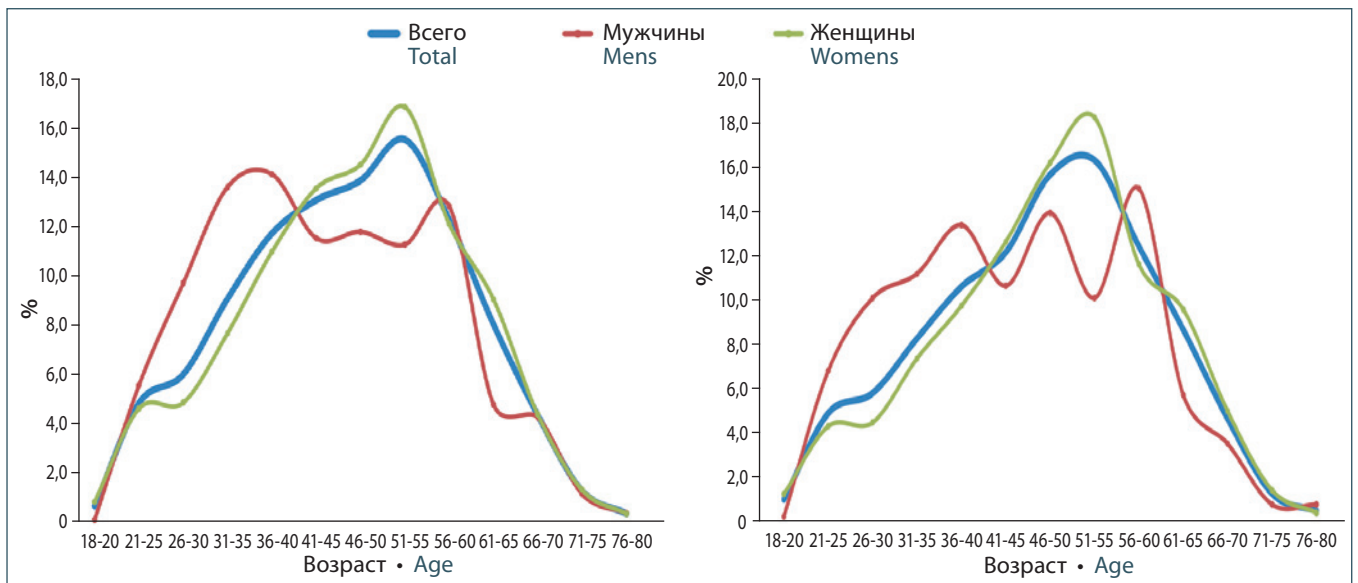


Рис. 2. Группы медицинских работников с ЛТИ в соответствии с занимаемой должностью, 2018–2022 гг. 4 окружных филиала ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»

Fig. 2. Groups of medical workers with LTI in accordance with their position, 2018–2022. 4 district branches of SBUI «MNPC tuberculosis control Moscow Department of Health»



а) все лица с ЛТИ • all persons with LTI

б) Лица с ЛТИ, начавшие ПТ • persons with LTI who have started PT

Рис. 3. Половозрастной состав лиц с ЛТИ. 2018–2022 гг., ЮЗАО/ТиНАО, ЗАО и ЦАО, г. Москвы

Fig. 3. Gender and age composition of persons with LTI. 2018–2022, SWAD/T&NAD, WAD and CAD, Moscow

2019 г. – 495 чел., 2020 г. – 259 чел., 2021 г. – 359 чел., 2022 г. – 229 чел., см. табл. 1). Из этого числа 47,6% оформили письменный отказ. В связи с побочными действиями у 0,5% превентивная терапия была отменена. Прервали самостоятельно лечение 7,0%. Завершили курс лечения в среднем 80,1%.

Важным критерием эффективности профилактического лечения ЛТИ является отсутствие развития активного туберкулеза в течение двух лет после его завершения, а у лиц с посттуберкулезными изменениями (кальцинаты) в течение трех лет [1, 15].

На 01.01.2023 было зарегистрировано два случая заболевания работников медицинских организаций государственной

системы здравоохранения города Москвы. У одной заболевшей туберкулезом ЛТИ было зарегистрировано за 1 год 2 месяца до заболевания – 14.01.2020 г. От превентивной терапии она отказалась, и 21.12.2022 г. после скринингового обследования у нее был выявлен инфильтративный туберкулез легких.

Превентивная терапия не всегда дает положительный эффект с точки зрения цели достижения – предупреждения заболевания туберкулезом. Так, мы наблюдали вторую пациентку с ЛТИ, которая была выявлена 08.08.2019 г. Пациентке был назначен и проведен полностью курс превентивной терапии (3 месяца изониазид и этамбутол). На фоне курса были

Таблица 1. Результаты курсов превентивного лечения, проводимого лицам с ЛТИ

Table 1. Results of preventive treatment courses given to persons with LTI

Годы Years	Назначена превентивная терапия (ПТ) / за 100% / Preventive therapy is prescribed (PT) / for 100% /	Отказ от лечения Refusal of treatment		Всего начали превентивную терапию (ПТ) Total started preventive therapy (PT)		Самовольно прервали лечение Arbitrarily interrupted treatment		Отмена лечения в связи с побочными реакциями Cancellation of treatment due to adverse reactions		Завершили курс превентивной терапии Completed a course of preventive therapy		
		абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	% к тем, кто начал ПТ % to those who started PT	абс. abs.	% к тем, кто начал ПТ % to those who started PT	абс. abs.	% к тем, кому показана (назначена) ПТ % to those who are shown (assigned) PT	% к тем, кто начал ПТ % to those who started PT
2018	210	123	58,6	87	41,4	2	1,0	9	4,3	73	34,8	83,9
2019	495	207	41,8	288	58,2	1	0,2	36	7,3	245	49,5	85,1
2020	259	119	45,9	140	54,1	0	0,0	16	6,2	120	46,3	85,7
2021	359	168	46,8	191	53,2	3	0,8	22	6,1	160	44,6	83,8
2022	229	122	53,3	107	46,7	1	0,4	25	10,9	53	23,1	49,5
Всего Total	1552	739	47,6	813	52,4	7	0,5	108	7,0	651	41,9	80,1

Таблица 2. Частота нежелательных реакций при различных режимах химиопрофилактики ЛТИ (курсы, проведенные полностью или прерванные в связи с нежелательными явлениями)

Table 2. Frequency of adverse reactions in various modes of chemoprophylaxis of LTP (courses conducted completely or interrupted due to adverse events)

Режим ПТ PT mode	Длительность Duration	Получили превентивную терапию Received preventive therapy	В том числе Including		Нежелательные явления Adverse event		
			мужчины men	женщины women	Всего, абс. Total, abs.	%	95%ДИ • 95%CI
HZ	3 мес. • 3 months	514	117	397	16	3,1	1,8–5,0
HE	3 мес. • 3 months	129	37	102	4	3,1	0,9–7,7
HR	3 мес. • 3 months	13	7	6	2	15,4	1,9–45,4
Всего Total	3 мес. • 3 months	656	151	505	22	3,4	2,1–5,0

отмечены нежелательные явления (повышение печеночного фермента АсАТ до 92 U/L). В дальнейшем через 1 год 2 месяца у нее была выявлена туберкулема – 13.10.2020 г.

Единичный случай заболевания, зарегистрированный через 1 год 2 месяца после проведения превентивной терапии, среди 818 лиц, проходивших профилактическое лечение, не позволяет оценить в полной мере эффективность данных профилактических мер. Однако в дальнейшем (в течение 2023 года) наличие системы мониторинга и контроль заболевших позволяют реально оценить перспективность данных мероприятий.

Среди получавших превентивную терапию 514 чел. (78,4%) принимали в течение 3 месяцев HZ, 129 чел. (19,7%) – 3 месяца HE и 13 чел. (2,0%) – 3 месяца HR, см. табл. 2.

Среди 514 лиц, принимавших HZ (МНН: изониазид 150 мг + пиразинамид 500 мг), включая курсы, проведенные полностью или прерванные в связи с нежелательными явлениями (курсы, прерванные пациентом, были исключены из анализа), нежелательные явления были отмечены только у 3,1% (95%ДИ: 1,8–5,0%), или у 16 чел. Среди случаев нежелательных явлений был отмечен 1 случай превышения мочевой кислоты и 3 случая повышения печеночных ферментов, остальные 12 были связаны с общими жалобами и прочими явлениями незначительной тяжести (боли в эпигастрии, тошнота – 7, сыпь и зуд кожных покровов – 4 и один – повышение билирубина до 7,0 ммоль/л).

Среди 129 лиц, принимавших HE (МНН: изониазид 150 мг + этамбутол 400 мг), нежелательные явления были отмечены тоже только у 3,1% (95% ДИ: 0,9–7,7%), или у 4 чел. Среди случаев нежелательных явлений был отмечен 1 случай повышения печеночных ферментов, остальные 3 были связаны с общими жалобами и прочими незначительными явлениями, такими как боли в животе (2), слабость и головные боли (1).

Среди 13 лиц, принимавших HR, нежелательные явления были отмечены у 15,4% (95%ДИ: 1,9–45,4%), или у 2 чел. Среди случаев нежелательных явлений один случай повышения печеночных ферментов и один был связан с тошнотой.

Исследование подтвердило необходимость организации мониторинга за распространением латентной туберкулез-

ной инфекции среди населения, в частности, среди такой важной группы риска, как работники медицинских организаций. Опытная эксплуатация такой системы в четырех административных округах города Москвы продемонстрировала, что в целом методология реализации задачи эпидемиологического надзора за ЛТИ, разработанная в ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗМ», позволяет решить задачу регистрации и наблюдения за случаями латентной туберкулезной инфекции во всем городе и среди основных групп риска по туберкулезу.

Результаты анализа данных 2018–2022 гг. показали, что среди работников медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы рассматриваемых округов распространение ЛТИ составило немного более 3% при ежегодном выявлении новых случаев у менее чем 1 процента сотрудников (0,72%), что демонстрирует относительно благоприятную обстановку по данной инфекции.

Ввиду специфики рассматриваемой группы риска среди выявленных случаев ЛТИ лишь менее 3% лиц имели сопутствующие заболевания, большинство сотрудников с ЛТИ были женщины (76,3%) в возрасте 41–55 лет (44,7%) и почти 60% – москвичи, а 22,7% – жители Московской области.

Среди 1552 сотрудников, которым была назначена превентивная терапия, начали лечение 52,4%, из которых 80,1% завершили курс.

Среди примененных для превентивного лечения режимов – HR, HZ (МНН: изониазид 150 мг + пиразинамид 500 мг) и HE (МНН: изониазид 150 мг + этамбутол 400 мг), последние два показали наименьшую долю нежелательных явлений – около 3%, при 15% для HR, результат был близок к статистически значимому при малых числах полученных случаев побочных эффектов, но для окончательных выводов необходимо продолжить исследование для получения результатов на большем массиве данных.

Также отмечено два случая заболевания работников медицинских организаций – один случай из отказавшихся от превентивной терапии и 1 – из прошедших. Окончательные выводы о степени эффективности профилактического лечения

будут сделаны после года эксплуатации системы мониторинга в г. Москве.

Выводы

Необходима организация мониторинга регистрации и наблюдения за случаями ЛТИ в субъектах страны.

Предварительные данные говорят о целесообразности включения в клинические рекомендации по туберкулезу

режимов химиопрофилактического (превентивного) лечения: комбинации препаратов изониазид + пипразинамид и изониазид + этамбутол, (МНН: изониазид 150 мг + пипразинамид 500 мг и МНН: изониазид 150 мг + этамбутол 400 мг), которые показывают свою эффективность и безопасность при лечении ЛТИ.

Литература

1. Баронова О.Д., Аксенова В.А., Лугинова Е.Ф., Долженко Е.Н. Использование рифапентина для превентивной химиотерапии детей из групп риска развития туберкулеза//Туб. и болезни легких. – 2022.– Т. 100, № 8. – С. 31–36.
2. Белиловский Е.М. Развитие эпидемиологического мониторинга в городе Москве // Научн. труды к 80-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки, профессора, академика РАН В.И. Литвинова, под ред. Е.М. Богородской// М.: ООО «Сам Полиграфист». – 2021.– С. 64–79.
3. Богородская Е.М. Противотуберкулезная работа в городе Москве: особенности мегаполиса//Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2013, № 1. – С. 6–13.
4. Богородская Е.М., Слогоцкая Л.В., Белиловский Е.М., Рощупкина О.М. Латентная туберкулезная инфекция в группах риска у взрослого населения города Москвы, 2012 – 2016 гг.//Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2017, № 2. – С. 10–15.
5. Ильченко А.Д., Богородская Е.М. Распространенность латентного туберкулеза среди иностранных граждан и лиц без гражданства в городе Москве//Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2017, № 2. – С.30–34.
6. Клевню Н.И., Аксенова В.А., Пахлавонова А.Д., Казаков А.В. Комбинированные противотуберкулезные препараты как мировая тенденция химиотерапии больных туберкулезом детей//Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2017, № 4. – С.74–79.
7. Мохирева Л.В., Солдатенко А.В., Белиловский Е.М. Распространенность латентной туберкулезной инфекции среди взрослого населения из групп риска по туберкулезу, наблюдаемых в городских поликлиниках ЮЗАО города Москвы//Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2017, № 2. – С. 16–23.
8. Сеницын М.В., Богородская Е.М., Аюшеева Л.Б., Белиловский Е.М. Латентная туберкулезная инфекция среди ВИЧ – инфицированных лиц в городе Москве// Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2017, № 2. – С. 42–49.
9. Сеницын М.В., Кривцова О.В., Белиловский Е.М., Аюшеева Л.Б., Богородская Е.М. Экономическая эффективность диагностики латентной туберкулезной инфекции и химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией//Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2018, № 3.– С. 4–13.
10. Слогоцкая Л.В., Сеницын М.В., Кудлай Д.А. Возможности иммунологических тестов в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза//Туб. и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 11. – С. 46–58.
11. Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М., Шамуратова Л.Ф., Севостьянова Т.А. Оценка эффективности массового скрининга для выявления туберкулезной инфекции у детей в возрасте от 1 до 7 лет в Москве//Туб. и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 12. – С. 14–21.
12. Старшинова А.А., Зинченко Ю.С., Истомина Е.В., Басанцова Н.Ю., Филатов М.В., Беляева Е.Н., Назаренко М.М., Ланда С.Б., Бурдаков В.С., Павлова М.В., Алексеев Д.Ю., Кудлай Д.А., Яблонский П.К. Диагностика латентной туберкулезной инфекции в учреждениях различного профиля и формирование группы риска по заболеванию туберкулезом//Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2019. – Т. 19, № 3. – С. 178–184.
13. Тинькова В.В., Лехляйдер М.В., Грунина Л.Е., Савельева К.В. Фтизиатрическое сопровождение лиц, получающих генно-инженерные иммунобиологические препараты, в Челябинской области//Туб. и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 8. – С. 5–13.
14. Хрулева Т.С. Резервуар туберкулезной инфекции в Российской Федерации и возможность его ограничения: Автореф. дис. ... докт. мед.наук.– М. – 2001.–11 с.
15. Шилова Е.П., Поддубная Л.В., Степченко И.М. Проявления туберкулезной инфекции у детей при положительной пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным//Туб. и болезни легких.– 2019. – Т. 97, № 8. – С. 32–37.
16. Клинические рекомендации Туберкулез у взрослых.//Рос. общество фтизиатров. – М., 2022. – С. 114–115.
17. Латентная туберкулезная инфекция: свойства возбудителя; реакции микроорганизма; эпидемиология и диагностика (IGRA–тесты, ДИАСКИНТЕСТ и другие подходы), лечение / В.И. Литвинов. – М.: МНПЦБТ. – 2016. – 196 с.
18. О внесении изменений в приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 17 апреля 2015 года № 308: приказ ДЗМ от 20 января 2016 г. № 23.
19. О внесении изменений об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечению туберкулеза органов дыхания: приказ Минздравсоцразвития России от 20 октября 2009 г. № 855 – Приложение № 4 к Приказу Минздрава РФ от 21.03.2003 г. № 109.
20. О диспансерном наблюдении за лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза: приказ ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» от 02.04.2020 г. № 194.

21. О применении кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения г. Москвы при обследовании групп риска на туберкулез: приказ ДЗМ от 17 апреля 2015 г. № 308.
22. О проведении обязательного профилактического медицинского осмотра на туберкулез работников медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы: приказ ДЗМ от 19 декабря 2016 г. № 1010
23. Об усилении мероприятий по предупреждению возникновения и распространения туберкулеза среди работников медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы: приказ ДЗМ от 21 февраля 2018 г. № 129.
24. Поручение Министра здравоохранения Российской Федерации: поручение от 07.02.2023 г. № 19.
25. Обновленное сводное руководство по программному ведению случаев латентной туберкулезной инфекции [Электронный ресурс] / ВОЗ. – 2018. – Режим доступа: https://www.who.int/tb/publications/ltbi_document_page/ru/.
26. Фтизиатрия. Национальное руководство/ под ред. М.И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 512 с.
27. Ahmad S. Pathogenesis, immunology, and diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection. // Clin. Dev. Immunol. – 2011. – P.814–943.
28. Andersen P., Doherty T., Pai M. et al. The prognosis of latent tuberculosis: can disease be predicted? // Trends Mol. Med. – 2007. – Vol.13. – P.175–182.
29. Comstock G. W. Tuberculosis – a bridge to chronic disease epidemiology // Amer. J. Epidemiol. – 1986. – Vol. 124, N 1. – P. 1-16.
30. Horwitz O., Edwards P.Q., Lowell A.M. National tuberculosis control programme in Denmark the United States // Public. Health Rep. – 1973. – N 88. – P. 193–198.
31. Mack U., Miglion G., Sester M. et al. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement. // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol.33 – P. 956–973.

Об авторах

Богородская Елена Михайловна – директор ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

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

Тел. +7 (499) 268-00-05

e-mail: BogorodskayaEM@zdrav.mos.ru

Мохирева Людмила Викентьевна – заведующая филиалом ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» по ЮЗАО, доцент кафедры фтизиатрии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доктор медицинских наук

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

Тел. +7 (926) 821-81-05, факс+7 (499) 128-33-45

e-mail: mokhirevalv@mail.ru

Мусаткина Надежда Валерьевна – заведующая филиалом ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» по ЦАО и ЗАО

Адрес: 121108, г. Москва, ул. Тарутинская, д. 2

Тел. +7 (499) 144-16-21, факс + 7 (499) 144-14-81

e-mail: vsemenjaetsja@yandex.ru

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

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

Тел. +7 (915) 190- 90-10

e-mail: belilo5@mail.ru

Ли-Чин-Вин Ирина Валерьевна – заместитель заведующего филиалом по клинико-экспертной работе «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» по ЦАО и ЗАО

Адрес: 121108, г. Москва, ул. Тарутинская, д. 2

Тел. +7 (499) 144-16-21, факс + 7 (499) 144-14-81

e-mail: i-lichinvin@yandex.ru

Просвирнина Юлиана Анатольевна – заведующая диспансерным фтизиатрическим отделением № 1, врач-фтизиатр филиала ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» по ЮЗАО

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

Тел. +7 (963) 864-25-52

e-mail: y.p.66@yandex.ru

УДК 470-25:.[578.834.1+616-002.5]

СОЧЕТАННАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 СРЕДИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ГОРОДЕ МОСКВЕ

Е.А. Котова, Е.В. Сумарокова, Е.М. Белиловский

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

Введение. В связи с распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19 с 2020 года в городе Москве реализован комплекс мероприятий по выявлению, изоляции и организации лечебного процесса больных туберкулезом, сочетанным с COVID-19. На основе данных созданной в Москве системы мониторинга сочетанной инфекции туберкулез/COVID-19 в исследовании проведен анализ всех 430 подтвержденных случаев COVID-19 среди больных туберкулезом, состоявших или взятых на учет в городе Москве в 2021 году в I и II группах диспансерного наблюдения.

Цель. Изучить заболеваемость COVID-19 у больных туберкулезом в 2021 году и выявить эпидемиологические особенности распространения новой коронавирусной инфекции среди больных туберкулезом во второй год пандемии.

Результаты. Анализ показал, что при росте территориальной заболеваемости и увеличении общего числа впервые выявленных больных туберкулезом в столице в 2020–2021 гг. число подтвержденных случаев коинфекции туберкулез/COVID-19 снизилось на 212 случаев. Среди всех 430 пациентов 52,3% – постоянные жители города, 22,3% – жители других субъектов РФ, 12,3% – лица БОМЖ и 13,1% – иностранные граждане. В 80,5% случаев диагноз коронавирусной инфекции, вызванной вирусом COVID-19, был установлен на основании результатов этиологической лабораторной диагностики (выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР в мазках со слизистой из носо- и ротоглотки), а в остальных случаях – только по данным лучевой диагностики (компьютерной томографии органов грудной клетки). Больше половины заболевших сочетанной инфекцией туберкулез/COVID-19 (59,8%) были безработными, 14,4% – пенсионерами по возрасту. В 2021 году в г. Москве среди больных коинфекцией туберкулез/COVID-19 63,3% (272 человека) составили впервые выявленные больные туберкулезом, из которых:

- 53,3% постоянные жители Москвы,
- 19,1% жители других субъектов РФ,
- 14,7% лица БОМЖ,
- 9,9% иностранные граждане.

Для впервые выявленных больных максимум количества пациентов, заболевших новой коронавирусной инфекцией, приходился на возраст 31–45 лет, что несколько отличалось от возрастной характеристики заболеваемости для остальных пациентов.

В результате лечения коронавирусной инфекции 84,0% пациентов были излечены от COVID-19 уже в 2021 г., 12,1% (52 чел.) – умерли.

Созданная система мониторинга коинфекции туберкулез/COVID-19 в городе Москве позволяет провести полноценную оценку течения новой коронавирусной инфекции у больных туберкулезом, маршрутизации пациентов, анализа заболеваемости COVID-19 среди больных туберкулезом, эффективности их лечения и причин летальности.

Ключевые слова: заболеваемость туберкулезом, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, мониторинг противотуберкулезных мероприятий

COVID-19 AMONG TUBERCULOSIS PATIENTS IN MOSCOW

Е.А. Kotova, E.V. Sumarokova, E.M. Belilovsky

Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Department of Health

Introduction. In connection with the emergence of a new coronavirus infection COVID-19, since 2020, a set of measures has been carried out in Moscow to ensure the identification, isolation and organization of the treatment process of patients with tuberculosis combined with COVID-19. Based on the data of the TB/COVID-19 co-infection monitoring system created in Moscow, the study analyzed all 430 confirmed cases of COVID-19 among TB patients registered or followed up in Moscow in 2021 in groups I and II of dispensary observation.

Aim. To study the incidence of COVID-19 in tuberculosis patients in 2021 and to identify epidemiological features among tuberculosis patients in the second year of the pandemic.

Results. The analysis showed that with an increase in the territorial incidence and an increase in the total number of newly diagnosed TB patients in the capital in 2020–2021, the number of confirmed cases of TB/COVID-19 co-infection decreased by 212 cases. Among all 430 patients, 52.3% are permanent residents of the city, 22.3% are residents of other subjects of the Russian Federation, 12.3% are homeless persons

and 13.1% are foreign citizens. In 80.5% of cases, the diagnosis of coronavirus infection caused by the COVID-19 virus was established based on the results of etiological laboratory diagnostics (detection of SARS-CoV-2 RNA by PCR in smears with mucosa from the nasopharynx and oropharynx), and in other cases - only according to radiation diagnostics (computed tomography of the chest). More than half of those with combined tuberculosis/COVID-19 infection – 59.8% were unemployed and 14.4% were old-age pensioners. In 2021 in among tuberculosis/COVID-19 patients, 63.3% (272 people) were newly diagnosed tuberculosis patients, of which:

- 53.3% were permanent residents of Moscow,
- 19.1% residents of other subjects of the Russian Federation,
- 14.7% are homeless,
- 9.9% are foreign citizens.

For new tuberculosis cases, the maximum number of patients, co-infected with a new coronavirus infection was at the age of 31–45 years, which was somewhat different from the age characteristics of the incidence for other patients.

Because of treatment of coronavirus infection, 84% of patients cured of COVID-19 already in 2021, 12.1% (52 people) died.

The created tuberculosis/COVID-19 co-infection monitoring system in Moscow allows for a full assessment of the course of a new coronavirus infection in tuberculosis patients, patient routing, analysis of the incidence of COVID-19 among tuberculosis patients, the effectiveness of their treatment and the causes of mortality.

Keywords: tuberculosis incidence, new coronavirus infection, COVID-19, monitoring of anti-tuberculosis measures

Введение

На сегодняшний день COVID-19 остается вирусом с пандемическим потенциалом. Волновое распространение COVID-19, повторные случаи заболевания, мутирование штаммов SARS-CoV-2 сохраняли в 2021 г. угрозу чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения. Пандемия новой коронавирусной инфекции оказала заметное негативное влияние на глобальную борьбу с туберкулезом, став фактором, значительно ограничившим ее достижения в странах мира. По данным Глобального доклада Всемирной организации здравоохранения о борьбе с туберкулезом 2022 г., в 2021 г. туберкулезом заболело 10,6 млн человек, что на 4,5% больше, чем в 2020 г., а численность умерших от туберкулеза увеличилась и составила 1,6 млн [3, 5].

COVID-19 внес свои коррективы во все аспекты жизни, в том числе в организацию медицинской помощи. На период введения режима повышенной готовности в связи с распространением новой коронавирусной инфекции были внесены временные изменения в структуру коечного фонда, в соответствии с эпидемической ситуацией, количеством больных туберкулезом в сочетании с COVID-19 или с подозрением на новую коронавирусную инфекцию.

На уровне специализированных противотуберкулезных медицинских организаций были пересмотрены пути маршрутизации и ее безопасность, организованы новые специализированные подразделения, изменены подходы к диагностике и лечению [1]. Оперативное наблюдение и изучение эпидемиологических особенностей в группах больных с двумя и более инфекционными заболеваниями – коинфекцией туберкулез/COVID-19, туберкулез/COVID-19/ВИЧ и другими, позволяют принимать обоснованные меры реагирования в случае чрезвычайной ситуации. Вышеизложенное определило актуальность данного исследования.

Цель исследования

Изучить заболеваемость COVID-19 у больных туберкулезом в 2021 г. и выявить эпидемиологические особенности среди больных туберкулезом во второй год пандемии.

Материалы и методы исследования

Для регистрации случаев сочетанной инфекции туберкулез/COVID-19 в городе Москве, оценки течения новой коронавирусной инфекции у больных туберкулезом, маршрутизации пациентов, анализа заболеваемости COVID-19 среди больных туберкулезом, эффективности их лечения, причин летальности в ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗМ» была разработана и внедрена база данных (далее – БД) «Реестр больных туберкулезом, сочетанным с COVID-19, состоящих на учете в городе Москве». БД «Реестр больных туберкулезом, сочетанным с COVID-19, состоящих на учете в городе Москве» реализована на основе системы управления базами медицинских данных «Барклай-СВ». База данных содержит ежедневно пополняемую информацию – данные о регистрации новых и повторных случаев новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больных туберкулезом в городе Москве с апреля 2020 г. Регистр предназначен для получения оперативной информации об уровне заболеваемости COVID-19 среди больных туберкулезом, клинических вариантах и проявлениях, тяжести течения коронавирусной инфекции, методах лечения, исходах заболевания, причин летальности.

Анализ данных проведен на основании БД «Реестр больных туберкулезом, сочетанным с COVID-19, состоящих на учете в городе Москве», рассмотрены все 430 подтвержденных случаев COVID-19 в 2021 г. среди больных туберкулезом, состоявших или взятых на учет в городе в этом году в группах диспансерного наблюдения активных форм туберкулеза.

Статистическая достоверность результатов оценивалась по уровню 95%.

Результаты исследования и обсуждение

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в городе Москве продолжает оставаться одной из наиболее благоприятных в Российской Федерации.

Территориальный показатель заболеваемости снизился с 2012 года в городе Москве в 2 раза. Всего в 2021 г. на территории г. Москвы было зарегистрировано 2530 впервые выявленных больных туберкулезом. При этом в г. Москве значительную долю впервые выявленных больных (62,2%, 2021 г.) составляют иностранные граждане, лица, прибывшие из других субъектов РФ, и лица БОМЖ, что является следствием высокой миграционной нагрузки на столичный регион [4]. Если в 2019–2020 гг. в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции было отмечено значительное снижение территориальной заболеваемости туберкулезом с 22,5 до 17,7 на 100 тыс. населения (на 21,4%), то в 2021 г. произошел рост показателя на 12,9% – до 20,0 на 100 тыс. населения.

В течение 2021 г. в Москве было зарегистрировано 430 подтвержденных случаев COVID-19 среди больных туберкулезом, состоявших или взятых на учет в городе в этом году в группах диспансерного наблюдения активных форм туберкулеза (в 2020 г. – 642 случая). Указанные пациенты с сочетанной инфекцией туберкулез/COVID-19 включали 272 (63,3%) впервые выявленных в 2021 г. больных, или 11,3% от всего числа данной группы пациентов, зарегистрированных в 2021 г., 44 (10,2%) пациента с рецидивом туберкулеза (13,0% от всех рецидивов туберкулеза, зарегистрированных в 2021 г.) и 51 прибывший и зарегистрированный в 2021 г. больной туберкулезом (10,0% от всех зарегистрированных в данном году). Остальные 63 пациента с сочетанной инфекцией туберкулез/COVID-19 на момент заболевания коронавирусной инфекцией уже состояли на учете в группах диспансерного наблюдения активных групп заболевания.

Среди 430 пациентов 52,3% – постоянные жители города, 22,3% – жители других субъектов РФ, 12,3% – лица БОМЖ и 13,1% – иностранные граждане (12,6% – жители стран ближнего зарубежья). Для впервые выявленных больных эти доли составляли: 56,3%, 19,1%, 14,7% и 9,9% соответственно (14,0% – из стран ближнего зарубежья).

Если сравнивать указанных больных со всеми впервые выявленными в 2021 г. пациентами без учета выявленных по смертно, не имевшими коронавирусной инфекции, то среди больных с сочетанной инфекцией туберкулез/COVID-19 было достоверно больше постоянных жителей (56,3% и 34,2%, $p < 0,01$) и меньше жителей иностранных государств ($p < 0,01$, 14,0% против 40,2%), среди которых были граждане в основном из Киргизии (19 чел.), Таджикистана и Узбекистана (по 5 чел.).

Больше половины заболевших сочетанной инфекцией туберкулез/COVID-19 – 59,8% – были безработными, 14,4% – пенсионерами по возрасту. Для 272 впервые выявленных больных туберкулезом доля безработных была примерно одинакова – 58,5%, работающих – 20,6%, пенсионеров – 15,8%. Из них для 153 лиц из постоянного населения эти доли были равны 47,1%, 22,2% и 22,9% соответственно. Отметим, что среди всех впервые выявленных и перенесших COVID-19 было достоверно больше пенсионеров – 15,8% против 7,0% из числа не болевших коронавирусной инфекцией ($p < 0,01$) и инвалидов – 3,7% ($p < 0,05$) против 1,5%, при этом меньше безработных – 58,5% против 67,5% ($p < 0,01$). Среди впервые выявленных из постоянного населения и перенесших COVID-19, напротив, отмечено больше неработающих (47,1% против 38,7%, $p < 0,05$) и меньше работающих (22,2% против 33,5%, $p < 0,01$).

Мужчин среди заболевших COVID-19 было в 2,4 раза больше, чем женщин, но в группе впервые выявленных больных их численность превышала в два раза, как и среди пациентов, не перенесших коронавирусную инфекцию. Из лиц впервые выявленных больных туберкулезом с COVID-19 44,5% имели возраст 31–45 лет, что несколько превышает долю лиц указанного возраста среди остальных впервые выявленных больных – 39,0% ($p = 0,08$). Для впервые выявленных больных туберкулезом из постоянного населения максимальная доля заболевших сочетанной инфекцией туберкулез/COVID-19 также приходилась на возраст 31–45 лет (40,5%), притом что для остальных впервые выявленных больных туберкулезом для постоянного населения максимум уже был ярко выражен в более старшем возрасте 41–45 лет (17,8%).

Среди впервые выявленных больных с COVID-19 было зарегистрировано 29,0% случаев сочетанной ВИЧ-инфекции, что выше, чем среди других лиц данной группы пациентов, не болевших коронавирусной инфекцией (11,1%, $p < 0,01$). Различия эти были достоверны и для постоянного населения: 22,2% и 5,3% соответственно.

Кроме того, среди 272 впервые выявленных больных туберкулезом, заболевших COVID-19, в сравнении с не болевшими коронавирусной инфекцией было достоверно больше пациентов с целым рядом сопутствующих заболеваний (везде $p < 0,01$): сахарным диабетом (8,5% и 3,2% соответственно), ХНЗЛ (10,0% и 5,2%), гипертонической болезнью и ИБС (10,7% и 4,3%), заболеваниями почек и мочевыводящих путей (37% и 0,7%) и гепатитом С (4,8% и 1,3%).

В 80,5% случаев диагноз коронавирусной инфекции, вызванной вирусом COVID-19, был установлен на основании результатов этиологической лабораторной диагностики (выявление ПНК SARS-CoV-2 методом ПЦР в мазках со слизистой из носо- и ротоглотки), а в остальных случаях – только по данным лучевой диагностики (компьютерной томографии органов

грудной клетки). У 41,0% пациентов имело место легкое течение коронавирусной инфекции, 53,2% – среднетяжелое, 3,7% – тяжелое течение и 2,1% – крайне тяжелое течение. Из числа 430 больных сочетанной инфекцией туберкулез и COVID-19 и имеющих необходимую информацию клиническими вариантами и проявлениями коронавирусной инфекции у 43,3% пациентов являлась ОРВИ, у 45,1% – пневмония без дыхательной недостаточности, у 9,1% – пневмония с острой дыхательной недостаточностью и ОРДС.

В результате лечения коронавирусной инфекции 84% пациентов были излечены от COVID-19 уже в 2021 г., 12,1% (52 чел.) – умерли. Из числа умерших у 80,8% (42 чел.) причиной смерти была установлена коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, у двух пациентов – туберкулез, у четверых – ВИЧ-инфекция (B20.0/B20.7) и другие причины смерти – у 4 чел. Среди умерших от COVID-19 в 18 случаях у больных при жизни наблюдалась сочетанная ВИЧ-инфекция.

Заключение

Пандемия COVID-19 определила необходимость для противотуберкулезных учреждений, подведомственных Департаменту здравоохранения города Москвы, перейти к новым условиям и новейшей модели оказания помощи населению, направленной на одновременную борьбу с двумя инфекциями.

Созданная система мониторинга коинфекции туберкулез/COVID-19 в городе Москве позволяет провести полноценную оценку течения новой коронавирусной инфекции у больных туберкулезом, маршрутизации пациентов, анализа заболеваемости COVID-19 среди больных туберкулезом, эффективности их лечения и причин летальности. На основании полученных данных можно говорить об эффективности реализации в городе Москве таких мероприятий, как диагностика, изоляция и лечение больных туберкулезом с новой коронавирусной инфекцией.

Литература

1. Богородская Е.М., Котова Е.А. Организация противотуберкулезной работы в г. Москве в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Противотуберкулезная работа в городе Москве в период пандемии COVID-19 (2020 г.) / Под ред. Е.М. Богородской. – М.: Спутник+, 2021. – С. 16-30.
2. Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 – 2020–2021 гг. // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100. – № 3. – С. 6-12. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>.
3. Пресс-релиз Всемирной организации здравоохранения от 27.10.2022 [Электронный ресурс] URL: <https://www.who.int/ru/news/item/27-10-2022-tuberculosis-deaths-and-disease-increase-during-the-covid-19-pandemic>. (Дата обращения 13.12.2022).
4. Противотуберкулезная работа в городе Москве в период пандемии COVID-19 (2020 г.) / Под ред. Е.М. Богородской. – М.: МНПЦБТ, 2020. – 277 с.
5. Global tuberculosis report 2022. – World Health Organization; Geneva, 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. – p. 51.

Об авторах

Котова Евгения Александровна – заместитель директора по научной и организационно-методической работе ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

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

Тел. +7 (916) 696-27-25

e-mail: KotovaEA2@zdrav.mos.ru

Сумарокова Елена Викторовна – заведующая отделением организации профилактического обследования взрослого населения на туберкулез организационно-методического отдела по организации и контролю противотуберкулезных мероприятий, научный сотрудник отдела эпидемиологического мониторинга туберкулеза ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

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

Тел. +7 (903) 291-32-96

e-mail: SumarokovaEV1@zdrav.mos.ru.

Белиловский Евгений Михайлович – заведующий отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

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

Тел. +7 (916) 124-04-92

e-mail: belilo5@mail.ru

УДК 369.067.2::[616.8-08:616.24-002.5+615.015.8]

ЦЕНТРАЛИЗОВАННЫЙ КОНТРОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

В.Б. Авдентова¹, А.В. Филиппов¹, С.Е. Борисов^{1,2}, Н.Ю. Николенко¹, О.В. Родина¹

Представлен опыт работы подкомиссии головной ЦВК Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом по контролю лечения больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ возбудителя за 2014–2021 гг., осуществляющей централизованный контроль назначения и реализации режимов этиотропной терапии. Всего рассмотрено 6023 случая, из них 30% – первичная диагностика и назначение лечения, 70% – мониторинг лечения.

В результате проводимых под централизованным контролем мероприятий число больных с туберкулезом органов дыхания с МЛУ/ШЛУ возбудителя снизилось в 4 раза: с 752 чел. в 2011 г. до 189 чел. в 2021 г., в основном – вследствие клинического излечения больных. Отмечен достоверный рост эффективности лечения больных с МЛУ/ШЛУ МБТ: в когорте 2013 г. доля эффективных курсов лечения составила 45,9%, в когорте 2018 г. – 69,6%, при этом отмечено снижение доли неэффективных курсов почти в 2 раза – с 14,0 до 7,9%, снижение доли досрочно прервавших лечение более чем в 2 раза – с 12,2 до 4,8%, снижение доли умерших от туберкулеза в 3 раза – с 8,7% до 2,8%.

Выявлены также основные трудности реализации новых режимов химиотерапии туберкулеза с МЛУ/ШЛУ МБТ. Наличие коморбидности препятствует назначению, по крайней мере, одного из противотуберкулезных препаратов, входящих в число наиболее эффективных (бедаквилин, линезолид, моксифлоксацин, циклосерин), не менее чем у 25% пациентов. Частота развития у больных туберкулезом, получающих этиотропную химиотерапию по IV и V режимам, нежелательных побочных реакций 2-й ст. тяжести составила 33,2%, 3–4-й ст. – 5,3%. Коррекция режимов химиотерапии с исключением и/или заменой противотуберкулезных препаратов понадобилась вследствие НПР в целом у 52,5% (95%ДИ 41,7–63,1%) пациентов, причем в 2,5% случаев химиотерапию вынужденно отменяли полностью, сроком от недели до 1,5 месяца. По меньшей мере у 20% пациентов важной задачей является обеспечение должной приверженности пациента к лечению, что требует консультаций психолога.

Ключевые слова: туберкулез с множественной и широкой устойчивостью возбудителя, лечение, контроль

THE CENTRALIZED TREATMENT CONTROL IN MDR- AND XDR-TUBERCULOSIS PATIENTS

V.B. Avdentova, A.V. Filippov, S.E. Borisov, N.Yu. Nikolenko, O.V. Rodina

The experience of the centralized control of the appointment and implementation of chemotherapy regimens for MDR/XDR TB by subcommittee of the head TB-physicians board of the Moscow Scientific and Practical Center for Tuberculosis Control in 2014-2021 presented. Totally, 6023 cases considered, 30% – primary diagnosis and treatment, 70% – monitoring of treatment.

As a result of measures carried out under centralized control, the number of patients with respiratory MDR/XDR TB decreased by 4 times: from 752 in 2011 to 189 in 2021, mainly due to the cure of patients. There was a significant increase in the effectiveness of treatment of patients with MDR/XDR TB: in the 2013 cohort, the effective treatment courses was 45.9%, in the 2018 cohort. – 69.6%, while there was a decrease in the proportion of ineffective courses by almost 2 times – from 14.0 to 7.9%, a decrease of interrupted treatment by more than 2 times – from 12.2% to 4.8%, a decrease in the proportion of deaths from tuberculosis by 3 times – from 8.7% to 2.8%.

The main difficulties of implementing new regimens of MDR/XDR TB chemotherapy have also been identified. The presence of comorbidity prevents the appointment of at least one of the most effective anti-tuberculosis drugs (bedaquiline, linezolid, moxifloxacin, cycloserine) in at least 25% of patients. The frequency of adverse events (AE) in MDR/XDR TB patients was 2nd stage severity was 33.2%, 3-4 stage – 5.3%. Correction of chemotherapy regimens with the exclusion and/or replacement of anti-tuberculosis drugs was necessary due to AE in general in 52.5% (95% CI 41.7-63.1%) of patients, and in 2.5% of cases chemotherapy was canceled completely, for a period of a week to 1.5 months. In at least 20% of patients, an important task is to ensure proper adherence of the patient to treatment, which requires counseling by a psychologist.

Keywords: MDR- and XDR-tuberculosis, treatment, control

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

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, кафедра фтизиатрии.

Введение

На протяжении нескольких последних десятилетий на международном уровне рекомендовалось строго регламентировать лечение больных туберкулезом и сделать его стандартным [23, 26]. Российские фтизиатры не разделяли эту точку зрения, отстаивая необходимость индивидуального подхода к лечению [13]. В конечном итоге правильность подобной точки зрения – пациентоориентированного подхода к лечению – была подтверждена Всемирной организацией здравоохранения в 2015 году в стратегии END TB [22, 25].

Начало разработки системы централизованного контроля противотуберкулезных мероприятий было положено еще в 70-х годах XX века, и отдельные ее звенья широко применялись во многих регионах Российской Федерации с учетом местных особенностей с 1975 года. С этой целью во всех головных (областных, республиканских) противотуберкулезных диспансерах были организованы центральные врачебно-консультативные комиссии (ЦВКК, в настоящее время – ЦВК) [17].

Отечественные публикации прошлых лет свидетельствуют о высокой эффективности ЦВК, подчеркивают их значение для своевременной диагностики и определения фазы туберкулеза, анализа причин позднего выявления заболевания и рецидивов процесса, коррекции лечения, контроля за движением находящихся на учете фтизиатра контингентов, а также для выработки единой тактики в оценке структуры заболеваемости [6, 12, 16].

Для оптимизации противотуберкулезных мероприятий приказом Минздрава России от 22.11.1995 г. № 324 была введена система, позволяющая осуществить не только централизованный контроль за отдельными разделами работы противотуберкулезных учреждений, но и управление основными противотуберкулезными мероприятиями по обслуживанию больных туберкулезом на уровне головных противотуберкулезных учреждений административных территорий [21]. В ее основу положено два принципа:

- унификация и более высокое качество мероприятий по выявлению, диагностике, лечению, бактериологическому исследованию больных туберкулезом в соответствии с рекомендациями по диспансерной группировке;

- дифференциация указанных мероприятий, позволяющая выбрать индивидуальную схему лечения и наблюдения каждого больного в зависимости от медико-социальных факторов.

Деятельность централизованных комиссий головных противотуберкулезных учреждений субъектов Российской Федерации была подтверждена в приказе Минздрава России № 109 от 23.03.2003 г. [9].

Важное значение врачебной комиссии зафиксировано в Федеральном законе от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [10], в статье 48 которого дано определение врачебной комиссии,

предназначенной для «принятия решений в наиболее сложных и конфликтных случаях по вопросам профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации, определения трудоспособности граждан и профессиональной пригодности некоторых категорий работников, осуществления оценки качества, обоснованности и эффективности лечебно-диагностических мероприятий, в том числе назначения лекарственных препаратов, обеспечения назначения и коррекции лечения...». Там же отмечено, что врачебная комиссия формируется из наиболее квалифицированных специалистов и обладает исключительными полномочиями по отношению к остальным участникам лечебного процесса.

Согласно п. 15 статьи 37 ФЗ № 323, врачебная комиссия может назначать препараты не по зарегистрированным показаниям или не упомянутые в действующих клинических рекомендациях «в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям)» [10].

Все функции врачебной комиссии чрезвычайно востребованы при организации лечения больных туберкулезом, особенно при множественной (МЛУ) и широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивости (ЛУ) возбудителя. С одной стороны, МЛУ и ШЛУ возбудителя являются, наряду с ВИЧ-инфекцией, одной из основных причин сохранения туберкулезом значения как проблемы общественного здравоохранения в мире и в России [4]. О масштабах проблемы свидетельствуют статистические данные [15]: МЛУ и ШЛУ микобактерий туберкулеза диагностирована в России в 2021 г. у 6280 впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания, а на учете в противотуберкулезных учреждениях в 2021 г. состояло 24 019 таких больных. С другой стороны, для лечения больных с МЛУ и ШЛУ возбудителя в последние годы предписано использовать режимы химиотерапии, содержащие новые препараты [19, 24], многие вопросы безопасности которых пока еще окончательно не решены [1, 7]. В связи с этим актуальны вопросы коррекции реализуемых режимов химиотерапии и формирование их с учетом различных клинических факторов. Все это увеличивает долю больных туберкулезом, нуждающихся в коррекции и индивидуализации лечения, что требует комиссионного рассмотрения и централизованного контроля.

Цель исследования

Определить возможности централизованного контроля лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя.

Материал и методы исследования

Состав Центральной врачебной комиссии (ЦВК), созданной в соответствии с действующими нормативными документами [10, 11] в ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения

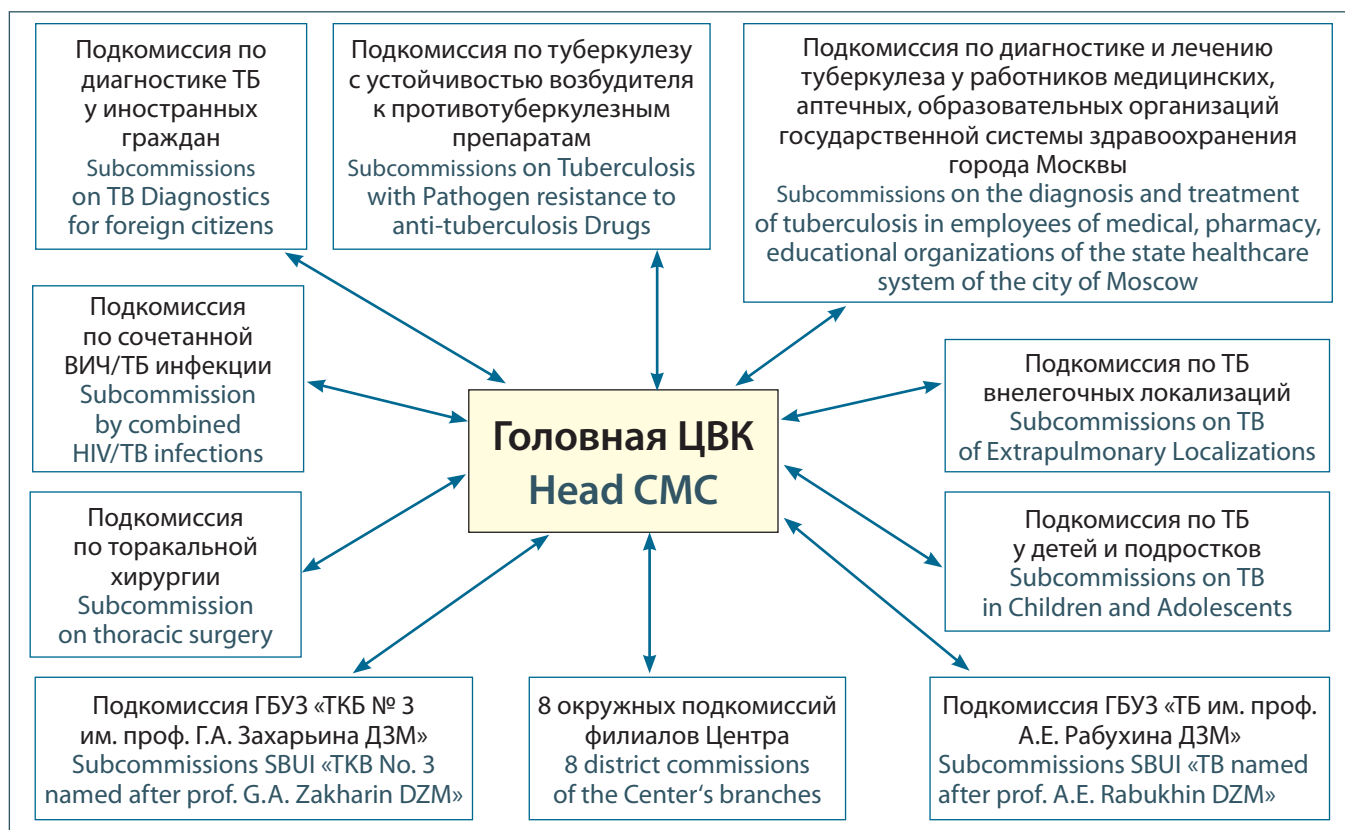


Рис. 1. Структура ЦВК ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом» Департамента здравоохранения города Москвы

Fig. 1. The structure of the CMC SBUI «Moscow Scientific and Practical Center for Tuberculosis Control» of the Moscow City Health Department

города Москвы» (МНПЦБТ), определяется ежегодно издаваемым приказом.

Опыт работы МНПЦБТ, объединившего в 2012 г. две клиники и 12 окружных диспансеров и отвечающего за противотуберкулезную работу в мегаполисе, насчитывающем более 12,5 млн постоянных жителей, показал, что для повседневной практической работы необходимо выделение основных направлений и формирование соответствующих подкомиссий ЦВК (рис. 1). В настоящее время ЦВК Центра, помимо головной ЦВК, включает следующие подкомиссии:

- по диагностике и лечению туберкулеза у работников медицинских, аптечных, образовательных организаций государственной системы здравоохранения города Москвы;
- по туберкулезу с устойчивостью возбудителя к противотуберкулезным препаратам;
- по туберкулезу внелегочных локализаций;
- по туберкулезу у детей и подростков;
- по торакальной хирургии;
- по сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекции;
- по диагностике туберкулеза у иностранных граждан и лиц без гражданства);
- восемь окружных ЦВК, работающих в филиалах МНПЦБТ;
- две подкомиссии туберкулезных больниц (ГБУЗ «Туберкулез-

ная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина ДЗМ», ГБУЗ «Туберкулезная больница им. проф. А.Е. Рабухина ДЗМ»).

На основании практического опыта высказывались различные мнения о роли и значении тех или иных подкомиссий ЦВК МНПЦБТ. К.Г. Пучков и соавт. (2014) [14] считали, что контролирующая роль ЦВК (подкомиссия по туберкулезу у детей и подростков) в установлении диагноза туберкулеза и взятии больных на учет у фтизиатра в настоящее время избыточна, однако ЦВК должна сохранить контролирующие функции и стать аналитическим центром, оперативно определяющим наличие проблем и пути их решения. Напротив, Е.Я. Кочеткова и соавт. (2021) [8], проанализировав опыт работы выездной ЦВК на базе ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы» за 2016–2020 гг., высоко оценивают ее контролирующую, вспомогательную и обучающие роли, подчеркивая, что внедрение централизованного контроля привело к снижению частоты гипо- и гипердиагностики туберкулеза, способствовало унификации диагностических алгоритмов.

В настоящей работе проведен анализ деятельности подкомиссии ЦВК по туберкулезу с лекарственной устойчивостью возбудителя к противотуберкулезным препаратам. Необходимость создания этой подкомиссии была определена

Таблица. Объем работы подкомиссий ЦВК МНПЦ борьбы с туберкулезом

Table. The scope of work of the subcommissions of the Central Committee of the MNPC of the fight against tuberculosis

Название подкомиссии ЦВК Name of the CMC Subcommission	Число рассмотренных случаев (абс.) Number of cases considered (abs.)							
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Головная ЦВК • Head CMC	263	272	449	664	452	215	317	412
Подкомиссии ЦВК • CMC Subcommissions								
по медработникам • by health workers	–	–	–	–	–	549	388	467
по туберкулезу с устойчивостью возбудителя к противотуберкулезным препаратам on tuberculosis with the resistance of the pathogen to anti-tuberculosis drugs	98	699	1018	1075	852	867	739	675
по туберкулезу у детей и подростков tuberculosis in children and teenagers	765	1090	1063	895	763	721	303	422
по туберкулезу внелегочных локализаций for tuberculosis of extrapulmonary localizations	304	350	327	172	219	399	359	385
по торакальной хирургии • on thoracic surgery	520	648	602	606	426	361	151	176
по коинфекции ВИЧ/туберкулез on HIV/tuberculosis co-infection	–	73	453	533	467	498	230	285
по туберкулезу у иностранных граждан on tuberculosis in foreign citizens	–	–	–	–	–	1204	937	1312
по туберкулезу в сочетании с COVID-19 for tuberculosis in combination with COVID-19	–	–	–	–	–	–	822	968
выездные комиссии • visiting commissions	2239	1825	1824	2431	2628	1528	1362	2004
Всего • Total	4189	4957	5736	6376	5807	6342	5608	7106

значительным числом больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ возбудителя, состоявших на учете в МНПЦБТ (накануне объединения, в 2011 г. – 752 чел. [2]), а также тем, что с 2014 г. в МНПЦБТ началось внедрение режимов химиотерапии, основанных на новых противотуберкулезных препаратах [1], аналогичных рекомендованным в 2019 г. ВОЗ [24] и предписанным российскими национальными рекомендациями 2020 [18] и 2022 [19] годов.

Основными функциями данной подкомиссии ЦВК являются:

- Централизованный контроль диагностики, регистрации и лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя и сложных случаев лечения таких больных;

- Повышение квалификации врачей филиалов и структурных подразделений МНПЦБТ в части лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя.

Заседания комиссии проводятся не реже одного раза в неделю в соответствии с утвержденным директором МНПЦБТ расписанием. Запись пациентов осуществляется централизованно, через секретаря подкомиссии. Контроль за своевременностью представления больных, а также за качеством и полнотой материалов, представляемых на ЦВК, осуществляют руководители филиалов Центра. На заседании комиссии ведется журнал по установленной форме и введена единая форма протоколов.

Подкомиссия решает целый ряд вопросов, касающихся ведения пациентов:

- Подтверждает диагноз туберкулеза, установленный врачом. Рекомендует:
- Изменить диагноз на основании представленных материалов;
- Провести дополнительное обследование пациента с повторным представлением на комиссию;
- Направить пациента в специализированное диагностическое отделение;
- Изменить схему или режим лечения;
- Назначить препараты, не входящие в стандартный режим химиотерапии.

Решение комиссии оформляется протоколом, который передается по месту диспансерного наблюдения пациента, копия хранится у секретаря подкомиссии. В каждом случае выявления дефектов обследования или ведения это фиксируется в протоколе и обеспечивается обратная связь с филиалом, направившим пациента.

Результаты исследования и обсуждение

Всего в 2014–2021 гг. на заседаниях подкомиссии ЦВК по туберкулезу с устойчивостью возбудителя к противотуберкулезным препаратам рассмотрено 6023 случая. Объем работы подкомиссии был максимальным в 2016–2017 гг., а затем стал уменьшаться в связи со снижением абсолютного числа таких пациентов (таблица).

Максимум рассмотренных подкомиссией случаев пришелся на 2017 г. – 1075 чел., или более 20 пациентов за одно заседание, что составило 16,9% от числа всех пациентов, рассмотренных

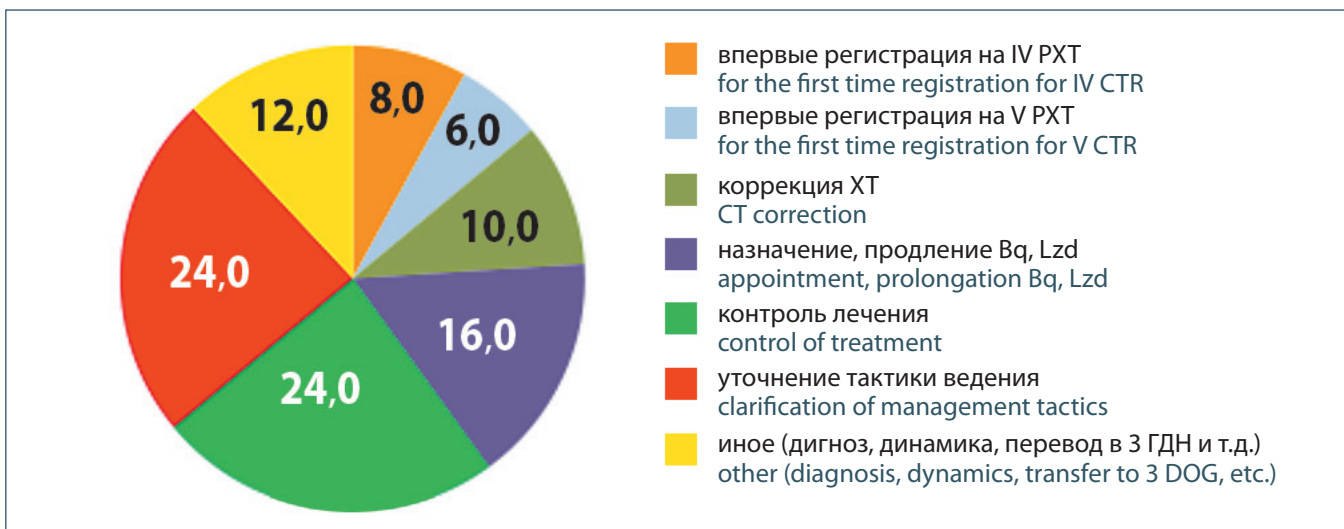


Рис. 2. Цель представления пациентов на подкомиссию ЦВК по туберкулезу с устойчивостью возбудителя к противотуберкулезным препаратам (% случаев)

Fig. 2. The purpose of presenting patients to the CVC subcommittee on tuberculosis with resistance of the pathogen to anti-tuberculosis drugs (% of cases)

на подкомиссиях ЦВК. В 2021 г. на долю подкомиссии ЦВК по туберкулезу с устойчивостью возбудителя к противотуберкулезным препаратам пришлось уже только 9,5% рассмотренных всеми подкомиссиями ЦВК случаев – 675 чел.

Структура разбираемых на подкомиссии ЦВК по туберкулезу с устойчивостью возбудителя к противотуберкулезным препаратам случаев

На долю москвичей приходится 52,5% рассмотренных случаев, жители других территорий Российской Федерации составили 29,1%, 13,5% пришлось на долю иностранцев и 4,9% – на лиц БОМЖ. Таким образом, почти половина рассмотренных случаев составляет непостоянное население г. Москвы, что соответствует его доле в регистрируемом показателе заболеваемости туберкулезом [2]. Впервые представлено на рассмотрение подкомиссии 30% случаев, 70% заключений пришлось на случаи мониторинга лечения.

Основными целями представления на подкомиссию ЦВК были (рис. 2): первичная регистрация на IV и V режимы химиотерапии с формированием при необходимости индивидуализированного сочетания противотуберкулезных препаратов (14% случаев), плановый контроль лечения (оценка эффективности терапии, переносимости лечения в сложных случаях – всего 24%), вынужденное изменение тактики ведения (24%), назначение и продление лечения беквакином и линезолидом (16%), коррекция режимов химиотерапии (10%), а также констатация клинического излечения, окончательное формулирование диагноза и прочие причины (12%).

Регулярный комиссионный разбор эффективности и переносимости противотуберкулезной терапии позволил оперативно реагировать на клиничко-рентгенологические и микробиологические признаки неэффективного лечения,

максимально оперативно проводить коррекцию химиотерапии вследствие нежелательных побочных реакций.

Результаты лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя при централизованном контроле

Критериями контролируемости туберкулеза служат основные эпидемиологические показатели (смертность, распространенность, заболеваемость), а технологическими индикаторами контроля являются критерии эффективности лечения.

В результате проводимых под централизованным контролем мероприятий число больных с туберкулезом органов дыхания с МЛУ и ШЛУ возбудителя снизилось в 4 раза: с 752 чел. в 2011 г. до 189 чел. в 2021 г. [3]. Это снижение произошло не за счет увеличения смертности, а в основном – вследствие клинического излечения больных.

При анализе динамики результатов лечения больных с МЛУ ШЛУ МБТ за шесть лет отмечен достоверный рост эффективности лечения (рис. 3). В когорте 2013 г. доля эффективных курсов лечения составила 45,9%, в когорте 2018 г. – 69,6% [3]. При этом отмечено снижение доли неэффективных курсов почти в 2 раза – с 14,0 до 7,9%, снижение доли досрочно прервавших лечение более чем в 2 раза – с 12,2 до 4,8%, снижение доли умерших от туберкулеза в 3 раза – с 8,7 до 2,8%. При этом, однако, доля умерших не от туберкулеза выросла с 8,2 до 10,9%.

В 2020 году распространенность туберкулеза органов дыхания с МЛУ/ШЛУ возбудителя в г. Москве составила 1,5 на 100 тыс. населения, в то время как в России этот показатель равен 18,7 на 100 тыс. [2, 4]. Среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания в г. Москве МЛУ возбудителя выявлена в 2020 г. только у 46 чел. – 0,7% от всего числа

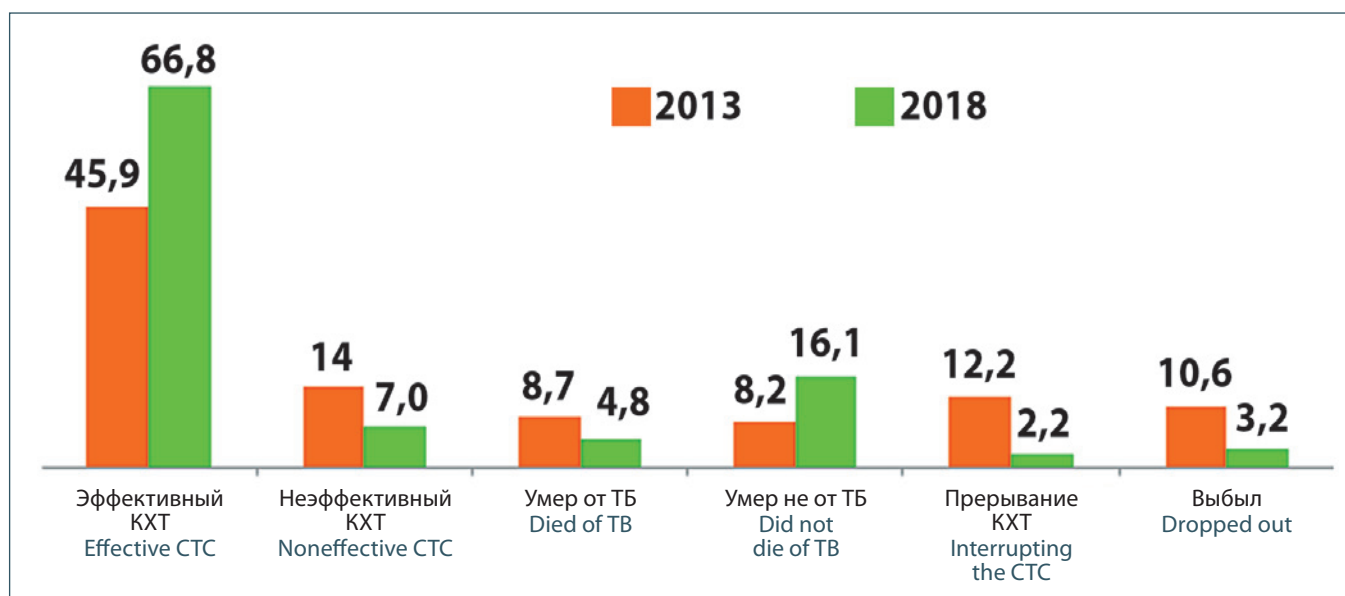


Рис. 3. Динамика результатов лечения больных туберкулезом с МЛУ возбудителя, постоянное население г. Москвы, когорты 2013 и 2018 гг. (%)

Fig. 3. Dynamics of results of treatment of tuberculosis patients with MDR pathogen, permanent population of Moscow, cohorts of 2013 and 2018 (%)

впервые выявленных в стране больных с МЛУ возбудителя при доле г. Москвы в населении России, равной 8,6%.

Опыт работы подкомиссии ЦВК по туберкулезу с устойчивостью возбудителя к противотуберкулезным препаратам показал, что, несмотря на снижение числа больных туберкулезом, доля клинически сложных случаев увеличивается. Это обусловлено «уходом» туберкулезного процесса в медико-биологические и социальные группы риска.

Первым фактором является значительное распространение фоновых и сопутствующих заболеваний как среди впервые выявленных больных, так и среди получающих повторные курсы лечения.

Коморбидность представляет в настоящее время существенную проблему во многих областях клинической медицины [5], при этом она крайне неоднородна, что обусловлено широким спектром вызывающих ее причин, до сих пор отсутствует в систематике заболеваний (МКБ-10) и не имеет единой терминологии. Влияние коморбидности на эффективность лечения всегда негативно и очень разнообразно. Она ухудшает прогнозы для выздоровления, для восстановления трудоспособности, для жизни, приводит к увеличению длительности лечения, к вынужденной полипрагмазии, увеличению числа осложнений и нежелательных побочных реакций на лечение, обуславливает снижение качества жизни.

В результате все чаще при лечении больных туберкулезом, в т.ч. и с МЛУ возбудителя складываются ситуации, когда по физиологическим или патологическим причинам возможно изменение фармакодинамических и/или фармакокинетических характеристик лекарственных препаратов. При этом, как правило, проведенные клинические исследования препаратов и

режимов химиотерапии подобные ситуации не рассматривают и в нормативных и инструктивных документах подобные ситуации не отражены.

К числу основных негативных последствий подобных ситуаций относятся:

- сужение спектра доступных противотуберкулезных препаратов;
- повышение частоты нежелательных побочных реакций (в т.ч. за счет редких и непредсказуемых) и увеличение их тяжести;
- необходимость дополнительных лечебно-диагностических мероприятий;
- необходимость тщательного клинического и лечебного мониторинга;
- повышение требований к квалификации медперсонала;
- снижение эффективности и увеличение длительности этиотропного лечения.

По опыту подкомиссии ЦВК МНПЦБТ по туберкулезу с устойчивостью возбудителя к противотуберкулезным препаратам, у больных с МЛУ возбудителя хотя бы одно заболевание, влияющее на формирование и реализацию режима противотуберкулезной химиотерапии отмечено в 86,3% случаев. Два и более подобных заболеваний отмечены у 65,1% больных с МЛУ и у 75,7% больных с ШЛУ возбудителя. Более всего распространены заболевания органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, хронические вирусные гепатиты, заболевания мочеполовой системы, сердечно-сосудистые заболевания (рис. 4).

Более чем у трети больных имеются в анамнезе указания на серьезные нежелательные явления при приеме противотуберкулезных препаратов [7]. Так, неврит слухового нерва (как

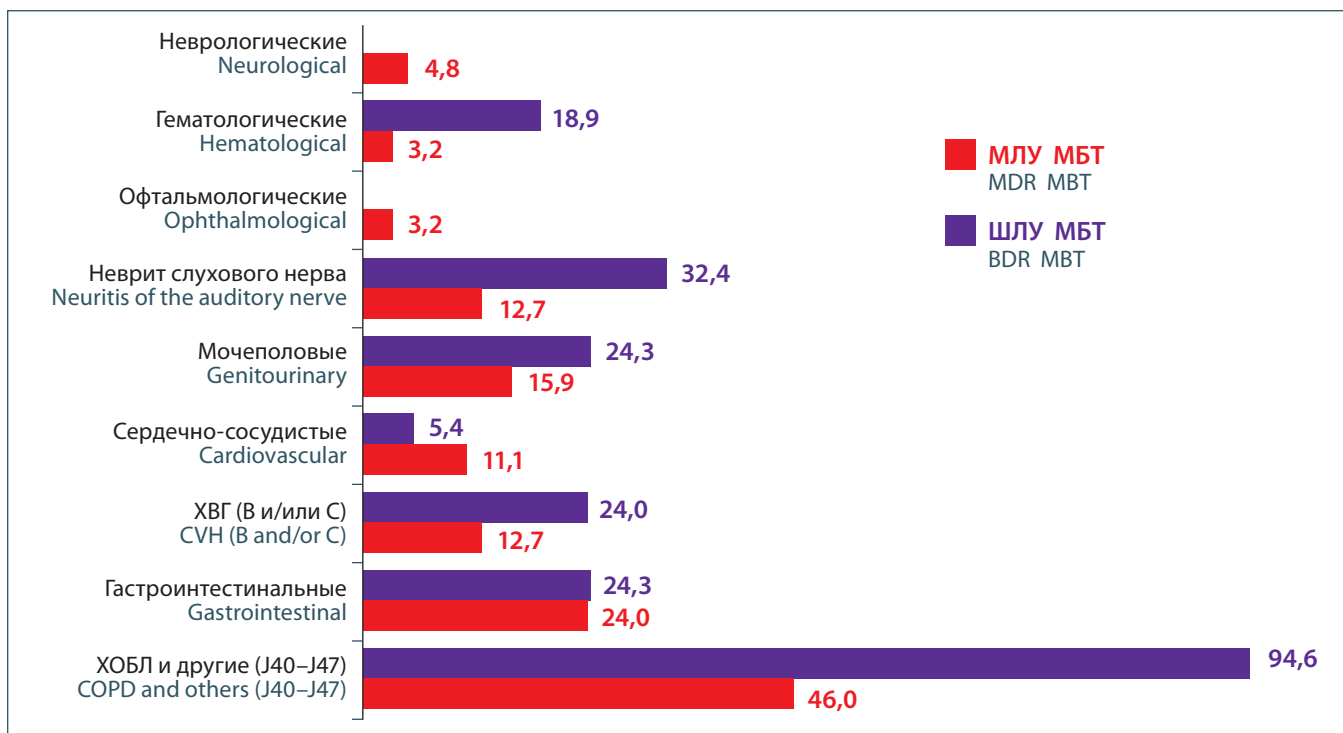


Рис. 4. Сопутствующие заболевания у больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ возбудителя – постоянных жителей г. Москвы (%)

Fig. 4. Concomitant diseases in patients with respiratory tuberculosis with MDR of the causative agent – permanent residents of Moscow (%)

последствие лечения в прошлом аминогликозидами) отмечены у 32,4% больных с ШЛУ возбудителя.

Наиболее часто в реальной практике мы сталкивались с наличием энцефалопатии (противопоказан циклосерин) – более чем у 25% больных, гепатитами различного генеза (противопоказан пипразинамид) – более чем у 20%, патологией органа зрения (противопоказаны этамбутол и линезолид) – более чем у 25% и органа слуха (противопоказаны инъекционные препараты) – у 16,0% пациентов. Кардиальная патология (имевшая место у 4,1% больных) и патология почек (у 6,1%), служившие препятствием к формированию оптимального режима химиотерапии, встречались значительно реже, но в то же время с клинической точки зрения обусловленные ими противопоказания были весьма серьезными.

Таким образом, наличие сопутствующей патологии препятствует назначению, по крайней мере, одного из показанных противотуберкулезных препаратов, входящих в число наиболее эффективных (бедаквилин, линезолид, моксифлоксацин, циклосерин), не менее чем у 25% пациентов.

Противопоказания к назначению противотуберкулезных препаратов вследствие серьезных сопутствующих заболеваний не являются абсолютными (сохраняется возможность их назначения по жизненным показаниям), но практически всегда требуются дополнительные медикаментозные назначения и проведение дополнительных и/или более частых контрольных исследований.

Таким образом, значительное разнообразие вариантов режимов химиотерапии, основанных на применении в первую очередь новых противотуберкулезных препаратов, обусловлено ограничениями, накладываемыми как спектром лекарственной чувствительности МБТ, так и плохой переносимостью некоторых препаратов пациентами в прошлом и/или коморбидным фоном.

При анализе когорты включенных в исследование пациентов, которым были назначены новые режимы химиотерапии по поводу туберкулеза с множественной или широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, было выявлено частое наличие у них устойчивости возбудителя не только к традиционным препаратам резервного ряда, но и к препаратам, являющимся «ядром» новых режимов.

Так, у 9,2% выявлены МБТ, устойчивые к моксифлоксацину, и у 10,9% – устойчивые к левофлоксацину. Устойчивость к циклосерину имели МБТ у 3,1% больных и к линезолиду – у 0,7% больных. Во всех этих случаях не представлялось возможным сформировать предписываемый минимальный четырехкомпонентный режим химиотерапии только на основании использования наиболее эффективных препаратов (группы А и В по ВОЗ).

Однако гораздо чаще, что вполне естественно, имела место устойчивость выделенных от пациентов МБТ к традиционным противотуберкулезным препаратам, применяемым еще с 1950-х годов. Только капреомицин (устойчивость у 29,9%) и

амикацин (устойчивость у 21,8%) были потенциально эффективны более чем у 70% больных. Устойчивость к аminosалициловой кислоте выявлена у 40,1%, к пиразинамиду – у 51,4%, к этамбутолу – у 64,6%, канамицину – у 67,3% и к этионамиду/протионамиду – у 68,4%. При таком распространении лекарственной устойчивости МБТ вопрос о формировании режима из пяти-шести потенциально эффективных противотуберкулезных препаратов становится достаточно сложным.

Все это затрудняет выработку общих рекомендаций по ведению коморбидных больных и требует в каждом случае индивидуального подхода к формированию и реализации режима этиотропной химиотерапии туберкулеза, что должно быть предметом комиссионного рассмотрения.

Следующим важным вопросом является обеспечение непрерывности курса этиотропной химиотерапии туберкулеза в случае развития нежелательных побочных эффектов противотуберкулезных препаратов.

На рассмотрение подкомиссии ЦВК по туберкулезу с МЛУ/ШЛУ возбудителя выносили в первую очередь случаи развития нежелательных побочных реакций (НПР) химиотерапии 2-й степени (в большинстве случаев требовалась отмена противотуберкулезных препаратов, дополнительные обследования и медикаментозные назначения) и 3–4-й степени (тяжелые реакции, в некоторых случаях с угрозой жизни, требующие наблюдения и интенсивной терапии в отделении реанимации). Частота развития подобных НПР составила у больных туберкулезом, получающих этиотропную химиотерапию по IV и V режимам, составила для НПР 2-й ст. 33,2%, а для НПР 3–4-й ст. – 5,3%. Коррекция режимов химиотерапии с исключением и/или заменой противотуберкулезных препаратов понадобилась вследствие НПР в целом у 52,5% (95%ДИ 41,7–63,1%) пациентов, причем в 2,5% случаев химиотерапию вынужденно отменяли полностью, сроком от недели до 1,5 месяца.

Одним из доказанных препятствий на пути повышения эффективности лечения остается низкая приверженность пациентов к лечению. В 2015 году А.В. Филиппов с соавторами разработали и внедрили «Шкалу приверженности пациентов к лечению» [20]. При использовании данной шкалы у 17,8% пациентов выявлены индифферентное отношение к лечению и высокая вероятность пропуска приема дозы противотуберкулезных препаратов без внешнего контроля, а у 3,2% – стремление уклониться от приема препаратов при отсутствии явного заявления об отказе от лечения. Таким образом, по меньшей мере у 20% пациентов важной задачей является обеспечение должной приверженности пациента к лечению. Все эти случаи требуют повторных разъяснительных бесед медперсонала с пациентом, привлечения консультанта-психолога. В ряде случаев целесообразно приглашать пациентов на подкомиссию с целью проведения разъяснительной беседы и повышения мотивации к лечению.

Заключение

Опыт работы подкомиссии ЦВК МНПЦБТ по туберкулезу с лекарственной устойчивостью возбудителя в 2013–2021 гг. показал возможности централизованного контроля назначения и реализации режимов химиотерапии туберкулеза с МЛУ/ШЛУ возбудителя в деле повышения эффективности лечения данной группы больных, что доказано не только повышением показателей эффективности лечения, но и снижением эпидемиологических показателей туберкулеза с МЛУ/ШЛУ возбудителя в г. Москве.

В то же время у больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ возбудителя регистрируется нарастание частоты коморбидной патологии (туберкулез – как вторая, третья, четвертая и т.д. по счету болезнь), учащение иммунодефицитных состояний (врожденных и/или приобретенных), а также утяжеление социальной структуры заболевших туберкулезом. Вследствие этого неизбежно будет все чаще возникать необходимость индивидуализации химиотерапии, следовательно, роль ЦВК будет также расти. Также это означает, что повышаются требования к врачу-фтизиатру как к клиницисту, который должен разбираться в лечении разнообразной соматической и психической патологии. Расширяются потребности противотуберкулезных учреждений в оснащении медикаментами для лечения широкого спектра заболеваний. Все это существенно повышает роль комиссионных разборов пациентов и назначения комплексной терапии, учитывающей особенности конкретного пациента.

Основными направлениями в деле повышения эффективности лечения больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ возбудителя представляются:

- рассмотрение на ЦВК всех случаев развития нежелательных побочных реакций 3-й и 4-й степени тяжести;
- учет возможного негативного влияния коморбидного фона при назначении режимов этиотропной химиотерапии туберкулеза и разработка программ коррекции вызванных коморбидными заболеваниями расстройств;
- своевременная оценка уровня приверженности пациента к лечению и ранняя индивидуальная коррекция низкой мотивации к излечению;
- тщательный контроль внедрения новых лекарственных препаратов и новых режимов химиотерапии.

Центральная врачебная комиссия противотуберкулезного учреждения является действенным механизмом, позволяющим повысить эффективность лечения больных туберкулезом, в том числе с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий.

Литература

1. Борисов С.Е., Филиппов А.В., Иванова Д.А., Иванушкина Т.Н., Литвинова Н.В., Гармаш Ю.Ю. Эффективность и безопасность основанных на использовании бедаквилина режимов химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания: непосредственные и окончательные результаты // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97. – № 5. – С. 28–42. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-5-28-40>.
2. Борисов С.Е., Белиловский Е.М., Данилова И.Д. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Противотуберкулезная работа в городе Москве в период пандемии COVID-10 (2020 г.) / Под ред. Е.М. Богородской. – М.: Спутник+, 2021. – Гл. 5. – С. 115–128.
3. Борисов С.Е., Белиловский Е.М., Данилова И.Д., Синицын М.В., Воробьев А.А., Богородская Е.М. Эффективность лечения больных туберкулезом // Противотуберкулезная работа в городе Москве в период пандемии COVID-10 (2020 г.) / Под ред. Е.М. Богородской. – М.: Спутник+, 2021. – Гл. 10. – С. 179–197.
4. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95. – № 11. – С. 5–17. <http://dx.doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-11-5-17>.
5. Верткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность // Лечащий Врач. – 2013. – № 6. – С. 66–68.
6. Греймер М.С., Гинзбург З.И., Стрелетова Т.И. и др. Организация комплексного централизованного контроля за качеством обследования и лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза – 1984. – № 5 – С. 18–22.
7. Иванова Д.А., Борисов С.Е., Родина О.В., Филиппов А.В., Иванушкина Т.Н., Литвинова Н.В. Безопасность режимов лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя согласно новым рекомендациям ВОЗ 2019 г. // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98. – № 1. – С. 5–15. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-1-5-15>.
8. Кочеткова Е.Я., Данилова И.Д., Деменок И.Н., Петрова Л.Е., Шибанов А.М. Опыт работы выездной центральной врачебной комиссии в ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы» // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2021. – Т. 9. – № 2. – С. 18–24.
9. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ Минздрава России № 109 от 23.03.2003 г. Приложение 1. Инструкция по централизованному контролю за диспансерным наблюдением больных туберкулезом. [Электронный ресурс] URL: <https://base.garant.ru/4179360/7dede6ac8f25be619ed07c17ed1c62c9/> (Дата обращения 01.12.2022).
10. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 28.12.2022) (с изм. и доп., вступ. в силу с 11.01.2023). [Электронный ресурс] URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (Дата обращения 01.12.2022).
11. Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии в медицинской организации: приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 05.05.2012 № 502н. [Электронный ресурс] URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=227864> (Дата обращения 01.12.2022).
12. Осинковский Д.Ф., Чернецкий В.Д. Совершенствование работы ЦВКК в современных условиях // X Всесоюзный съезд фтизиатров: Тезисы докладов. – Киев. – 1986. – С. 179–180.
13. Перельман М.И. Больной туберкулезом и врач-фтизиатр // Пробл. туберкулеза и болезней легких 2006. – № 5. – С.3–3.
14. Пучков К.Г., Климов Г.В., Сенчихина О.Ю., Стерликов С.А., Соколова И.А. Работа центральной врачебно-контрольной комиссии как пример решения практических задач и определения путей развития противотуберкулезной помощи детям в городе Москве // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2014. – № 5. – С. 24–31.
15. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2020–2021 гг. (статистические материалы) / И.А. Васильева, С.А. Стерликов, В.В. Тестов, Ю.В. Михайлова, Н.А. Голубев, Д.А. Кучерявая, А.В. Гордина, С.Б. Пономарев. – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2022. – 94 с.
16. Рудой Н.М., Либенсон А.С., Моделевский Б.Ш. Эффективность централизованного контроля за эффективностью деструктивного контроля легких у впервые выявленных больных и их лечением // Проблемы туберкулеза. – 1985. – № 2. – С. 8–11.
17. Система централизованного контроля за основными противотуберкулезными мероприятиями: метод. рекомендации / М.В. Шилова, Т.А. Бутаева. – М.: Министерство здравоохранения РСФСР, 1979. – 21 с.
18. Туберкулез у взрослых: клинические рекомендации. ID 16. – 2020. [Электронный ресурс] URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/16_1 (Дата обращения 01.11.2021.).
19. Туберкулез у взрослых: клинические рекомендации. ID 16. – 2022. [Электронный ресурс] URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/16_2 (Дата обращения 10.12.2022.).
20. Филиппов А.В., Мельникова И.Н., Косенков С.А., Кубракова Е.П., Титомер А.И., Казаков А.И. Оценка приверженности больных туберкулезом к лечению: опыт применения градуированной шкалы на стационарном этапе // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2019. – № 1. – С. 42–49.
21. Шилова М.В. Система централизованного управления диспансерным наблюдением больных туберкулезом (на уровне головных противотуберкулезных учреждений административных территорий): методические указания. Приложение 4 к приказу Минздравмедпрома Российской Федерации от 22 ноября 1995 г. № 324 «О совершенствовании противотуберкулезной помощи населению Российской Федерации». [Электронный ресурс] URL: <https://meganorm.ru/Data2/1/4293720/4293720758.htm>. (Дата обращения 10.12.2022).

22. *The End TB Strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015 (The official text approved by the Sixty seventh World Health Assembly, May 2014).* [Электронный ресурс] URL: https://www.who.int/tb/strategy/End_TB_Strategy.pdf?ua=1 (Дата обращения: 05.11.2020.).
23. *Treatment of tuberculosis: guidelines. 4th ed. (WHO/HTM/TB/2009.420) – Geneva: WHO, 2009.*
[Электронный ресурс] URL: http://www.who.int/tb/publications/2009/who_htm_tb_2009_420_beforeprint.pdf. (Дата обращения 29.03.2015).
24. *WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. WHO/CDS/TB/2019.3. – Geneva: World Health Organization, 2019.*
[Электронный ресурс] URL: <https://www.who.int/tb/publications/2019/consolidated-guidelines-drug-resistant-TB-treatment/en/>
(Дата обращения 29.03.2019.).
25. *WHO Global Tuberculosis Programme: The End TB Strategy. – 2021.*
[Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/the-end-tb-strategy> (Дата обращения 07.11.2021.).
26. *WHO Tuberculosis Programme: framework for effective tuberculosis control. (WHO/TB/94.179). – Geneva, World Health Organization, 1994. – 13 p.*
[Электронный ресурс] URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/58717/WHO_TB_94.179.pdf?sequence=1&isAllowed=y
(Дата обращения 05.11.2021.).

Об авторах

Авдентова Виктория Борисовна – врач-методист отделения организации противотуберкулезной помощи в лечебно-профилактических учреждениях отдела организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве, научный сотрудник отдела эпидемиологического мониторинга туберкулеза ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

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

Тел.: +7 (495) 603-30-83

e-mail: AvdentovaVB@zdrav.mos.ru

Филиппов Алексей Вениаминович – ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

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

Тел.: +7 (909) 923-47-34

e-mail: alex.phil.2010@yandex.ru

Борисов Сергей Евгеньевич – заместитель директора по научно-клинической работе ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

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

Тел. +7 (903) 777-06-56

e-mail: sebarsik@gmail.com

Николенко Николай Юрьевич – научный сотрудник научно-клинического отдела ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

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

Тел. +7 (916) 970-61-16

e-mail: nunikolenko@generium.ru

Родина Ольга Викторовна – заведующая туберкулезным легочным отделением № 3 Клиники № 2 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 (903) 7480-05-70

e-mail: o.v.rodina179@mail.ru

УДК 616.24-002.5:616-092.6: 611.24

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ДИФФУЗИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ЛЕГКИХ И ТРАНСФЕР-КОЭФФИЦИЕНТА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Л.Д. Кирюхина¹, Е.В. Кокорина¹, П.В. Гаврилов^{1,2}, И.Б. Савин¹, П.К. Яблонский^{1,3}

Введение. Исследование диффузионной способности легких (DLCO) показывает состояние условий транспорта кислорода из альвеолярного воздуха в кровь легочных капилляров. Особенности изменения параметров легочного газообмена у пациентов с туберкулезом легких (ТЛ) изучены недостаточно.

Материалы и методы. 374 пациентам с верифицированным ТЛ проведены исследование функции внешнего дыхания с определением DLCO и трансфер-коэффициента окиси углерода DLCO/VA, компьютерная томография и перфузионная сцинтиграфия легких.

Результаты. Изменение легочного газообмена зависит от длительности ТЛ, объема специфического поражения, выраженности нарушений легочной перфузии, в том числе в легком без очагов туберкулезного поражения. У 23% пациентов снижение трансфер-коэффициента наблюдалось при нормальных значениях DLCO, что свидетельствует о значительном альвеолярно-капиллярном повреждении.

Заключение. При оценке легочного газообмена у больных туберкулезом легких следует опираться не только на величину DLCO, но и на трансфер-коэффициент окиси углерода – DLCO/VA.

Ключевые слова: туберкулез легких, легочный газообмен, диффузионная способность легких, трансфер-коэффициент

CHANGES IN THE DIFFUSION CAPACITY OF THE LUNGS AND THE TRANSFER COEFFICIENT IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

L.D. Kiryukhina¹, E.V. Kokorina¹, P.V. Gavrillov^{1,2}, I.B. Savin¹, P.K. Yablonskiy^{1,3}

Introduction. The study of the diffusion lung capacity (DLCO) shows the conditions of oxygen transport from the alveolar air into the blood of the pulmonary capillaries. The features of changes in the parameters of pulmonary gas exchange in patients with pulmonary tuberculosis (PT) have not been sufficiently studied.

Materials and methods. 374 patients with verified PT underwent a study of the pulmonary function including DLCO and the transfer coefficient of carbon monoxide DLCO/VA, computed tomography and perfusion scintigraphy of the lungs.

Results. The pulmonary gas exchange depends on the duration of PT, the volume of a specific lesion, the severity of disorders of pulmonary perfusion, including in the lung without foci of tuberculous lesions. In 23% of patients, a decrease in the transfer coefficient was observed at normal DLCO values, which indicates significant alveolar-capillary damage.

Conclusion. When assessing pulmonary gas exchange in patients with pulmonary tuberculosis, it is necessary to estimate not only DLCO, but also on the transfer coefficient of carbon monoxide - DLCO/VA.

Keywords: pulmonary tuberculosis, pulmonary gas exchange, diffusion lung capacity, transfer coefficient

¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России.

¹ Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

² Санкт-Петербургский государственный университет, научно-клинический и образовательный центр «Лучевая диагностика и ядерная медицина».

² St. Petersburg State University, Scientific, Clinical and Educational Center «Radiation diagnostics and Nuclear Medicine».

³ Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра госпитальной хирургии.

³ St. Petersburg State University, Department of Hospital Surgery.

Несмотря на снижение бремени туберкулеза (ТБ) в Российской Федерации, его доля в структуре причин смерти от инфекционных и паразитарных заболеваний в 2020 г. (без учета сочетанных причин смерти с ВИЧ-инфекцией) составила 22,7% [8]. Динамика снижения показателей распространения туберкулеза в России может замедлиться вследствие негативного влияния COVID-19, увеличения потока беженцев с Украины, в которой эпидемическая ситуация по ТБ более неблагоприятная, чем в России, а также стресса, связанного с угрозой общемирового социально-экономического кризиса [1]. Туберкулез легких (ТЛ) разнороден по морфологическим характеристикам специфического поражения и проявляется разными типами вентиляционных нарушений [6, 9]. Легочный газообмен является ключевым моментом для обеспечения тканевого метаболизма [7]. Проникновение газов через альвеолярно-капиллярную мембрану происходит путем диффузии из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией. Обмен газов осуществляется непрерывно, нарушение этого процесса приводит к развитию гипоксии. Поэтому изучение условий диффузии и механизмов ее нарушения должно дополнять оценку вентиляционной способности легких. Для оценки условий диффузии газов в легких в клинической практике определяют фактор переноса газов – диффузионную способность легких по монооксиду углерода (трансфер-фактор, DLCO) [4, 7]. CO является единственным газом, обмен которого протекает по тем же законам, что и обмен кислорода, но перемещение кислорода лимитирует не только процесс диффузии, в то время как перенос CO ограничен именно свойствами диффузионного барьера [2].

При оценке изменений диффузионной способности следует опираться не только на величину DLCO, но и на величину альвеолярного объема (VA), и на коэффициент переноса окиси углерода – трансфер-коэффициент DLCO/VA. Одно из заблуждений заключается в том, что DLCO/VA – это величина DLCO, «скорректированная» на объем легких [14]. Хотя существует взаимосвязь между объемом легких и площадью альвеолярной поверхности, площадь поверхности не уменьшается с той же скоростью, что и объем легких. Объем легочной капиллярной крови остается относительно постоянным по мере уменьшения объема легких. По этим причинам DLCO/VA на уровне спокойного выдоха, как правило, составляет более 150% от того, что есть на уровне максимально глубокого вдоха, хотя DLCO на уровне спокойного выдоха будет менее 80% от прогнозируемого. DLCO линейно снижается со снижением альвеолярного объема, в то время как DLCO/VA нелинейно увеличивается [12]. Оценка DLCO/VA помогает в диагностике различных патологических процессов при одном и том же значении DLCO [13, 14].

Анализу параметров диффузионной способности легких для интерпретации причин снижения легочного газообмена у

пациентов с туберкулезом легких посвящены единичные исследования [3, 5], что обуславливает интерес к данной теме и попытку расширения возможностей функционального обследования при туберкулезе.

Цель исследования

Определить особенности изменения параметров легочного газообмена у больных с различными клиническими формами туберкулеза легких.

Материалы и методы исследования

Проведено клиничко-функциональное обсервационное одномоментное исследование с набором материала с 2013 по 2020 год на базе Центра торакальной хирургии ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России. В исследование включали пациентов в возрасте от 18 лет с верифицированным диагнозом туберкулеза легких (этиологическими либо гистологическими методами), получающих консервативное лечение, подписавших информированное согласие на исследование, которым было проведено комплексное исследование функции дыхания, включавшее спирометрию, бодиплетизмографию, а также исследование диффузионной способности легких с оценкой трансфер-фактора (DLCO) и трансфер-коэффициента (DLCO/VA).

Критериями невключения были сопутствующие неспецифические заболевания органов дыхания; сочетанное поражение туберкулезом других органов, туберкулез легких, комбинированный с профессиональными пылевыми заболеваниями легких (кониотуберкулез), сердечная недостаточность 2-го класса и выше, аутоиммунные заболевания, сахарный диабет, ВИЧ-инфицирование, операции на органах грудной клетки в анамнезе, ограничение подвижности грудной клетки любой этиологии, отказ от участия в исследовании.

Критериям включения соответствовали 374 пациента, среди них с инфильтративным туберкулезом легких (ИТ) – 84 пациента, диссеминированным туберкулезом легких (ДТ) – 31 пациент, туберкулезом легких (ТЛ) – 102 пациента, кавернозным туберкулезом (КТ) – 45 и фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (ФКТ) – 112 обследованных. В таблице 1 представлена характеристика групп пациентов с разными формами туберкулеза легких. Средний возраст пациентов был от 28,7 года у больных с ИТ до 37,2 года у больных с ДТ. Пациенты в группах с ИТ и КТ были моложе, однако, согласно возрастной классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), пациенты всех групп относились к лицам молодого возраста. Среди пациентов с ИТ и ДТ преобладали женщины, в остальных группах – мужчины. По индексу массы тела достоверных отличий в группах не было, и в среднем он приближался к нижней границе нормы. В группе больных с ИТ курили около 1/3 пациентов со стажем курения 7,6 пачка-лет, что статистически

значимо ниже, чем в других группах. Очевидно, это связано с тем, что в группе с ИТ преобладали молодые женщины, некурящие или с небольшим стажем курения. В остальных группах более половины были активными курильщиками (от 55 до 75%) со средним стажем курения больше 10 пачка-лет, однако критериев для постановки диагноза ХОБЛ, согласно Глобальной инициативе по хронической обструктивной болезни легких, в этих группах не было (GOLD 2022). По результатам микробиологического обследования больных, включенных в исследование, микобактерию туберкулеза (МБТ) выделяли большинство пациентов групп с ИТ, ДТ и ФКТ. Реже бактериовыделение встречалось у больных с ТЛ и КТ. Среди бактериовыделителей наиболее часто лекарственно-устойчивые формы МБТ выделяли у больных с КТ и ФКТ. Большинство пациентов с ИТ, ТЛ и КТ имели специфические изменения в легких, захватывающие не более 3 сегментов, что позволило считать эти изменения ограниченными. У всех пациентов с ДТ и у 57% больных с ФКТ процесс был распространенным.

Для оценки вентиляционных нарушений выполняли спирометрию с бронходилатационным тестом и бодиплетизмографию. Для определения легочного газообмена проводили исследование диффузионной способности легких по монооксиду углерода (СО) методом одиночного вдоха с задержкой дыхания с использованием многокомпонентной газовой смеси с концентрацией тестового газа СО 0,25%, инертного газа гелия (He) – 9%. Все исследования проводили на комплексной установке MasterScreen Body Diffusion (VIASYS Healthcare, Германия) согласно международным рекомендациям по стандартизации легочных функциональных тестов [10, 11, 17]. Анализировали общую емкость легких (ОЕЛ), жизненную емкость легких (ЖЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), отношение ОФВ₁ к форсированной жизненной емкости легких (ОФВ₁/ФЖЕЛ), среднюю объемную скорость выдоха между 25 и 75% ФЖЕЛ (СОС₂₅₋₇₅), трансфер-фактор DLCO, трансфер-коэффициент DLCO/VA, а также DLCO и DLCO/VA, скорректированные по гемоглобину (DLCO_{нб} и DLCO/VA_{нб}). Варианты вентиляционных нарушений выделяли согласно рекомендациям совместной рабочей группы Американского торакального общества и Европейского респираторного общества [16]. Для определения отклонений от нормы использовали должные значения, предложенные Европейским сообществом угля и стали (European Coal and Steel Community, 1993) [15] в соответствии с рекомендациями по интерпретации степени тяжести нарушений Национального руководства по функциональной диагностике [3]. За нижнюю границу нормы DLCO и DLCO/VA принимали 80% должной величины.

Для оценки структурных изменений легких всем пациентам проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки на томографе Toshiba

Aquillon Prime 32 (Япония). Оценивалось количество фокусов специфического поражения, объем максимального фокуса и суммарный объем фокусов в мм³. Для оценки состояния капиллярного легочного кровотока (КЛК) пациентам выполнена перфузионная сцинтиграфия легких с использованием гамма-камеры MB-9100 (Гамма, Венгрия), BrightView SPEC Philips Medical System с 99m-Tc-MAA (Голландия). Оценивали выраженность нарушения легочного кровотока в пораженной области, во всем легком на стороне поражения, а также в контрлатеральном легком.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программного обеспечения Statsoft Statistica 10.0. Для оценки нормальности распределения переменных применяли W-тест Шапиро-Уилка. Количественные переменные представляли в виде средней арифметической (M), 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для сопоставления групп по частоте встречаемости признака использовали критерий Фишера, статистическую значимость различий определяли с помощью теста ANOVA с поправкой Ньюмен-Кейлза. Корреляционный анализ выполняли с использованием ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимым считали значение $p < 0,05$.

Результаты исследования

Параметры вентиляции в группах пациентов с различными клиническими формами ТЛ представлены в таблице 2. Более половины пациентов с преимущественно ограниченным процессом туберкулеза легких не имели признаков вентиляционных нарушений (ИТ – 56%, ТЛ – 58%, КТ – 52%). Пациенты с распространенными специфическими изменениями в легких без вентиляционных нарушений встречались реже (ДТ – 23%, ФКТ – 15%). Из вариантов нарушений механики дыхания преобладал обструктивный (ИТ – 41%, ТЛ – 39%, КТ – 45%, ДТ – 73%, ФКТ – 61%). Изолированный рестриктивный вариант нарушений без признаков обструкции встречался в единичных случаях во всех группах пациентов (ИТ – 3%, ТЛ – 9%, КТ – 3%, ДТ – 4%, ФКТ – 3%). Смешанный вариант нарушений наблюдался только у больных ФКТ (21%).

Несмотря на то что значимых вентиляционных нарушений у пациентов с ограниченными формами туберкулеза легких обнаружено не было, средние значения диффузионной способности легких и трансфер-коэффициента в этих группах, а также у больных с ДТ были умеренно снижены (табл. 3). У 24% пациентов с нормальными значениями DLCO наблюдалось умеренное снижение трансфер-коэффициента, свидетельствующее о значимом альвеолярно-капиллярном повреждении. У пациентов с ФКТ снижение DLCO было значительным и достоверно отличалось от значений DLCO в других группах.

У пациентов с ограниченными формами туберкулеза легких статистически значимых отличий значений диффузионной

Таблица 1. Характеристика пациентов в группах с разными формами туберкулеза легких

Table 1. Characteristics of patients in groups with different forms of pulmonary tuberculosis

Параметры Parameters	ИТЛ • IPT n = 84	ТЛ • PT n = 102	КТ • CT n = 45	ДТ • DT n = 31	ФКТ • FCT n = 112
Возраст, годы М (95% ДИ) Age, years M (95% CI)	28,7* (26,5-30,8)	34,8 (32,5-37,0)	30,8* (27,5-34,9)	37,2 (33,1-41,4)	33,8 (31,5-36,2)
Пол, мужской (%) Gender, male (%)	45	59	42	41	69
Индекс масс тела (ИМТ), кг/м ² M (95% ДИ) Body mass index (BMI), kg/m ² M (95% CI)	20,8 (19,9-27,7)	19,2 (17,4-21,0)	21,5 (20,4-22,6)	21,1 (19,9-22,4)	20,6 (9,7-21,4)
Активное курение, % Active smoking, %	34	58 (67)	23 (70)	12 (55)	46 (75)
Индекс курения, пачка-годы M (95% ДИ) Smoking index, pack-years M (95% CI)	7,6** (2,4-7,8)	12,5 (10,5-14,6)	11,3 (4,8-17,8)	10,9 (6,6-15,5)	13,2 (10,3-16,0)
МБТ (-), % • MBT (-)	37	84	59	32	25
МБТ (+), % • MBT (+)	63	16	41	68	75
ЛЧ МБТ, % • DS MBT	47	70	14,3	60	4
МЛУ МБТ, % • MDR MBT	49	28	71,4	27	61
ШЛУ МБТ, % • BDR MBT	4	2	14,3	13	35
Ограниченный процесс (до 3 сегментов), % Limited process (up to 3 segments), %	76	92	74	0	43
Распространенный процесс (>3 сегментов), % Common process (>3 segments), %	24	8	26	100	57

* p < 0,05 гр. 1 и 2 от гр. 2, 4, 5 • p < 0.05 groups 1, 2 from groups 4, 5;

** p < 0,05 гр. 1 с гр. 2, 3, 4, 5 • p < 0.05 group 1 with groups 2,3, 4, 5.

способности легких не получено, но длительность заболевания была различной. Пациенты с ИТ были преимущественно с впервые выявленным процессом или с длительностью заболевания до года, в то время как у всех пациентов с ТЛ и КТ длительность заболевания была более года (p < 0,003). У всех пациентов с ограниченным процессом и длительностью течения до года снижение DLCO было умеренным, значительное

снижение встречалось только при анемии (табл. 4). У пациентов с ограниченным процессом, но с хроническим течением заболевания (ТЛ и КТ) также преобладало умеренное снижение DLCO (67%), но встречалось и значительное (14%) независимо от уровня гемоглобина.

При распространенном поражении легких выявлялись как умеренные, так и выраженные нарушения легочного

Таблица 2. Характеристики вентиляционной способности пациентов с различными клиническими формами туберкулеза легких (М, 95% ДИ)

Table 2. Characteristics of ventilation capacity of patients with various clinical forms of pulmonary tuberculosis (M, 95% CI)

Параметры Parameters	ИТЛ • IPT n = 84	ТЛ • PT n = 102	КТ • CT n = 45	ДТ • DT n = 31	ФКТ • FCT n = 112
	1	2	3	4	5
ОФВ ₁ , % долж. FEV ₁ , % due	99,4* (96,4-102,4)	105,4* (102,7-108,1)	98,5* (94,0-103,1)	87,0** (78,8-95,2)	70,8 (64,5-77,1)
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, % FEV ₁ /FVC, %	83,7* (82,0-85,4)	81,0* (79,5-82,6)	81,5* (78,5-84,5)	75,9 (72,2-79,5)	74,1 (71,1-77,0)
СОС _{25-75'} , % долж. AVC _{25-75'} , % due	82,6* (76,9-88,2)	81,6* (76,9-86,3)	76,3* (68,2-84,4)	57,4 (46,3-68,6)	47,3 (40,5-54,1)
ОЕЛ, % долж. TLC, % due	109,2 (106,4-111,9)	113,5 (110,6-116,3)	109,7 (106,1-113,4)	108,6 (102,2-115,0)	97,3* (92,8-101,8)
ЖЕЛ, % долж. VCL, % due	101,8 (98,8-104,8)	109,0 (105,9-112,1)	100,5 (96,0-105,1)	98,7 (90,9-106,6)	79,8* (74,3-85,4)
ООЛ/ОЕЛ, % долж. RLV/TLC, % due	117,3 (113,4-121,2)	108,6 (105,0-112,2)	118,5 (110,4-126,5)	121,2 (117,7-130,7)	145,9* (136,2-155,6)

* p < 0,01 групп 1, 2, 3 от групп 4, 5 • p < 0.01 groups 1, 2, 3 from groups 4, 5;

** p < 0,01 групп 4 и 5 • p < 0.01 groups 4, 5.

Таблица 3. Параметры легочного газообмена при различных клинических формах туберкулеза легких (% долж.; М, 95% ДИ)
Table 3. Parameters of pulmonary gas exchange in various clinical forms of pulmonary tuberculosis (% due; M, 95% CI)

Параметры Parameters	ИТЛ • IPT n = 84	ТЛ • PT n = 102	КТ • СТ n = 45	ДТ • DT n = 31	ФКТ • FCT n = 112
	1	2	3	4	5
DLCO	74,5 (71,8-77,1)	72,7 (70,3-75,2)	73,2 (68,8-77,6)	72,6 (65,7-79,3)	57,5* (53,5-61,5)
DLCO/VA	77,0** (74,4 – 79,6)	72,9 (70,5-75,3)	75,4 (71,0-79,9)	78,9 (74,5-83,3)	74,4 (71,0-77,7)
DLCO _{Нб}	75,7 (73,1 – 78,2)	73,2 (70,7-75,7)	74,1 (70,0-78,2)	73,4 (66,9-80,0)	59,1* (55,1-63,0)
DLCO _{Нб} /АО	78,7** (76,0 – 81,3)	73,0 (70,7-75,2)	76,2 (72,0-80,4)	80,0 (75,8-84,2)	59,7* (55,6-63,8)

* p < 0,0001 группа 5 от групп 1, 2, 3, 4 • p < 0.0001 group 5 from groups 1, 2, 3, 4;

** p < 0,05 группа 1 от групп 2 и 5 • p < 0.05 group 1 from groups 2, 5.

Таблица 4. Нарушения легочного газообмена у больных с ограниченным процессом с различной длительностью течения туберкулеза (%)
Table 4. Violations of pulmonary gas exchange in patients with a limited process with different duration of tuberculosis (%)

Нарушения Violations	До 1 года • Up to 1 year		Более 1 года • More than 1 year		p*
	Без коррекции Without correction	С коррекцией по Hb With Hb correction	Без коррекции Without correction	С коррекцией по Hb With Hb correction	
Нет • No	22	24	16	19	> 0,05
Умеренные • Medium	71	76	70	67	> 0,05
Значительные • Significant	7	-	14	14	< 0,05
Резкие • Drastic	-	-	-	-	
Всего с нарушениями Total with violations	78	76	84	81	> 0,05

* по критерию Фишера • according to the Fisher criterion.

Таблица 5. Нарушения легочного газообмена у больных туберкулезом легких с распространенным поражением (%)
Table 5. Disorders of pulmonary gas exchange in patients with pulmonary tuberculosis with widespread lesion (%)

Степень нарушений диффузионной способности легких The degree of violations of the diffusion ability of the lungs	ДТ • DT		ФКТ • FCT		p*
	Без коррекции Without correction	С коррекцией по Hb With Hb correction	Без коррекции Without correction	С коррекцией по Hb With Hb correction	
Нет • No	27	32	3	3	< 0,01
Умеренные • Medium	50	50	40	46	> 0,05
Значительные • Significant	9	9	32	31	< 0,01
Резкие • Drastic	14	9	25	20	< 0,01
Всего с нарушениями Total with violations	73	68	97	97	< 0,05

* по критерию Фишера • according to the Fisher criterion.

газообмена (табл. 5). Но если у пациентов с ДТ преобладали умеренные нарушения (50%), то у больных ФКТ более половины случаев приходилось на выраженные нарушения (31% – значительное снижение, 20% – резкое). У пациентов без выявленных вентиляционных изменений и при обструктивных нарушениях преобладало умеренное снижение DLCO. Наиболее тяжелые нарушения легочного газообмена были выявлены у пациентов с рестриктивным и смешанным вариантами нарушений механики дыхания.

Корреляционный анализ показал статистически значимую значительную прямую зависимость параметров легочного газообмена от показателей проходимости дыхательных путей ОФВ₁ и СОС₂₅₋₇₅ (табл. 6). Ухудшение легочного газообмена умеренно связано со снижением легочных объемов ОЕЛ, ЖЕЛ, а также с повышением доли ООЛ в структуре ОЕЛ. Выявлена

Таблица 6. Корреляционная связь параметров легочного газообмена и механики дыхания (p < 0,05)

Table 6. Correlation of parameters of pulmonary gas exchange and respiratory mechanics (p < 0.05)

	ОФВ ₁	СОС ₂₅₋₇₅	ОЕЛ	ЖЕЛ	ООЛ/ОЕЛ
DLCO	0,75	0,68	0,43	0,72	-0,71
DLCO/VA	0,69	0,64	0,46	0,67	-0,60

умеренная отрицательная зависимость DLCO и трансфер-коэффициента от количества фокусов/полостей, размера наиболее крупного фокуса/полости и суммарного объема зон поражения (табл. 7).

Трансфер-фактор DLCO показал умеренную отрицательную зависимость от выраженности нарушения капиллярного

Таблица 7. Корреляция параметров легочного газообмена и характеристик специфического поражения по данным МСКТ ($p < 0,05$)

Table 7. Correlation of parameters of pulmonary gas exchange and characteristics of specific lesion according to MSCT data ($p < 0.05$)

	Количество фокусов/полостей Number of foci/cavities	Размер наиболее крупного фокуса/полости The size of the largest focus/cavity	Суммарный объем фокусов/полостей Total volume of foci/cavities
ДСЛ • DCL	-0,49	-0,47	-0,34
ДСЛ/АО • DCL/AV	-0,46	-0,58	-0,39

легочного кровотока не только на стороне поражения, но в противоположном легком (табл. 8). Снижение трансфер-коэффициента DLCO/VA слабо зависело от кровотока в противоположном легком и в очаге поражения, но имело умеренную отрицательную связь с выраженностью и распространенностью снижения КЛК в легком на стороне поражения.

Таблица 8. Корреляция параметров легочного газообмена и степени снижения капиллярного легочного кровотока по данным перфузионной сцинтиграфии ($p < 0,05$)

Table 8. Correlation of parameters of pulmonary gas exchange and the degree of decrease in capillary pulmonary blood flow according to perfusion scintigraphy ($p < 0.05$)

Параметры легочного газообмена Parameters of pulmonary gas exchange	Сторона поражения The side damage			Контралатеральное легкое Contralateral lung	
	Зона поражения The affected area	Все легкое Everything is easy	Распространенность поражения Prevalence of the lesion	Степень снижения КЛК The degree of decrease in CLC	Распространенность поражения Prevalence of the lesion
ДСЛ % долж. DCL, % due	-0,40	-0,44	-0,35	-0,34	-0,29
ДСЛ/АО, % долж. DCL/AV, % due	-0,27	-0,32	-0,32	-0,28	-0,21

Литература

1. Галкин В.Б., Стерликов С.А., Яблонский П.К. Бремя туберкулеза в Российской Федерации. Часть 1. Динамика распространенности туберкулеза // Медицинский альянс. – 2022. – Том 10, №3. – С. 6-17.
2. Кирюхина Л.Д., Зильбер Э.К. Диффузион-тест // Функциональная диагностика: национальное руководство / под. ред. Берестень Н.Ф., Сандрикова В.А., Федоровой С.И. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – С. 617-623.
3. Кирюхина Л.Д., Табанакова И.А., Володич О.С., Кокорина Е.В., Нефедова Н.Г., Васильев И.В., Соколович Е.Г., Яблонский П.К. Динамика вентиляционной функции и диффузионной способности легких у больных деструктивными формами туберкулеза легких на фоне эндоскопической клапанной бронхоблокации // Медицинский альянс. – 2020. – Том 8, № 4. – С. 80-86.
4. Неклюдова Г.В., Черняк А.В. Клиническое значение исследования диффузионной способности легких // Пульмонология и аллергология. – 2013. – № 4. – С. 55-59.
5. Нефедов В.Б., Измайлова З.Ф., Дженжера Е.Н. Диффузионная способность легких у больных туберкулезом легких // Терапевтический архив. – 1987. – Т. 59, № 7. – С. 65-69.
6. Отс О.Н., Чушкин М.И., Стручков П.В. Нарушения респираторной функции легких у больных с посттуберкулезными изменениями // Пульмонология. – 2017; 27 (3): 656-663.
7. Савушкина О.И., Неклюдова Г.В., Черняк А.В. Теоретические, методические и клинические аспекты исследования диффузионной способности легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2016. – Выпуск 59. – С. 119-124.

Заключение

Ухудшение легочного газообмена зарегистрировано у большинства пациентов с туберкулезом легких и не зависело от наличия/отсутствия вентиляционных нарушений. При ограниченном процессе длительностью течения до года наблюдались умеренные нарушения легочного газообмена, значительные нарушения выявлены только у пациентов с анемией. Наиболее тяжелые изменения легочного газообмена были выявлены у пациентов с рестриктивным и смешанным вариантами нарушений механики дыхания.

Изменение легочного газообмена имело обратную зависимость от числа и суммарного объема полостей, размера наиболее крупной полости, а также от выраженности нарушений легочной перфузии, в том числе в легком без очагов туберкулезного поражения.

У ¼ части пациентов с нормальными значениями DLCO наблюдалось снижение трансфер-коэффициента, свидетельствующее о значительном альвеолярно-капиллярном повреждении. Этот факт подтверждает необходимость учитывать значение трансфер-коэффициента при анализе состояния легочного газообмена у пациентов с туберкулезом легких.

8. Стерликов С.А., Михайлова Ю.В., Голубев Н.А., Громов А.В., Кудрина В.Г., Михайлов А.Ю. Смертность от основных инфекционных и паразитарных заболеваний: болезни, вызванной ВИЧ, туберкулеза и парентеральных вирусных гепатитов в Российской Федерации и ее динамика в 2015–2020 гг. // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. – 2022. – № 3. – С. 40–65.
9. Чушкин М.И., Попова Л.А., Шергина Е.А., Карпина Н.Л. Вентиляционная функция легких и качество жизни пациентов после перенесенного туберкулеза легких // *Медицинский альянс*. – 2021. – Том 9, № 4. – С. 37-40.
10. Graham B.L., Brusasco V., Burgos F. et al. 2017 ERS/ATS Standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung // *Eur. Respir. J.* – 2017. – Том 49, № 1: 1600016.
11. Graham B. L., Steenbruggen I., Miller M. R. et al. ATS/ERS Task Force. Standardization of Spirometry 2019 Update An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2019. – Vol. 200(8). – P. 70-88.
12. Johnston R. DL/VA is really K in disguise // *PFT Blog: Observation, Opinion and Ideas about Pulmonary Function Testing*. – 2012. – <https://www.pftforum.com/blog/dlva-is-really-k-in-disguise/>
13. Hughes JMB, Pride NB. Examination of the carbon monoxide diffusing capacity(DLCO) in relation to its KCO and VA components // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2012. – Vol.186. – P.132-139.
14. Shimizu K. Pathophysiological and Clinical Implication of Diffusing Capacity for CO (DLco) and Krogh Factor (Kco): How Do DLCO and KCO Differentiate Various Lung Diseases? // *Structure-Function Relationships in Various Respiratory Systems, Respiratory Disease Series: Diagnostic Tools and Disease Managements* / edit. K.Yamaguchi. – Springer Nature Singapore Pte Ltd., 2020. – P. 221-237. https://doi.org/10.1007/978-981-15-5596-1_12
15. Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E. et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society // *Eur. Respir. J.* – 1993. – Vol. 6. – P. 5-40.
16. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests // *Eur. Respir. J.* – 2022. – Vol. 60 (1): 2101499.
17. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes // *Eur. Respir. J.* – 2005. – Vol. 26 (3). – P. 511-522.

Об авторах

Кирюхина Лариса Дмитриевна – ведущий научный сотрудник, руководитель направления «Клиническая физиология», доцент учебного отдела, заведующий отделением функциональной диагностики ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук
 Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4
 Тел. +7 (812) 775-75-50
 e-mail: kiryuhina_larisa@mail.ru

Кокорина Елена Васильевна – врач отделения функциональной диагностики Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии
 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр-т, д. 2–4
 e-mail: alae.majoris@yandex.ru
 Тел. +7 (812) 775 75 50

Гаврилов Павел Владимирович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель направления «Лучевая диагностика» Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии
 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4
 – доцент научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Санкт-Петербургского государственного университета
 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9
 e-mail: spbniifrentgen@mail.ru
 Тел. +7 (812) 775 75 50

Савин Игорь Борисович – доктор медицинских наук, руководитель радиоизотопной лаборатории Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии
 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4
 e-mail: sava-doc2011@yandex.ru
 Тел. +7 (981) 705 22 89

Яблонский Петр Казимирович – доктор медицинских наук, профессор, директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии
 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4
 – заведующий кафедрой госпитальной хирургии Санкт-Петербургского государственного университета
 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9
 e-mail: glhirurg2@mail.ru
 Тел. +7 (812) 775 75 50

ЛАКТОФЕРРИН – РОЛЬ В ЗАЩИТНЫХ ФУНКЦИЯХ ОРГАНИЗМА У ПОДРОСТКОВ ПРИ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Л.А. Шовкун¹, Д.А. Кудлай^{2,3}, Е.Д. Кампос¹, Н.Ю. Николенко⁴, И.Ф. Шлык¹, И.М. Франчук¹

При оценке роли лактоферрина для повышения эффективности превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции у подростков установлено, что назначение препарата лактоферрин имун + колострум способствовало достоверно более выраженному снижению частоты гиперергических реакций при пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (с 51,3 до 12,5% в основной группе, с 50,7 до 33,3% в группе сравнения, $p < 0,05$) и уменьшению среднего размера папулы (с 17,6 мм до 8,2 мм в основной группе и с 17,1 до 14,5 мм в группе сравнения, $p < 0,05$). У пациентов основной группы установлено восстановление показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты до уровня здоровых доноров, в то время как в группе сравнения интенсивность хемилюминесценции плазмы крови и активность миелопероксидазы в нейтрофилах оставались повышенными, а активность каталазы и супероксиддисмутазы – сниженными. Уровень лактоферрина на фоне лечения в основной группе повысился до нормальных значений (740 нг/мл, 95%ДИ 702,2-777,8), а в группе сравнения оставался сниженным (440 нг/мл, 95%ДИ:411,5-478,5), $p < 0,05$. При этом сохраняющийся уровень положительных реакций при пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным на фоне нормализации уровня лактоферрина свидетельствует о высоких диагностических возможностях данного препарата по выявлению ЛТИ у подростков.

Ключевые слова: латентная туберкулезная инфекция, лактоферрин, свободно-радикальное окисление

LACTOFERRIN – A ROLE IN THE PROTECTIVE FUNCTIONS IN ADOLESCENTS WITH LATENT TUBERCULOSIS INFECTION

L.A. Shovkun¹, D.A. Kudlay^{2,3}, E.D. Kampos¹, N.Yu. Nikolenko⁴,
I.F. Shlyk¹, I.M. Franchuk¹

When evaluating the role of lactoferrin to improve the effectiveness of preventive treatment of latent tuberculosis infection in adolescents, it was found that the prescriptions of Lactoferrin imun + Colostrum contributed to a significantly more pronounced decrease in the frequency of hyperergic reactions in test with tuberculosis recombinant allergen (from 51.3% to 12.5% in the main group, from 50.7 % to 33.3% in the comparison group, $p < 0.05$), a decrease in the average size of the papule (from 17.6 mm to 8.2 mm in the main group and from 17.1 to 14.5 mm in the comparison group, $p < 0.05$). In patients of the main group, the restoration of free radical oxidation and antioxidant protection indicators to the level of healthy donors was established, while in the comparison group, the intensity of blood plasma chemiluminescence and the activity of myeloperoxidase in neutrophils remained elevated, while the activity of catalase and superoxidisedismutase remained reduced. The level of lactoferrin during treatment in the main group increased to normal values (740 ng/ml, 95%CI 702.2-777.8), and in the control group remained reduced (440 ng/ml, 95%CI 411.5-478.5), $p < 0.05$. At the same time, the continuing level of positive reactions to tuberculosis recombinant allergen (Diaskintest®) against the background of normalization of the lactoferrin level indicates the high diagnostic capabilities of Diaskintest® to detect LTBI in adolescents.

Keywords: latent tuberculosis infection, lactoferrin, free radical oxidation

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

¹ FSBEI HE «Rostov State Medical University», Rostov-on-Don, Russia.

² ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА, г. Москва.

² FSBI «SSC Institute of Immunology» FMBA, Moscow, Russia.

³ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва.

³ Department of Pharmacology, Institute for Pharmacy, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia.

⁴ ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

⁴ GBUZ MNPC «Tuberculosis control» DZ, Moscow, Russia.

Введение

Превентивное лечение латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) с целью предупреждения развития активной локальной формы туберкулеза – один из важнейших компонентов современной концепции борьбы с туберкулезом. Особое значение придается безопасности и повышению эффективности лечения лиц с ЛТИ. Многочисленными исследованиями установлено, что проведение профилактического лечения и химио-профилактики позволяет снизить риск развития активного локального туберкулеза среди детского населения в 5–8 раз [1, 5, 7, 14, 18]. Поиск возможностей повышения эффективности превентивного лечения ЛТИ ведется на протяжении многих лет [2, 4, 9, 10, 11, 19, 20, 21].

Восстановление неспецифических факторов защиты организма является одним из основных направлений превентивного лечения ЛТИ. В этой связи актуальным и необходимым является поиск и изучение биологически активных веществ, действие которых направлено на укрепление защитных механизмов органов и систем.

Центральным звеном неспецифической резистентности организма, иммунорегуляторных реакций и фагоцитоза является система нейтрофилов и мононуклеарных фагоцитов, взаимодействие которых осуществляется через комплекс цитокинов, белков острой фазы и их рецепторов. Значительная роль в этом процессе отводится продуктам вторичных гранул полиморфоядерных нейтрофилов, в том числе лактоферрину – железосвязывающему белку, содержащемуся в различных секреторных жидкостях, таких как молоко, слюна, слезы, секрет носовых желез [3]. Известно участие лактоферрина в бактерицидных, иммуномодулирующих и острофазовых реакциях, что позволяет отнести его к числу маркеров воспаления [6, 12, 16]. Помимо прямого защитного эффекта лактоферрина от бактерий, вирусов и эукариотических патогенов, этот белок является модулятором иммунных процессов и ограничивает доступ бактерий к железу [22].

Во время инфекционного процесса патогенные бактерии нуждаются в обеспечении питательными веществами, в том числе ионами некоторых металлов, в частности железа (Fe), марганца (Mn) и цинка (Zn). Учитывая, что макроорганизм ограничивает доступность ионов металлов, микроорганизмы в течение эволюции сформировали специфические молекулярные структуры — металлофоры, позволяющие патогенным бактериям усваивать данные металлы, которые, как правило, находятся в связанном состоянии [3, 6, 22]. Металлы участвуют в многочисленных биохимических процессах, определяющих жизнедеятельность бактерий. Согласно результатам протеомных исследований, около 30% всех белков используют ионы металлов как кофактор [6, 22]. Ограничение захвата ионов Fe микроорганизмами сопровождается подавлением роста колоний и повышает чувствительность к влиянию антибак-

териальных средств [13, 17, 22]. Установлено, что избыток Fe в макроорганизме ассоциирован с развитием хронического течения инфекционного процесса, поскольку высокие уровни ионов Fe способствуют формированию биопленки патогенных бактерий [17, 22].

Железо является одним из важных микроэлементов в организме человека и участвует в жизненно важных биологических процессах, в том числе в метаболизме, росте и пролиферации клеток, входит в состав ферментов цитохрома и участвует в транспорте электронов в процессе аэробного дыхания, является компонентом ферментов, нейтрализующих активные формы кислорода, ферментов, поддерживающих окислительно-восстановительный баланс организма (пероксидаза, каталаза), а также ферментов, участвующих в детоксикации ксенобиотиков и продуктов эндогенного распада. В литературе описаны экспериментальные и клинические данные о наличии связи между обменом Fe и туберкулезом. Возбудитель туберкулеза *M. tuberculosis* (МБТ) является внутриклеточным патогеном, которому требуется Fe для роста и вирулентности. При поглощении альвеолярными макрофагами МБТ создает уникальный фагосомный компартмент, который сохраняет способность к слиянию с ранними эндосомами, но не может сливаться с лизосомами. Это позволяет получить доступ к Fe, предотвращая при этом бактерицидные эффекты низкого pH и разлагающих ферментов лизосом. При туберкулезе после распознавания МБТ человеком-хозяином иммунной системой запускается системная воспалительная реакция, которая ограничивает доступ МБТ к Fe; Fe (III) секвестрируется железосвязывающими белками: трансферрином, лактоферрином, ферритином [5, 7, 14, 21].

Чтобы обеспечить метаболический спрос на Fe, у МБТ в процессе эволюции развились многочисленные механизмы секвестрации Fe от клеток хозяина. В условиях недостатка железа МБТ для хелатирования из нерастворимого и связанного с белком Fe заметно увеличивает продуцирование сидерофора, который обладает высокой аффинностью к Fe. Сидерофоры могут увеличить доступность Fe в микобактериальной фагосоме почти в 20 раз за счет секвестрации его ионов от трансферритина и лактоферрина, быстро и плотно связывая Fe, а затем возвращают его МБТ через рецептор-опосредованную интернализацию.

В результате этого происходит высвобождение двухвалентного Fe (II), которое участвует в качестве катализатора реакции образования гидроксильного радикала при распаде перекиси водорода (реакция Фентона), что способствует продукции высокого уровня активных кислородосодержащих метаболитов, с цитотоксическими эффектами, приводящими к перекисному окислению липидов (ПОЛ) биологических мембран, токсическому повреждению белков и нуклеиновых кислот, инактивации ферментов, разрушению углеводных мостиков между

нуклеотидами и разрыву цепей ДНК и РНК, инициации процессов липопероксидации, в результате чего происходит мутация и гибель клеток.

Согласно исследованиям последних лет, лактоферрин, который связывает свободные ионы Fe, рассматривают как хелатное соединение, являющееся фактором антиперекисной защиты и устойчивости организма к инфекционным процессам. Хелаторы обеспечивают защиту от окисления белков крови и клеточных рецепторов. Лактоферрин элиминирует ионы металлов с переменной валентностью, катализирующие реакции образования гидроксил радикалов, что влияет на показатели свободнорадикального окисления (активность миелопероксидазы в нейтрофилах) и антиоксидантной защиты (активность каталазы эритроцитов). Свойство лактоферрина связывать ионы Fe объясняет прямой антибактериальный эффект: снижается доступность Fe для патогенных бактерий, в результате бактериальные клетки лишаются жизненно важного компонента, что приводит к торможению роста их колоний. В эксперименте было установлено, что мутантные штаммы МБТ с направленным удалением механизма биосинтеза сидерофора не могут расти в обедненной Fe среде. Кроме того, эти штаммы демонстрируют ослабленный рост внутри моноцитов, что доказывало важность Fe для вирулентности МБТ [3, 6, 12, 22].

Цель исследования

Изучение влияния лактоферрина на эффективность превентивной терапии при лечении латентной туберкулезной инфекции у подростков.

Материалы и методы исследования

Обследовано 155 подростков в возрасте от 12 до 16 лет с подтвержденным диагнозом латентной туберкулезной инфекции. Критериями включения являлись положительные и гиперергические результаты пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР), отсутствие рентгенологических признаков локального туберкулеза по результатам КТ органов грудной клетки, сохраненная лекарственная чувствительность/отсутствие данных о лекарственной устойчивости у предполагаемого источника инфекции по данным эпидемиологического анамнеза. Критерии исключения: ВИЧ-инфекция, хронические и аллергические заболевания в стадии обострения.

На включение в исследование и проведение превентивного лечения было получено письменное информированное согласие родителей или законных представителей с указанием схемы терапии.

Все пациенты были разделены на две группы:

1. Группа сравнения (75 человек) – получающая стандартную превентивную терапию (изониазид 10-15 мг/кг + рифампицин 10 мг/кг или изониазид 10-15 мг/кг + пиразинамид 25-30 мг/кг, карсил, витамин В₆).

2. Основная группа (80 человек) – получающая стандартную превентивную терапию (изониазид 10-15 мг/кг + рифампицин 10 мг/кг или изониазид 10-15 мг/кг + пиразинамид 25-30 мг/кг, карсил, витамин В₆) с включением в курс лечения препарата лактоферрин имун + колострум (Биакон) – по 1 капсуле (510 мг) 1 раз в сутки во время еды ежедневно в течение 90 дней.

По частоте назначения комбинаций противотуберкулезных препаратов сравниваемые группы достоверно не различались.

Всем пациентам проведены стандартные обследования в соответствии с клиническими рекомендациями «Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) у детей» [8], «Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей» [15], диагноз выставляли по результатам иммунологической диагностики (проба с АТР) после исключения локальных форм туберкулеза. Контрольную пробу с АТР проводили через 6 месяцев. Оценивали уровень лактоферрина в крови, показатели свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты (хемилюминесценция плазмы крови, активность миелопероксидазы в нейтрофилах, активность каталазы и супероксиддисмутазы в эритроцитах). Контроль лабораторных показателей осуществляли до начала лечения и через 6 месяцев после завершения лечения.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Microsoft Office Excel 2010 и Statistica 6.0. Рассчитывали среднее значение исследуемых показателей – M (для абсолютных величин), 95%-ный доверительный интервал (95%ДИ) показателей. Уровень статистической значимости различий (p) определяли с помощью теста Манна-Уитни. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования

До начала лечения у пациентов обеих групп преобладали гиперергическая и положительная кожная проба с АТР. Результаты достоверно не различались в обеих группах ($p > 0,05$). На фоне лечения через 6 месяцев в основной группе выявляли преимущественно положительную пробу, в группе сравнения частота реакций достоверно не менялась, уровень гиперергических и положительных реакций оставался высоким. В основной группе отмечали значительное снижение частоты гиперергических реакций – в 4,1 раза, тогда как в группе сравнения – только в 1,5 раза ($p < 0,05$). Средний размер папулы через 6 месяцев в группе, получавшей в составе комплексного лечения лактоферрин, был достоверно меньше, чем у пациентов, получавших только стандартную терапию (табл. 1 и 2).

До начала лечения уровень лактоферрина у пациентов обеих групп был понижен относительно нормативных значений (600-800 нг/мл) и достоверно не различался. На фоне лечения в основной группе уровень лактоферрина восстановился до уровня здоровых лиц, в то время как в группе сравнения он

оставался значительно сниженным (табл. 3). Можно предположить, что повышение уровня лактоферрина способствует уменьшению микробной популяции, так как связывание лактоферрином ионов Fe оказывает бактериостатический

Таблица 1. Результаты кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным при проведении превентивной противотуберкулезной терапии

Table 1. Results of a skin test with a recombinant tuberculosis allergen during preventive anti-tuberculosis therapy

Результат Result	Основная группа (n = 80) % и 95%ДИ The main group (n = 80) % and 95%CI		Группа сравнения (n = 75) % и 95%ДИ Comparison group (n = 75) % and 95%CI	
	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	До лечения Before treatment	После лечения After treatment
Гиперергический Hyperergic	51,3 39,8-62,3*	12,5 6,2-21,8*, **	50,7 38,7-62,4	33,3 22,9-44,2**
Положительный Positive	48,7 37,4-60,2*	73,7 62,7-82,9*	49,3 37,8-61,1	65,4 53,5-75,9
Сомнительный Doubtful	0*	5,0 1,2-12,3*	0*	1,3 0,1-7,2*
Отрицательный Negative	0*	8,8 3,6,17,25**,**	0	0**

Таблица 2. Размеры папулы при кожной пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным при проведении превентивной противотуберкулезной терапии

Table 2. Papule sizes in a skin test with a recombinant tuberculosis allergen during preventive anti-tuberculosis therapy

Группа пациентов Patient group	До лечения М (мм) и 95%ДИ Before treatment M (mm) and 95%CI	После лечения М (мм) и 95%ДИ After treatment, M (mm) and 95%CI
Основная группа (n = 80) The main group (n = 80)	17,6 14,3-20,9*	8,2 7,3-9,1*, **
Группа сравнения (n = 75) Comparison group (n = 75)	17,1 14,0-20,2	14,5 12,4-16,6**

Таблица 3. Динамика уровня лактоферрина в сыворотке крови при проведении превентивной противотуберкулезной терапии

Table 3. Dynamics of lactoferrin level in blood serum during preventive anti-tuberculosis therapy

Группа пациентов Patient group	До лечения М (нг/мл) и 95%ДИ Before treatment M (ng/ml) and 95%CI	После лечения М (нг/мл) и 95%ДИ After treatment, M (ng/ml) and 95%CI
Основная группа (n = 80) The main group (n = 80)	290 275,4-304,5*	740 702,2-777,8*, **
Группа сравнения (n = 75) Comparison group (n = 75)	320 290,9-351,7*	440 411,5-478,5*, **

Таблица 4. Динамика показателей свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты при проведении превентивной противотуберкулезной терапии (М и 95%ДИ)

Table 4. Dynamics of indicators of free radical oxidation and antioxidant protection during preventive TB therapy (M and 95%CI)

Показатель Indicator	Группа сравнения (n = 75) Comparison group (n = 75)		Основная группа (n = 80) The main group (n = 80)		Здоровые доноры (n = 20) Healthy donors (n = 20)
	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	
Хемилюминесценция плазмы крови (имп./6 сек) Chemiluminescence of blood plasma (pulse/6 sec)	4501,3 4333,2-4669,5**	4512,2 4305,9-4718,5**	4486,3 4234,2-4538,5*, **	3558,6 3325,3-3591,9*	3214,6 3058,4-3370,7**
Миелопероксидаза нейтрофилов (у.е./мг/мин) Neutrophil myeloperoxidase (cu/mg/min)	2,4 2,2-2,6**	2,6 2,4-2,8**	2,6 2,4-2,8*, **	1,7 1,5-1,9*	1,3 1,1-1,5
Каталаза эритроцитов (мкмоль H ₂ O ₂ / мин × мгНв) Erythrocyte catalase (mkmol H ₂ O ₂ /min × mgNv)	64,4 60,1-68,7**	72,5 68,2-76,7**	67,2 60,0-74,3*, **	110,2 96,2-122,3*	128,6 114,4-142,7*
Супероксиддисмутаза эритроцитов (у.е./мгНв) Erythrocyte superoxide dismutase (cu/mgNv)	3,4 1,6-5,2**	6,1 4,3-7,9**	4,6 2,4-6,7*, **	10,0 7,5-11,5*	12,3 11,1-13,6**

* – уровень статистической значимости различий показателей до и после лечения – p < 0,05; the level of statistical significance of differences in indicators before and after treatment – p < 0.05.

** – уровень статистической значимости различий показателей между группами и здоровыми донорами – p < 0,05; the level of statistical significance of differences in indicators between groups and healthy donors – p < 0.05.

эффект, а активность катионной области N-концевого участка молекулы (лактоферрицина) запускает высвобождение бактерицидных факторов, разрушающих клеточные мембраны микобактериальных клеток.

При этом исходный уровень лактоферрина не влияет на диагностические возможности пробы с АТР по выявлению ЛТИ, что подтверждается сохранением положительных реакций после лечения на фоне нормализации показателей лактоферрина.

Изменение уровня лактоферрина тесно связано с динамикой показателей свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты, так как лактоферрин, являясь хелатным соединением, обладает способностью связывать ионы металлов переменной валентности, в частности, ионы двухвалентного железа Fe²⁺, оказывая опосредованное регуляторное влияние на образование и нейтрализацию наиболее агрессивных активных форм кислорода, таких как гидроксильный радикал и супероксиданион-радикал. До начала лечения в обеих группах отмечали высокий показатель хемилюминесценции плазмы крови и высокую активность миелопероксидазы в нейтрофилах, что свидетельствует об усилении свободно-радикальных процессов при активации МБТ. С другой стороны, уровень антиоксидантной защиты был сниженным, что подтверждалось низкими показателями активности супероксиддисмутазы и каталазы в эритроцитах. На фоне лечения в группе сравнения показатели свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты достоверно не изменялись, что говорит о сохраняющейся активности инфекционного процесса после проведенной превентивной терапии. В основной

группе отмечалось снижение интегрального показателя воспаления – хемилюминесценции плазмы крови до уровня здоровых доноров и активности бактерицидного фактора – миелопероксидазы нейтрофилов, что косвенно свидетельствует о сохранении целостности клеточных мембран, снижении бактериальной нагрузки и более высокой эффективности химиопрофилактики. Значительно повысилась активность антиоксидантных ферментов, также достигнув уровня здоровых доноров (табл. 4).

Выводы

1. Включение лактоферрина в состав превентивного лечения подростков с ЛТИ влияет на уровень конверсии иммунологической пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и сопровождается значительным снижением частоты гиперергических реакций – в 4,1 раза, а в группе сравнения – только в 1,5 раза, что свидетельствует о снижении активности МБТ при латентной туберкулезной инфекции.

2. Сохраняющийся уровень положительных реакций на аллерген туберкулезный рекомбинантный на фоне нормализации уровня лактоферрина свидетельствует о высоких диагностических возможностях пробы с АТР по выявлению ЛТИ у подростков.

3. Включение лактоферрина в стандартные схемы превентивной химиотерапии туберкулеза способствует нормализации свободно-радикальных процессов, что влияет на целостность клеточных мембран организма и, как следствие, на повышение эффективности превентивного лечения.

Литература

1. Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков: учеб. пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 12-15.
2. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Казаков А.В. [и др.] Превентивная химиотерапия у детей из очагов туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97. – № 6. – С. 36-43.
3. Алешина Г.М. Лактоферрин – эндогенный регулятор защитных функций организма // Медицинский академический журнал. – 2019. – Т. 19. – № 1. – С. 35-44.
4. Баронова О.Д., Одинец В.С., Моисеева Н.Н., Терехина Т.В. Эффективность использования аллергена туберкулезного рекомбинантного в скрининг-диагностике туберкулезной инфекции детей и подростков в Ставропольском крае // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94. – № 8. – С. 30-34.
5. Васильева И.А., Стерликов С.А., Белиловский Е.М. [др.] Туберкулез в учреждениях уголовно-исполнительной системы в странах Европы и в Российской Федерации // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2018. – № 5. – С. 6-13.
6. Григорьева К.Н., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Третьякова М.В., Блинов Д.В., Цибизова В.И., Пономарев Д.А., Шкода А.С., Оруджова Э.А., Грандоне Э., Риццо Д., Макацария А.Д. Синдром активации макрофагов при COVID-19 // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т. 15. – № 3. – С. 313-320.
7. Зоркальцева Е.Ю. Дифференцированный подход к раннему выявлению и профилактике туберкулеза у детей в условиях патоморфоза его клинических форм: автореферат дис. ... доктора мед. наук. – Иркутск, 2006. – 34 с.
8. Клинические рекомендации «Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) у детей». – 2016. – 44 с.
9. Моисеева О.В. Проблемы химиопрофилактики туберкулеза (Обзор литературы) // Материалы научной сессии, посвященной 85-летию ЦНИИТ РАМН. – М., 2006. – С. 148-150.
10. Мотанова Л.Н. Клинические проявления туберкулезной инфекции и эффективность дифференцированной химиопрофилактики у детей из контакта с больными активными формами туберкулеза: дис. ... доктора мед. наук. – Владивосток, 1996. – 297 с.
11. Овчинникова, Е. Л. Факторный анализ развития эпидемического и инфекционного процессов туберкулеза у детей в условиях крупного промышленного центра Западной Сибири: автореф. дис. ... канд. медицинских наук. – Омск, 1999. – 18 с.

12. Полушин Ю.С., Шлык И.В., Гаврилова Е.Г., Паршин Е.В., Гинзбург А.М. Роль ферритина в оценке тяжести COVID-19 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18. – № 4. – С. 20-28.
13. Похиленко В.Д., Перельгин В.В. SARS-COV-2 и как остановить. – Чебоксары: Изд-во «Среда», 2021. – 88 с.
14. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. – World Health Organization, 2015. [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/tb/publications/lbti_document_page/ru/ (Дата обращения 16.02.2023).
15. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей. – 2013. – 32 с.
16. Fei Z., Ting Y., Ronghui D., Guohui F., Ying L., Zhibo L. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // The Lancet. – 2020. – Vol. 395. – N. 10229. – P. 1054-1062.
17. Fuxue D., Lisha Z., Lyu L., Ziwei L., Dengfeng G., Xiaorong M., Yonghong G., Rong W., Shouping G., Wei J. Increased levels of ferritin on admission predicts intensive care unit mortality in patients with COVID-19 // Med. Clin. (Barc). – 2021. – Vol. 156. – N. 7. – P. 324-331.
18. Latent tuberculosis infection. Updated and consolidated guidelines for programmatic management. – World Health Organization, 2018. [Электронный ресурс]. URL: www.who.int/tb/publications/2018/ (Дата обращения 16.02.2023).
19. Schechter M., Zajdenverg R., Falco G. et al. Weekly rifapentine/isoniazid or daily rifampin/pyrazinamide for latent tuberculosis in household contacts // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 173. – P. 922-926.
20. Sterling T.R., Moro R.N., Borisov A.S. [et al.] Tuberculosis Trials Consortium. Flu-like and other systemic drug reactions among persons receiving weekly rifapentine plus isoniazid or daily isoniazid for treatment of latent tuberculosis infection in the PREVENT Tuberculosis study // Clin. Infect. Dis. – 2015. – Vol. 61. – P. 527-535. doi: 10.1093/cid/civ323.
21. Systematic screening for active tuberculosis: an operational guide. – World Health Organization, 2015. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/home/cms-decommissioning>. (Дата обращения 16.02.2023).
22. Wakabayashi H., Oda H., Yamauchi K., Abe F. Lactoferrin for prevention of common viral infections // J. Infect. Chemother. – 2014. – Vol. 20. – N. 11. – P. 666-671.

Об авторах

Шовкун Людмила Анатольевна – заведующая кафедрой туберкулеза ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

Тел. +7 (863) 250-42-00

e-mail: lshovkun@mail.ru

Кудлай Дмитрий Анатольевич – ведущий научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины и молекулярной иммунологии № 71 ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, профессор кафедры фармакологии Института Фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24

Тел.: 8 (499) 617-10-27.

e-mail: D62454@gmail.com

Кампос Елена Диеговна – доцент кафедры туберкулеза ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук

344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

e-mail: campros84@mail.ru

Тел: +7 (906) 429-20-36

Николенко Николай Юрьевич – научный сотрудник научно-клинического отдела ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

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

Тел. 8 (499) 268-00-05

e-mail: Nynik77@gmail.com

Шлык Ирина Федоровна – профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук

Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

Тел. +7 (928) 179-39-87

e-mail: sushkinaif@mail.ru

Франчук Ирина Михайловна – ассистент кафедры туберкулеза ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

Тел. +7 (908) 198-16-43

e-mail: franchuk_im@mail.ru

УДК 616.24-002.5:616-08

ОЦЕНКА ЭМПИРИЧЕСКОГО ПОДХОДА ПРИ ВЫБОРЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ (на примере препаратов Глутоксим и Тубосан)

М.Н. Кондакова, Р.Г. Ковалева, А.В. Елькин, К.Г. Тярсова, С.М. Хорькова

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»

Минздрава России

С целью сравнительного анализа клинической эффективности препаратов Глутоксим и Тубосан и оценки результативности эмпирического подхода при выборе препаратов исследованы клинико-рентгенологические и лабораторные данные 62 больных туберкулезом органов дыхания. Сформированы 3 группы больных: 1-я группа – 20 человек, которые наряду с противотуберкулезными препаратами получали иммуностимулятор Глутоксим. 2-я группа – 23 больных (Тубосан), 3-я группа – контрольная, 19 пациентов (только противотуберкулезные препараты). Эмпирический подход к выбору патогенетических препаратов имеет ограниченное позитивное влияние на эффективность и переносимость этиотропной терапии. В условиях вынужденной полипрагмазии назначение препаратов следует обосновывать современными высокоинформативными критериями, не ограничиваясь только клиническими показаниями.

Ключевые слова: туберкулез, Глутоксим, Тубосан, патогенетическое лечение

EVALUATION OF THE EMPIRICAL APPROACH IN THE SELECTION OF PATHOGENETIC AGENTS IN THE TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS (by the example of the drugs Glutoxime and Tubosan)

T.N. Kondakova, R.G. Kovaleva, A.V. Elkin, K.G. Tyarsova, S.M. Khorkova

Clinical, radiological, and laboratory data of 62 patients with respiratory tuberculosis were studied with the purpose of comparative analysis of clinical efficacy of Glutoxime and Tubosan and evaluation of efficiency of the empirical approach in drug selection. Three groups of patients were formed: the 1st group - 20 patients who received Glutoxim along with anti-tuberculosis drugs. Group 2 - 23 patients (Tubosan), Group 3 - control, 19 patients (only anti-tuberculosis drugs). Empirical approach to the choice of pathogenetic drugs has a limited positive effect on the efficacy and tolerability of etiotropic therapy. In the conditions of forced polypragmasy, the prescription of drugs should be justified by modern highly informative criteria, not being limited only by clinical indications.

Keywords: tuberculosis, Glutoxime, Tubosan, pathogenetic treatment

Актуальность исследования

Российская школа фтизиатрии традиционно использовала методы патогенетического воздействия для ускорения процессов регенерации и выздоровления пациентов с формированием минимальных остаточных изменений. Еще в 1963 году А.Д. Семенов говорил о том, что «необходимо дать практикующим врачам доступные критерии, позволяющие строить динамическую терапию, сущность которой заключается в обеспечении благоприятной направленности процессов компенсации в каждый конкретный момент, приблизив тем самым выздоровление». С 2010 года в России началось активное внедрение в схемы лечения больных туберкулезом таких иммуностимулирующих препаратов, как Глутоксим и Тубосан. Общим для этих двух препаратов является стимуляция свободно-радикального окисления (СРО) как защитной реакции организма, направленной на уничтожение возбудителя [6]. В большинстве учреждений противотуберкулезной службы РФ назначение препаратов иммуноактивного действия осуществляется на основании клинико-рентгенологических показателей, то есть эмпирическим методом. Эффективность такого подхода не всегда соответствует современным требованиям. Для совершенствования результатов лечения целесообразно использовать более точные показатели, отражающие индивидуальные особенности пациентов. В течение нескольких десятилетий в отечественной фтизиатрии изучаются генетические характеристики макроорганизма, позволяющие осуществить более корректный выбор средств из обширного арсенала имеющихся патогенетических препаратов. На первом этапе внимание фтизиатров обоснованно привлекали аллельные варианты различных генов системы HLA [2]. В настоящее время научные исследования проводятся в отношении полиморфизма rs6707530 гена FN1 и полиморфизма rs1150754 гена TNXB. Установлено, что эффективный курс химиотерапии чаще регистрируется у носителей аллеля G ($p < 0,001$) и генотипа T/G ($p = 0,01$) в локусе rs6707530 гена FN1. В то время как генотип T/T ($p = 0,002$) и аллель T ($p < 0,001$) определяют более длительное сохранение деструкции легочной ткани [4]. Проводятся фармакогенетические исследования генов ферментов, метаболизирующих различные лекарственные средства. Активность ферментов биотрансформации (фенотип и генотип) влияют на концентрацию противотуберкулезного препарата в крови и тем самым имеют важное значение для персонализации режима с целью повышения его эффективности. Для выявления пациентов с риском неэффективности химиотерапии или нежелательных реакций на стандартные дозы противотуберкулезных препаратов предложено использование фармакогенетических исследований генов ферментов, метаболизирующих данные лекарственные средства, а именно – распространенность полиморфизмов и фенотипов изониазид-метаболизирующего фермента NAT2. Получен-

ные данные могут внести вклад в повышение эффективности противотуберкулезной терапии, основанной на фармакогенетических исследованиях [5]. В настоящее время появились новые сведения о патогенезе туберкулеза и роли аутоиммунного воспаления в клиническом течении процесса [1]. Полученные результаты обосновывают новые критерии для выбора методов патогенетического воздействия. На современном этапе наиболее перспективным направлением для оптимизации химиотерапии туберкулеза является изучение и внедрение в практику иммуноопосредованных терапевтических стратегий. Понимание механизмов взаимодействия между препаратами и иммунной системой макроорганизма позволит определить наиболее терапевтически значимые принципы выбора препаратов с учетом их противотуберкулезного потенциала и иммуномодулирующей активности. Такие критерии индивидуального подбора лекарственных средств составят основу и обеспечат реализацию стратегии терапии хозяина [3].

Цель исследования

Сравнительный анализ клинической эффективности препаратов Глутоксим и Тубосан в комплексной терапии больных туберкулезом органов дыхания и оценка результативности эмпирического подхода при выборе препаратов.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 62 больных туберкулезом органов дыхания, которые получали лечение в туберкулезной больнице города Санкт-Петербурга в 2019–2020 годах. Сформированы 3 группы больных: 1-я группа – 20 человек, которые наряду с противотуберкулезными препаратами (ПТП) получали иммуностимулятор Глутоксим. Из них 45% (9 человек) составили пациенты из контингента, 55% (11 человек) – впервые выявленные больные. 2-ю группу составили 23 человека, в комплексную терапию которых входил Тубосан. Из них 69,6% (16 человек) – пациенты из контингента, 30,4% (7 человек) – впервые выявленные больные. 3-я группа являлась контрольной, в нее вошли 19 пациентов, которые не получали иммуностимулирующие препараты. Из них 42,1% (8 человек) составили пациенты из контингента, а 57,9% (11 человек) – впервые выявленные больные. Все три группы обследовались в первые дни госпитализации, 1-я и 2-я группы обследовались повторно на момент присоединения иммуностимулятора и после завершения курса приема данных препаратов. Всего мужчин в исследовании – 45 (72,6%), женщин – 17 (27,4%). В 1-й группе (Глутоксим) зарегистрировано больных: с диссеминированным туберкулезом легких (ДТЛ) – 35% (7 человек), с инфильтративным туберкулезом легких (ИТЛ) – 35% (7 человек), с туберкулезом ВГЛУ – 5% (1 человек), с цирротическим туберкулезом легких (ЦТЛ) – 5% (1 человек), с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (ФКТ) – 15% (3 человека),

с эмпиемой туберкулезной этиологии – 5% (1 человек). Во 2-й группе больных (Тубосан) ИТЛ диагностирован у 52,2% (12 человек), ДТЛ – 26,1% (6 человек), ФКТЛ – 17,4% (4 человека), ЦТЛ – 4,3% (1 человек). В 3-й группе больных ИТЛ выявлен у 47,4% (9 человек), ДТЛ – 31,16% (6 человек), КТЛ – 15,8% (3 человека), ТВГЛУ – 5,2% (1 человек). У большинства больных – 52 (83,8%) – течение туберкулеза сопровождалось интоксикационным синдромом. Всего среди 62 больных верифицировано 49 (79%) бактериовыделителей, наличие деструкции легочной ткани в виде сформированных полостей зарегистрировано у 48 (77,4%) больных. Группы репрезентативны по полу, возрасту, удельному весу сопутствующей патологии.

Методы обследования включали оценку специфической симптоматики, лабораторных и инструментальных исследований в 3 этапа: на момент госпитализации в стационар, перед включением в схему лечения иммуностимуляторов и после завершения курса приема данных препаратов. Выбор препаратов осуществлялся эмпирическим методом. Пациенты 3-й группы получали исключительно противотуберкулезную терапию, без присоединения иммуностимулирующих препаратов. Эффективность лечения во всех трех группах учитывали по срокам купирования интоксикационного синдрома, срокам абациллирования и срокам закрытия полостей распада. Оценка результатов в 1-й и 2-й группах проводилась с момента назначения иммуномодулятора. В 3-й группе – с момента госпитализации и назначения противотуберкулезных препаратов.

Синдром интоксикации полностью купирован на момент выписки из стационара у большинства больных и сохранялся у одного человека в 1-й группе. В группах с добавлением патогенетических препаратов к концу лечения бактериовыделение сохранялось у 7 больных, в том числе у 6 пациентов, которым назначался Тубосан, и у одного больного, получавшего в составе комплексной терапии Глутоксим. В группе сравнения абациллированы все пациенты. Деструкция легочной ткани к концу стационарного этапа лечения сохранялась почти у каждого второго больного – 23 чел. (51,2%). Применение патогенетических препаратов в 1-й и 2-й группах позволило достичь закрытия полостей распада у 4 (12,0%) в более ранние сроки – через 1,5 месяца терапии. *Однако достоверных позитивных тенденций в сравнении с группой больных, которым патогенетический препарат не назначался, не выявлено.* Проведен анализ причин, из-за которых не удалось добиться желаемых результатов в лечении больных туберкулезом легких: сохранение интоксикационного синдрома к моменту выписки из стационара наблюдалось у одного человека. В схему его терапии входил Глутоксим. Это пациент из контингента, проходил лечение в ГПТД по поводу левосторонней эмпиемы туберкулезной этиологии. В ходе противотуберкулезной терапии, сочетанной с иммуномодулятором, эмпиема хронизировалась. Вероятнее всего, хроническая эмпиема пролон-

гировала интоксикационный синдром. Бактериовыделение к моменту выписки из стационара сохранялось в 1-й группе у 1 пациента, во 2-й группе – у 6 пациентов. В 1-й группе пациент из контингента ранее находился в местах лишения свободы, страдал АБ. Имел верифицированную ШЛУ МБТ, в период госпитализации неоднократно нарушал режим лечения. Во 2-й группе все 6 пациентов из контингента. Все они выделяли ШЛУ МБТ, 4 пациента в предыдущие госпитализации неоднократно выписывались за самовольный уход, 3 пациента страдали АБ. У двух пациентов имелся ХВГС, СД. Таким образом, на сохранение бактериовыделения повлияли следующие факторы: хроническое течение туберкулеза, ШЛУ МБТ, сопутствующие заболевания, отсутствие у пациента приверженности к лечению, алкогольная болезнь, прерывание лечения по вине пациента. Добавление к комплексной терапии патогенетических средств в нашем наблюдении не изменило негативный тренд. Сохранение полостей распада в 1-й группе прослеживалось у 7 человек, во 2-й – у 11 человек, в 3-ей – у 5 человек. В 1-й группе 6 пациентов страдали формами активного туберкулеза с хроническим течением. Двое больных ранее находились в местах лишения свободы, у них же выделялись штаммы МБТ с ШЛУ. Один больной страдал СД, 2 пациента имели в анамнезе ХВГС. Трое пациентов имели привычные интоксикации. Три пациента выписаны за самовольный уход – стационарный этап лечения не завершен. Во 2-й группе 9 человек длительно наблюдались в ПТД в связи с хроническим течением туберкулеза (из контингента), у 8 пациентов верифицирована ШЛУ МБТ. У 4 пациентов отмечена низкая приверженность к лечению. Сопутствующая патология диагностирована у 7 больных, в том числе СД, ХОБЛ, ХВГС; АБ. Трое пациентов выписаны за самовольный уход – стационарный этап лечения не завершен. В 3-й группе все пациенты – из контингента с верифицированной ШЛУ МБТ. У 4 пациентов зарегистрирована сопутствующая патология (АБ, ХВГС). Два пациента выписаны за самовольный уход. Таким образом, на результативность закрытия полостей распада негативно влияли те же факторы, которые удлинляли сроки негативации мокроты. Достоверных различий между тремя обсуждаемыми группами больных не зарегистрировано. Однако следует отметить позитивные итоги лечения с применением препарата Глутоксим на примере более быстрой динамики прекращения бактериовыделения.

Следующим этапом нашего анализа явилась оценка эффективности препаратов Глутоксим и Тубосан среди впервые выявленных больных и больных из контингентов противотуберкулезных диспансеров. В 1-й группе (препарат Глутоксим) пациентов с впервые выявленным туберкулезом зарегистрировано 11 (55%), больных из контингентов – 9 (45%). Впервые выявленные больные туберкулезом абациллированы полностью, а среди пациентов из контингента в одном случае

сохранялось бацилловыделение. При сравнительном анализе сроков закрытия полостей распада у больных, принимавших Глутоксим, установлено, что среди впервые выявленных больных закрытие полости распада документировано практически у всех пациентов (80%), в то время как у 75% больных из контингента продолжали визуализироваться полости распада. Во 2-й группе наблюдения (Тубосан) 7 пациентов – впервые выявленные больные, 16 пациентов – из контингента. Все впервые выявленные пациенты абациллированы к концу 1 месяца лечения, в то время как среди хронических больных к концу основного курса лечения бацилловыделение сохранялось практически у половины пациентов (42,9%). Наиболее интенсивная динамика закрытия полостей распада наблюдалась у впервые выявленных больных. Таким образом, в обеих группах вне зависимости от примененного патогенетического препарата наиболее значимые позитивные результаты (по срокам прекращения бацилловыделения и закрытия полостей распада) достигнуты у впервые выявленных больных туберкулезом легких.

Проведен анализ влияния препаратов Глутоксим и Тубосан на переносимость этиотропной терапии по показателям активности трансаминаз (АЛТ, АСТ). В 1-й группе (20 человек) у 10 больных (50%) показатели трансаминаз превышали норму. У 4 больных (20%) показатели нормализовались после окончания курса иммуномодулирующей терапии. Показатели трансаминаз стали выше нормы у 6 человек (30%). Во 2-й группе (23 человека) у 18 больных (78,3%) показатели трансаминаз находились в пределах нормы на всем протяжении лечения. У 5 пациентов, получавших Тубосан, нормализация показателей трансаминаз не достигнута, назначались другие гепатопротекторы. Показатели трансаминаз стали выше нормы у 5 человек (21,7%). В 3-ей группе пациентов (19 человек) у 12 больных (63,2%) показатели трансаминаз находились в пределах нормы на всем протяжении лечения. У 6 боль-

ных (31,6%) показатели нормализовались после окончания курса противотуберкулезной терапии, и у 1 человека (5,3%) показатели трансаминаз стали выше нормы на фоне приема противотуберкулезных лекарств. Таким образом, вышеприведенные результаты свидетельствуют об ограниченном влиянии обсуждаемых препаратов на активность трансаминаз печени и переносимость этиотропной терапии. Эффект сопоставим с аналогичными результатами в 3-ей группе, в схему которой не были включены ни Глутоксим, ни Тубосан.

В целом полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейших научных исследований с целью индивидуализации показаний при выборе режимов патогенетического лечения. Вынужденная полипрагмазия при лечении туберкулеза требует более обоснованного дифференцированного подхода к выбору патогенетических препаратов, в том числе с учетом медико-экономической целесообразности.

Выводы

1. Эмпирический подход к выбору патогенетических препаратов оказывает ограниченное позитивное влияние на эффективность и переносимость этиотропной терапии.

2. Наиболее выраженный клинико-рентгенологический эффект применения препаратов Глутоксим и Тубосан достигнут у впервые выявленных больных туберкулезом легких с высокой приверженностью к лечению. Хронизация туберкулеза, в том числе из-за негативного отношения к лечению, привычных интоксикаций, снижает эффективность комплексной терапии туберкулеза.

3. В условиях вынужденной полипрагмазии при лечении туберкулеза назначение каждого патогенетического препарата следует обосновывать современными лабораторными и высокоинформативными критериями, не ограничиваясь только клиническими показаниями.

Литература

1. Зинченко Ю.С., Старшинова А.А., Филатов М.В., Денисова Н.В., Ланда С.Б., Бурдаков В.С., Яблонский П.К. Аутоиммунная природа саркоидоза: определение специфических иммунных комплексов у больных саркоидозом органов дыхания. // Медицинская иммунология. – 2019. – Т. 21. – № 3. – С. 479-486. <http://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-3-479-4>
2. Значение иммуногенетических характеристик больного в клиническом течении туберкулеза легких / М.В. Павлова, Л.И. Арчакова, Н.В. Сапожникова [и др.] // Медицинский альянс. – 2013. – № 2. – С. 37-41. – EDN TSETRH.
3. Можокина Г.Н., Самойлова А.Г., Васильева И.А., Русских А.Е. Препараты для краткосрочной химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза и их влияние на организм человека // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100, № 8. – С. 54-64. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-8-54-64>
4. Самсонов К.Ю., Мордык А.В., Ароян А.Р., Батищева Т.Л., Иванова О.Г. Репарация легочной ткани при впервые выявленном туберкулезе легких как генетически детерминированный процесс // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 8. – С. 7-13. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-7-13>
5. Суворова О.А., Кравченко А.Ф., Валь Н.С., Краснова Н.М., Чертовских Я.В., Рудых З.А., Алексеева Е.А., Васильева О.Л., Евдокимова Н.Е., Иващенко Д.В., Сычев Д.А. Распространенность полиморфизмов гена NAT2, ассоциированных с изменением скорости биотрансформации изониазида, среди якутских и русских пациентов с туберкулезом // Фармакогенетика и Фармакогеномика. – 2019. – № 1. – С. 35-40. DOI: 10.24411/2588-0527-2019-10040

6. Шовкун Л.А., Кудлай Д.А., Николенко Н.Ю., Кампос Е.Д. Характеристики некоторых препаратов с антиоксидантной активностью и их применение для лечения туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98. – № 4. – С. 58-64. [Hovkun L.A., Kudlay D.A., Nikolenko N.Yu., Kampos E.D. Characteristics of certain drugs with antioxidant activity and their use in tuberculosis treatment / Tuberculosis and Lung Diseases. – 2020. – Vol. 98. – No. 4. – P. 58-64. (In Russ.)] <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-4-58-64>

Об авторах

Кондакова Марина Николаевна – профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, доктор медицинских наук

Адрес: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т 47, навильон 2/4

e-mail: marina.n.kondakova@gmail.com

Тел. 8 (921) 323-74-05

ORCID: ID 0000-0003-0542-5377

Ковалева Раиса Георгиевна – доцент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т 47, навильон 2/4

e-mail: achr2012@yandex.ru

Тел. 8 (911) 830-77-46

ORCID: ID 0000-0001-6112-737X

Тярасова Клара Григорьевна – доцент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т 47, навильон 2/4

e-mail: tkg30@yandex.ru

Тел. 8 (921) 550-06-37

Елькин Алексей Владимирович – заведующий кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т 47, навильон 2/4

e-mail: aleksei.elkin@szgmu.ru

Тел. 8 (962) 696-86-02

ORCID: ID 0000-0001-7107-4195

Хорькова София Михайловна – студентка, 6-й курс лечебного факультета ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России

e-mail: mSophegreen2012@yandex.ru

ORCID 0000-0003-4387-4296

УДК 616-002.5:616.31

ОКАЗАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

А.С. Галоян, З.М. Загдын

ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», г. Москва

По результатам аналитического обзора отечественных и зарубежных научных публикаций установлено, что на сегодня наиболее глубоко изучены клинические аспекты при оказании стоматологической помощи пациентам с туберкулезом: хорошо представлены различные клинические формы туберкулеза слизистой полости рта и челюстно-лицевой области, широко описана клиническая структура основных неспецифических одонтогенных заболеваний у пациентов с туберкулезом. Несколько реже представлены медико-социальные факторы риска стоматологической патологии при туберкулезе. Однако менее всего изучены организационные аспекты оказания медицинской помощи при стоматологических заболеваниях у пациентов с туберкулезом, что требует проведения исследований, посвященных данному направлению в период роста распространения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: туберкулез, организация стоматологической помощи, туберкулез слизистой полости рта, туберкулез в стоматологических клиниках

DENTAL CARE FOR TB PATIENTS (ANALYTICAL REVIEW)

A.S. Galoyan, Z. M. Zagdyn

N.A. Semashko National Research Institute of Public Health

According to the results of analytical review of national and foreign scientific publications, it was found that currently mostly and deeply clinical aspects in dental care to TB patients have been studied: various clinical forms of oral and maxillofacial TB are well represented, clinical structure of main non-specific odontogenic diseases in TB patients is described widely. Less frequently medico-social risk factors for dental pathology in TB are presented. Meanwhile the dental management in TB patients has studied the least, which requires providing research studies on this area during the period of increasing MDR-TB prevalence and TB associated with HIV.

Key words: TB, dental management, oral TB, TB in dental settings

Введение

ВОЗ поставила глобальные цели по ликвидации туберкулеза к 2030 году как социально значимого инфекционного заболевания [22]. Между тем туберкулез по-прежнему остается ведущей причиной смерти от инфекционных заболеваний, входя в первую десятку причин смерти населения в мире [37]. Основными факторами, влияющими на сохранение глобального бремени туберкулеза в России и в большинстве стран мира, являются прогрессирование эпидемии ВИЧ-инфекции и рост распространения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя [4, 5]. По данным ВОЗ, в 2021 году в мире было выявлено 10,6 млн новых случаев туберкулеза, среди них число случаев сочетания туберкулеза с ВИЧ-инфекцией достигло 703 тыс. человек, случаев туберкулеза с МЛУ возбудителя и с устойчивостью микобактерий туберкулеза к рифампицину – 450 тыс. [37].

В России туберкулез отнесен к социально значимым инфекционным заболеваниям, представляющим опасность для окружающих и угрозу для национальной безопасности [20, 28]. Как следствие принятия мер противодействия распространению туберкулеза на государственном уровне эпи-

демическая ситуация по туберкулезу в России за последние 10 лет имеет значительную тенденцию к улучшению: заболеваемость туберкулезом в 2021 году составила в целом по стране 31,1 на 100 тыс. населения против 73,0 в 2011 году, смертность от туберкулеза – 12,2 против 4,3 соответственно. Тем не менее, как и во многих странах, в России растет доля ВИЧ-позитивных лиц и доля туберкулеза с МЛУ возбудителя, составившие в 2021 году 24,6% и 17,1% соответственно среди состоящих на учете в противотуберкулезных диспансерах постоянных жителей [6]. Для достижения глобальной цели ликвидации туберкулеза в мире как социального бремени, которой придерживается и Россия, необходим комплексный подход к оказанию противотуберкулезной помощи населению, с учетом социально-экономических, медико-биологических и иных факторов риска распространения инфекции, в том числе и сопутствующих заболеваний, в частности стоматологической патологии. Оказание стоматологической помощи пациентам с туберкулезом является актуальным как в организационном, так и эпидемиологическом и клиническом аспектах. Между тем в научно-практических исследованиях данная тема, по нашему предположению, освещена недостаточно.

Цель исследования

Аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций, посвященных оказанию стоматологической помощи пациентам с туберкулезом на современном этапе.

Материалы и методы исследования

Исследование *по методу* является информационно-аналитическим, *материалом* для него служили отечественные и зарубежные публикации по оказанию стоматологической помощи больным туберкулезом, отобранные с помощью поисковых систем PubMed, Medline, E-library, disserCat (<https://www.dissercat.com/?ysclid=lf5ba7dht4776231344>), Cyberleninka с глубиной поиска преимущественно в 5 лет, некоторые источники, особо значимые, на наш взгляд, имели более раннюю дату публикации. При поиске литературных источников были использованы следующие ключевые слова и словосочетания: туберкулез и стоматология, туберкулез слизистой полости рта, туберкулез и стоматологические клиники, туберкулез и стоматологическая помощь (TB, TB and dental care, oral TB, TB in dental settings).

Результаты исследования и обсуждение

По результатам поиска публикаций и критического анализа их содержания нами установлено, что в научной литературе наиболее широко представлены клинические аспекты оказания стоматологической помощи пациентам с туберкулезом: хорошо изучены патогенез, клинические проявления, классификация форм туберкулеза челюстно-лицевой области, слизистой полости рта и прилежащих групп лимфатических узлов.

Авторы большинства публикаций указывают на редкую встречаемость туберкулезных поражений указанных локализаций, что снижает настороженность у специалистов по отношению к этой инфекции; туберкулез слизистой полости рта чаще является вторичным, эндогенным проявлением других локализаций патологии, он сложен в диагностике и может регистрироваться у 0,3–1,0% взрослых пациентов с ТБ органов дыхания [2, 3, 23, 31]. А.В. Кукурика и соавт. описывают тяжелую милиарно-язвенную форму туберкулеза полости рта у пациентки с коинфекцией ВИЧ/туберкулез как крайне редко встречающуюся патологию [13].

В развивающихся странах, несмотря на высокое распространение туберкулеза, челюстно-лицевые локализации заболевания также являются редкими: туберкулезный остеомиелит нижней челюсти с поражением слизистой полости рта у 12-летней девочки авторами из Ирака описывается как редкий и крайне сложный в диагностическом плане случай [41]. В Индии, в одной из стран с высочайшим бременем туберкулеза, специфические поражения слизистой полости рта за 16 лет были гистологически подтверждены лишь в 46 случаях, без достоверной разницы между мужчинами и женщинами с ту-

беркулезом органов дыхания [38]. R. Bansal и соавт. выделяют различные клинические формы туберкулеза слизистой полости рта и челюстно-лицевой зоны, акцентируя внимание специалистов стоматологических клиник на необычность клинических проявлений туберкулеза полости рта при их редкой встречаемости [34]. В учебниках и учебных пособиях, в том числе и для студентов стоматологических факультетов, представлено подробное описание клинических форм, профилактики и диагностики туберкулеза челюстно-лицевой области, слизистой полости рта [9, 11, 16, 25].

Несколько менее изучены особенности клинической структуры, тяжесть и длительность течения, а также профилактика и лечение неспецифической одонтогенной патологии у пациентов с туберкулезом. В отечественных научных публикациях эта тема отражена чаще и глубже, чем в зарубежных. Так, С.И. Гажва с соавт. отмечают, что у пациентов с туберкулезом легких значительно преобладают очаги периапикальной инфекции и декомпенсированная форма кариеса, свидетельствующие о большей вероятности риска развития хронического орального сепсиса, нежели у пациентов без туберкулеза [7]. У пациентов с туберкулезом легких индекс КПУ (сумма числа кариозных (К), пломбированных (П) и удаленных (У) зубов, рассчитанных индивидуально или в группе) нарастает с увеличением их возраста и длительности течения инфекционного процесса [10, 15]. Пародонтит и другие одонтогенные заболевания у пациентов с очаговым и инфильтративным туберкулезом легких протекают более длительно и с более частыми обострениями, нежели у пациентов без фонового туберкулеза, а у больных туберкулезом с МЛУ возбудителя на фоне длительной и массивной химиотерапии наблюдается значительное ухудшение индексных стоматологических показателей [1, 14]. В зарубежной литературе мы нашли лишь одну работу, посвященную причинам обращения пациентов с туберкулезом в стоматологические клиники: по данным индийских авторов $\frac{1}{3}$ пациентов с туберкулезом обращаются к врачам-стоматологам с зубной болью, и у них коммунальный пародонтальный индекс (*community periodontal index*) достоверно выше, нежели у пациентов без туберкулеза ($p < 0,05$) [39].

К факторам риска развития стоматологических заболеваний у пациентов с туберкулезом отнесены низкий социальный статус, неправильное питание, вредные привычки, длительный прием противотуберкулезных препаратов, распространенные и осложненные формы туберкулеза, отсутствие плановой санации полости рта, неявка на профилактические осмотры к стоматологу, некачественное и нерациональное протезирование [8, 26].

В зарубежной литературе большое внимание уделяется предотвращению нозокомиального распространения *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) в стоматологических клиниках. В метаанализе 13 статей S. Petti обобщает, что вероятность

заболевания туберкулезом специалистов в стоматологических медицинских организациях низка и преимущественно связана с нарушением требований базовых мер по контролю циркуляции МБТ в помещениях организации [40]. В США, в руководстве по контролю распространения аэрогенных инфекционных заболеваний в медицинских организациях, разработанным центрами по контролю и профилактике заболеваний (*Centers for Disease Control and Prevention – CDC&P*), кроме соблюдения санитарно-технических норм, указывается и на обучение специалистов стоматологических клиник распознаванию симптомов туберкулеза [35]. В исследовании с достаточно интересной методикой, проведенном в г. Лиме (Перу), латентный и активный туберкулез у морских свинок, дышавших воздухом из вентиляционных труб палат с отрицательным атмосферным давлением, где находились ВИЧ-позитивные пациенты с туберкулезом, развился у 54,5% и 44,2% из 229 животных соответственно, свидетельствуя о высокой «инфекционности» ВИЧ-позитивных лиц с туберкулезом, особенно для медицинских работников, дышащих одним и тем же воздухом с пациентами в помещениях медицинских организаций [36]. При математическом моделировании распространения возбудителей аэрогенных инфекций в стоматологических клиниках индекс вероятности трансмиссии МБТ был достаточно высоким, составив 84,0% [43].

В России инфекционный контроль заболеваний, в том числе аэрогенных патологий, включая туберкулез, в стоматологических медицинских организациях прописан в пунктах 4.26 – 4.26.17 санитарных правил и норм (СанПиН) [19]. В документе регулируются санитарно-технические и эпидемиологические требования к стоматологическим медицинским организациям: размещение самой медицинской организации в зданиях, размещение оборудования, освещение, установка вентиляционных механизмов, обработка инструментария и т.д., выполнение которых исключает или минимизирует распространение инфекционных агентов в помещениях медицинской организации. Однако исследования, связанные с изучением распространения и заболевания туберкулезом сотрудников стоматологических медицинских организаций, также по применению профилактических мер против трансмиссии аэрогенных инфекций в стоматологических клиниках ограничены. В Ярославской области исследователи установили, что заболеванию туберкулезом наиболее подвержены врачи-фтизиатры и терапевты, доля врачей-стоматологов, заболевших активным туберкулезом составила 3,5% [12]. Г.М. Флейшер указывает на рост числа пациентов, обращающихся за стоматологической помощью из уязвимых групп населения как по передаче, так и по восприимчивости к туберкулезу, и предлагает рассматривать каждого стоматологического пациента как потенциального источника инфекции [29]. Профилактические меры по туберкулезу в стоматологических клиниках

преимущественно описаны в учебниках и учебных пособиях, где обращается внимание на строгое выполнение санитарно-эпидемиологических норм и правил, включая индивидуальную защиту специалистов стоматологических медицинских организаций от трансмиссии МБТ, а со стороны пациентов при посещении стоматологических клиник предлагается предъявлять результаты флюорографических обследований [16, 27].

Как в отечественных, так и зарубежных научных источниках менее всего освещены вопросы организации оказания стоматологической помощи пациентам с туберкулезом. Оказание медицинской помощи в целом при стоматологических заболеваниях в России регулируется Порядком, утвержденным Минздравом России от 31.07.2020 года [21]. В нормативно-правовом акте приведены требования к структуре, площадям, перечню оборудования, штатному расписанию и другим характеристикам стоматологических медицинских организаций, оказывающих различные виды стоматологической помощи взрослому населению. В научных публикациях в достаточной степени отражены организационные аспекты оказания стоматологической помощи населению в целом, но без акцентирования внимания на социально значимые инфекционные заболевания (туберкулез, ВИЧ-инфекция) [17, 18, 24, 30, 32, 33]. Лишь в нескольких публикациях освещаются организационные вопросы оказания стоматологической помощи пациентам с туберкулезом: ортопедические вмешательства пациентам с туберкулезом должны проводиться в плановом порядке, после достижения клинического излечения заболевания; в активной фазе инфекции помощь осуществляется при острых зубных болях, кровотечениях и других экстренных ситуациях; важны периодические осмотры врача-стоматолога и гигиена полости рта для пациентов с компрометированным иммунным статусом [29]. В зарубежной литературе авторы из Индии приводят данные, что более 70,0% пациентов, посетивших кабинет врача-стоматолога, согласны и готовы проходить скрининг на туберкулез в стоматологических медицинских организациях [42].

Заключение

Аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы показывает, что наиболее глубоко и широко изучены клинические вопросы оказания стоматологической помощи пациентам с туберкулезом: клинические формы туберкулеза слизистой полости рта и челюстно-лицевой зоны, структура неспецифической одонтогенной патологии при туберкулезе. Менее всего изучены организационные аспекты оказания медицинской помощи при стоматологических заболеваниях у пациентов с туберкулезом, указывая на необходимость проведения таких исследований в период роста распространения туберкулеза с МЛУ возбудителя и туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией, что усиливает актуальность темы.

Литература

1. Александрова Е.А., Лепилин А.В., Казимирова Н.Е., Шульдяков А.А. Особенности пародонтита у больных очаговым туберкулезом легких // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6. – № 4. – С. 815-817.
2. Бородулин Б.Е., Брудян Г.С. Туберкулез челюстно-лицевой области и гортани // Врач. – 2023. – Т. 34. – № 2. – С. 85-88.
3. Брудян Г.С., Бородулин Б.Е. Туберкулез в стоматологической практике // Медицинская сестра. – 2023. – Т. 25. – № 1. – С. 52-56.
4. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95. – № 9. – С. 8-18.
5. Васильева И.А., Борисов С.Е., Сон И.М., Попов С.А., Нечаева О.Б., Белиловский Е.М., Данилова И.Д. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / Туберкулез в Российской Федерации 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2015. – С. 196-223.
6. Васильева И.А., Стерликов С.А., Тестов В.В., Михайлова Ю.В., Голубев Н.А., Кучерявая Д.А., Гордина А.В., Пономарев С.Б. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2020–2021 годах. – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2022. – 52 с.
7. Гажва С.В., Заплутанова Д.А., Еремеев А.Ф., Пронина Л.Л. Риск развития хронического орального сепсиса у больных туберкулезом легких // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 8. – № 2. – С. 238-241.
8. Гажва С.И., Заплутанова Д.А., Еремеев А.Ф. Выявление факторов риска развития стоматологических заболеваний у больных туберкулезом // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – Т. 2. – № 1. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=19407>.
9. Гиниятуллин И.И., Березин К.А., Блашкова С.Л., Старцева Е.Ю. Специфическая бактериальная инфекция слизистой оболочки полости рта (туберкулез) / Учебное пособие. – Казань, 2013. – 69 с.
10. Дитятков А.Е., Мишин В.Ю., Митронин А.В., Бойкова Ю.А. Кариез зубов у больных туберкулезом легких // Медицинская сестра. – 2008. – № 1. – С. 8.
11. Добин В.Л., Оськин Д.Н. Туберкулез челюстно-лицевой области / Учебно-методическое пособие. – Рязань, 2010. – 63 с.
12. Кибрик Б.С., Маковой Ю.В., Смагло О.В. Заболеваемость туберкулезом медицинских работников Ярославской области // Туберкулез сегодня: Материалы 7-го Российского съезда фтизиатров, 2003. – С. 214.
13. Кукурика А.В., Юровская Е.И., Ляхимец В.А. Милиарно-язвенный туберкулез полости рта у пациентки с туберкулезом легких на фоне ВИЧ-инфекции // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100. – № 7. – С. 53-58.
14. Лунина Н.А., Великая О.В., Ипполитов Ю.А., Кунин В.А. Стоматологический статус пациентов с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 2. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24301>.
15. Митронин А.В., Мишин В.Ю., Максимовский Ю.М., Бойкова Ю.А. Распространенность и особенности развития кариеса зубов у больных туберкулезом легких // Dental Forum. – 2007. – № 4. – С. 36-38.
16. Мишин В.Ю., Завражнов С.П., Митронин А.В., Мишина А.В. Туберкулез челюстно-лицевой области / Фтизиатрия: учебник. – М.: «Гэстар-Медиа», 2020. – С. 440-466.
17. Муравьева В.Н., Хорева О.О., Савченко В.В. Оценка нуждаемости в стоматологической помощи лиц пожилого и старческого возраста, находящихся в стационарных учреждениях системы социального обслуживания Ставропольского края // Социальные аспекты здоровья населения. – 2015; <http://vestnik.mednet.ru/content/view/704/30/>.
18. Павлов Н.Б. Организация стоматологической помощи взрослому населению, интегрированной в систему первичной медицинской помощи на муниципальном уровне (на примере Ханты-Мансийского АО) // Социальные аспекты здоровья населения. Информационно-аналитический вестник. – 2011. – Т. 21. – № 6. <http://vestnik.mednet.ru>.
19. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 24.12.2020 № 44 об утверждении санитарных правил СП 2.1.3678-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйственных субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг». [Электронный ресурс] URL: <https://docs.cntd.ru/document/573275590?ysclid=lf7xt9xprz8112773920>. Дата обращения: 14.03.2023.
20. Постановление Правительства Российской Федерации от 01.12.2004 г. № 715 (ред. от 31.01.2020 г.) «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих». [Электронный ресурс] URL: <http://www.consultant.ru>. (Дата обращения: 12.12.2022).
21. Приказ Минздрава Российской Федерации от 31.07.2020 № 786н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при стоматологических заболеваниях». [Электронный ресурс] URL: <https://base.garant.ru/74710260/?ysclid=lf7tv9i5jl582462291>. (Дата обращения: 12.03.2023).
22. Равильоне М.К., Коробицын А.А. Ликвидация туберкулеза – новая стратегия ВОЗ в эру целей устойчивого развития, вклад Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94. – № 11. – С. 7-15.
23. Радышевская Т.Н., Старикова И.В., Попкова Н.Л., Барканова О.Н., Гагарина С.Г., Калуженина А.А. Туберкулез слизистой полости рта // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 3-6.
24. Рунге Р.И. Новые подходы к организации стоматологической помощи больным сахарным диабетом // Врач-Аспирант. – 2013. – Т. 58. – № 3.1. – С. 163-168.
25. Сабаничева Ж.Х., Нальчикова М.Т., Альмова И.Х. Туберкулез челюстно-лицевой области / Метод. указания для студентов, обучающихся по специальности 31.05.03. Стоматология. – Нальчик, 2019. – 11 с.

26. Садыев Р.К. Состояние органов и тканей полости рта у больных туберкулезом (обзор литературы) // Наука и новые технологии. – 2009. – № 5. – С. 72-76.
27. Сафарян М.Д., Геворкян А.П., Минасян Г.Р. Стоматологическая помощь больным туберкулезом легких. Глава 7 / Фтизиатрия. Учебное пособие. – Ереван, 2019. – С. 67-69.
28. Стратегия национальной безопасности Российской Федерации до 2020 г.: указ Президента Российской Федерации от 12.05.2009 № 537 (ред. от 01.07.2014). [Электронный ресурс] URL: <http://www.consultant.ru>. (Дата обращения 02.12.2022).
29. Флейшер Г.М. Практика лечения заболеваний полости рта у больных туберкулезом // Dental Magazine. [Электронный ресурс] URL: <https://dentalmagazine.ru/pravo/praktika-lecheniya-zabolevanij-polosti-rta-u-bolnyx-tuberkulezom.html?ysclid=lf7z17qd1q123961415>. (Дата обращения: 12.12.2022).
30. Чернавский А.В., Леонова О.М. Реорганизация стоматологических учреждений как ресурс развития стоматологической службы // Вестник ТГУ, 2017. – Т. 22. – № 6. – С. 1586-1592.
31. Шукурова Н.Т., Муратова С.К., Тураев А.Б. Врачебная тактика при диагностике туберкулеза полости рта // Вестник науки и образования. – 2020. – Т. 96. – № 18 (часть 2). – С. 86-91.
32. Янушевич О.О., Крихели Н.И., Бычкова М.Н., Журина А.А., Крамар О.В. Организация стоматологической помощи в Российской Федерации / Общественное здоровье и здравоохранение с основами медицинской информатики. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – С. 592-601.
33. Aquilante A.G., Aciole G.G. Oral health care after the National Policy on Oral Health – «Smiling Brazil»: a case study // Cienc. Saude Coletiva. – 2015. – Vol. 20. – N. 1. – P. 239-248. <https://doi.org/10.1590/1413-81232014201.21192013>.
34. Bansal R., Jain A., Mittal S. Orofacial tuberculosis: clinical manifestation, diagnosis and management // J. Family Medicine and Primary care. – 2015. – Vol. 4. – N. 3. – P. 335-341.
35. Cleveland J.L. Tuberculosis epidemiology, diagnosis and infection control recommendations for dental settings an update on the Centers for Disease Control and Prevention Guidelines // J. Amer. Dental Assoc. – 2009. – Vol. 140. – N. 9. – P. 1092-9. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2009.0335>.
36. Escombe A.R., Oeser C., Gilman R.H., Navincopa M., Ticona E., Martínez C. et al. The detection of airborne transmission of tuberculosis from HIV-infected patients, using an in vivo air sampling model // Clin. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 44. – N. 10. – P. 1349-1357. <https://doi.org/doi:10.1086/515397>.
37. Global Tuberculosis Report. – WHO: Geneva, 2022. – 53 p.
38. Neelan N.A., Tejas S.M. Orofacial tuberculosis – a 16-year experience with 46 cases // J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2012. – Vol. 70. – N. 1. – e12-22. <https://doi:10.1016/j.joms.2011.07.020>.
39. Payal S., Saurabh K.G., Atul Kh., Prasad S.V.S., Abhishek M., Parul S., Shivam K. Oral health status and awareness among tuberculosis patients in Indian population // Indian J. Tuberculosis. – 2015. – Vol. 62. – N. 3. – P. 162-165. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2015.09.002>.
40. Petti S. Tuberculosis: occupational risk among dental healthcare workers and risk for infection among dental patients. A meta-narrative review // J. Dent. – 2016. – N. 49. – P. 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2016.04.003>.
41. Sabah A.I., Youssein A.A., Mustafa E.J. Orofacial tuberculosis: a diagnostic challenge // ID Cases. – 2020. – N. 21. – e00825. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00825>.
42. Sansare K., Raghav M., Kasbe A., Karjodkar F., Sharma N., Gupta A. Indian patients' attitudes towards chairside screening in a dental setting for medical conditions // Intern. Dental J. – 2015. – N. 65. – P. 269-276. <https://doi.org/10.1111/idj.1217>.
43. Zemouri C., Awad S.F., Volgenant C.M.C., Crielaard W., Laheij A.M.G.A., de Soet J.J. Modeling of the transmission of coronaviruses, measles virus, influenza virus, Mycobacterium tuberculosis, and Legionella pneumophila in Dental Clinics // J. Dental Research. – 2020. – Vol. 99. – N. 10. – P. 1192-1198. <https://doi.org/10.1177/0022034520940288>.

Об авторах

Галоян Артур Суменович – аспирант ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко»

Адрес: 105064, г. Москва, ул. Воронцово Поле, д. 12, стр. 1

Тел. +7 (926) 928-87-66

e-mail: galoyan@ro.ru

ORCID: 0000-0003-0406-0230.

Загдын Зинаида Моисеевна – ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко», доктор медицинских наук

105064, Москва, ул. Воронцово Поле, д. 12, стр. 1, Россия,

Тел. +7 (921) 767-69-47

e-mail: dinmetyan@mail.ru

ORCID: 0000-0003-1149-5400

Контактный телефон: 8 (921) 550 06 37

www.in-tub.ru

ПЕРВЫЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ИНТЕРНЕТ-РЕСУРС ПО ФТИЗИАТРИИ И ДРУГИМ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ



Полный спектр необходимых услуг фтизиатрам:

- Доступ к *online*-версии журнала «Туберкулёз и социально значимые заболевания»
- Возможности для самостоятельного непрерывного повышения уровня знаний (модули, тесты, видеоконференции)
- Полный архив семинаров, тренингов, заседаний, конференций МОО «МОФ» (презентации, видео, лекции, фотоотчеты)
- Информация о ведущих специализированных мероприятиях и интернет-ресурсах в России и в мире
- Информация о зарегистрированных противотуберкулезных препаратах в России и в мире (статьи, исследования, рекомендации)

ЖДЕМ ВАС НА ВАШЕМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ САЙТЕ

УДК 616-002.5:614.44

ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКОЙ РАБОТЫ В ОЧАГАХ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ. Часть 1

Е.М. Богородская^{1,2}, Г.С. Оганезова^{1,2}, И.В. Ноздревых¹

Нормативные документы, регламентирующие работу в очагах туберкулезной инфекции

Противоэпидемическая работа в очагах туберкулезной инфекции регламентирована нормативными документами: федеральными законами, санитарными правилами, приказами Минздрава России, методическими рекомендациями, региональными нормативными документами. Ниже представлены основные регламентирующие документы, обязывающие проведение этой важной работы, направленной на предотвращение передачи инфекции от человека человеку и профилактику заболевания у инфицированных.

Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (в редакции от 28.12.2022 № 569-ФЗ)

Статья 12. «Приоритет профилактики в сфере охраны здоровья обеспечивается путем:

- 2) осуществления санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий;
- 3) осуществления мероприятий по предупреждению и раннему выявлению заболеваний, в том числе предупреждению социально значимых заболеваний и борьбе с ними;
- 4) проведения профилактических и иных медицинских осмотров, диспансеризации, диспансерного наблюдения в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Статья 13. «Соблюдение врачебной тайны».

«4. Предоставление сведений, составляющих врачебную тайну, без согласия гражданина или его законного представителя допускается: 2) при угрозе распространения инфекционных заболеваний, массовых отравлений и поражений».

Статья 18. «Право на охрану здоровья».

- «1. Каждый имеет право на охрану здоровья.
2. Право на охрану здоровья обеспечивается охраной окружающей среды, созданием безопасных условий труда, благоприятных условий труда, быта, отдыха, воспитания и обучения граждан, производством и реализацией продуктов питания соответствующего качества, качественных, безопасных и доступных лекарственных препаратов, а также оказанием доступной и качественной медицинской помощи».

Статья 23. «Информация о факторах, влияющих на здоровье».

«Граждане имеют право на получение достоверной и своевременной информации о факторах, способствующих сохра-

нению здоровья или оказывающих на него вредное влияние, включая информацию о санитарно-эпидемиологическом благополучии района проживания, состоянии среды обитания, рациональных нормах питания, качестве и безопасности продукции производственно-технического назначения, пищевых продуктов, товаров для личных и бытовых нужд, потенциальной опасности для здоровья человека выполняемых работ и оказываемых услуг».

Статья 27. «Обязанности граждан в сфере охраны здоровья».

«1. Граждане обязаны заботиться о сохранении своего здоровья.

2. Граждане в случаях, предусмотренных законодательством Российской Федерации, обязаны проходить медицинские осмотры, а граждане, страдающие заболеваниями, представляющими опасность для окружающих, в случаях, предусмотренных законодательством Российской Федерации, обязаны проходить медицинское обследование и лечение, а также заниматься профилактикой этих заболеваний.

3. Граждане, находящиеся на лечении, обязаны соблюдать режим лечения, в том числе определенный на период их временной нетрудоспособности, и правила поведения пациента в медицинских организациях».

Статья 30. «Профилактика заболеваний и формирование здорового образа жизни».

«1. Профилактика инфекционных заболеваний осуществляется органами государственной власти, органами местного самоуправления, работодателями, медицинскими организациями, общественными объединениями путем разработки и реализации системы правовых, экономических и социальных мер, направленных на предупреждение возникновения, распространения и раннее выявление таких заболеваний, в том числе в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, программы иммунопрофилактики инфекционных болезней в соответствии с национальным календарем профилактических прививок и календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

Федеральный закон от 18 июня 2001 г. № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» (в редакции от 5 декабря 2022 г.) устанавливает правовые основы осуществления государственной политики

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

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, г. Москва.

в области предупреждения распространения туберкулеза в Российской Федерации в целях охраны здоровья граждан и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

В **статье 8**, главе 3 данного закона определено, что «лица, находящиеся или находившиеся в контакте с источником туберкулеза, а также лица с подозрением на туберкулез по назначению врача проходят медицинское обследование в целях выявления туберкулеза».

В **статье 9** «Диспансерное наблюдение» указано, что «диспансерное наблюдение за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза (далее – лица, находящиеся под диспансерным наблюдением в связи с туберкулезом) проводится в порядке, установленном уполномоченным Правительством Российской Федерации федеральным органом исполнительной власти. Диспансерное наблюдение за больными туберкулезом устанавливается независимо от согласия таких больных или их законных представителей».

В **статье 10** «Обязанности лиц, находящихся под диспансерным наблюдением в связи с туберкулезом, и больных туберкулезом» определены обязанности вышеуказанных лиц проходить «по назначению врача медицинской противотуберкулезной организации медицинское обследование и профилактические мероприятия, в том числе путем применения лекарственных препаратов; находиться под наблюдением в медицинской противотуберкулезной организации и соблюдать периодичность диспансерных приемов (осмотров, консультаций) в соответствии с порядком диспансерного наблюдения за лицами, находящимися под диспансерным наблюдением в связи с туберкулезом; соблюдать государственные санитарно-эпидемиологические правила и гигиенические нормативы, установленные для указанной категории лиц, не препятствовать проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, предусмотренных законодательством в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения».

В главе 6, **статье 16** определены виды ответственности за нарушение законодательства Российской Федерации в области предупреждения распространения туберкулеза – дисциплинарную, гражданско-правовую, административную и уголовную ответственность в соответствии с законодательством.

СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» от 28.01.2021 г., глава VIII «Профилактика туберкулеза»

В п. 791 определена классификация очагов туберкулеза (см. Главу 2 модуля).

В п. 793 определены обязанность и срок явки в противотуберкулезное учреждение для лиц с подозрением на туберку-

лез при получении направления от медицинского работника (обязаны явиться в диспансер для обследования в течение 10 рабочих дней).

«При обнаружении во время обследования пациента признаков, указывающих на возможное заболевание туберкулезом, в целях постановки окончательного диагноза, он направляется в медицинскую противотуберкулезную организацию.

Медицинский работник, оформляющий направление в медицинскую противотуберкулезную организацию, информирует пациента об обязанности явиться на обследование в противотуберкулезную медицинскую организацию в течение 10 рабочих дней с момента получения направления и делает отметку в медицинской документации пациента о его информировании, которая заверяется подписью пациента.

Лица с подозрением на туберкулез, получившие направление медицинского работника в профильную лечебно-профилактическую медицинскую организацию (диспансер противотуберкулезный; специализированную больницу туберкулезную, в том числе детскую) (далее – медицинская противотуберкулезная организация), обязаны в течение десяти рабочих дней с момента получения указанного направления явиться на обследование в медицинскую противотуберкулезную организацию в целях уточнения диагноза. Посещение медицинской противотуберкулезной организации детьми, получившими направление медицинского работника в указанную организацию в связи с подозрением на туберкулез для обследования в целях уточнения диагноза, должны обеспечивать их родители или иные законные представители».

В п. 811 определено внеочередное обследование на туберкулез.

«Во внеочередном порядке профилактический медицинский осмотр на туберкулез проходят: ...

– лица из окружения детей, у которых выявлена измененная чувствительность к туберкулину при проведении туберкулиновой пробы Манту с 2 туберкулиновыми единицами (ТЕ) очищенного туберкулина в стандартном разведении и к аллергенам туберкулезным, если с момента последнего обследования прошло более 6 месяцев; ...

– лица, в отношении которых имеются данные, полученные в ходе эпидемиологического обследования очага туберкулеза, о наличии контакта с больным туберкулезом».

П. 840. «Учету и регистрации при ведении федерального государственного статистического наблюдения подлежат:

- 1) граждане Российской Федерации:
- лица, находящиеся в контакте с больными туберкулезом людьми;
- специалисты в области ветеринарии; работники хозяйств, неблагополучных по заболеваемости туберкулезом животных; другие категории населения, имеющие контакт с больными туберкулезом животными;

– дети, впервые инфицированные микобактериями туберкулеза, с гиперергическими и нарастающими реакциями на туберкулин;

– дети с измененными результатами иммунодиагностики туберкулезной инфекции;

– дети, у которых возникли осложнения на введение противотуберкулезной вакцины...».

П. 843. На каждый очаг туберкулеза специалистами медицинских противотуберкулезных организаций и органами, осуществляющими федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, заполняется карта эпидемиологического обследования и наблюдения за очагом туберкулеза в двух экземплярах. Один экземпляр должен находиться в территориальной медицинской организации по профилю «фтизиатрия», второй – в территориальном органе (или организации), осуществляющем федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, для оформления результатов динамического наблюдения за очагом.

В пунктах 846-873 регламентирована работа в очагах туберкулеза.

П. 846. Эпидемиологическое обследование очага туберкулеза с установленным у больного выделением микобактерий туберкулеза и (или) фазы распада туберкулезного процесса проводится совместно специалистами органов, уполномоченных осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор и (или) специалистами учреждений, обеспечивающих их деятельность, и специалистами территориальных медицинских организаций по профилю «фтизиатрия» в течение 3 календарных дней с момента получения экстренного извещения.

П. 847. Для выявления возможных источников распространения туберкулезной инфекции устанавливаются лица, контактировавшие с заболевшим в семье, квартире, доме, уточняется место фактического проживания и возможность проживания заболевшего по другим адресам, сведения о месте работы (обучения) больного туберкулезом, в том числе по совместительству, род деятельности больного.

П. 848. С целью разработки комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий при обследовании очага оценивается степень его эпидемиологической опасности (риск заражения для находящихся в нем людей), условия быта, уровень санитарно-гигиенических навыков членов семьи и других лиц, контактировавших с больным туберкулезом, наличие в очаге детей, подростков, беременных женщин, лиц, страдающих алкоголизмом, наркоманией, больных ВИЧ-инфекцией.

П. 849. Принадлежность очага туберкулеза к той или иной группе риска заражения определяется участковым врачом-фтизиатром при участии эпидемиолога.

П. 850. Перевод очага из одной эпидемиологической группы в другую в случае изменения в очаге условий, повышающих или понижающих риск заражения или заболевания, осуществляется участковым врачом-фтизиатром при участии эпидемиолога.

П. 851. По результатам обследования заполняется карта эпидемиологического обследования и наблюдения за очагом туберкулеза.

П. 852. Медицинские организации, граждане, занимающиеся частной медицинской деятельностью, органы, уполномоченные осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, осуществляют обмен информацией о выявленных больных туберкулезом и лицах, находящихся в контакте с больным.

П. 853. В очагах туберкулеза с целью его ранней локализации и предупреждения распространения заболевания специалистами медицинских организаций по профилю «фтизиатрия» (отделений, кабинетов) проводятся санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия:

- первичное обследование очага и лиц, контактировавших с больным в течение 14 календарных дней с момента выявления больного;

- разработка планов оздоровительных мероприятий, динамическое наблюдение за очагом;

- изоляция и лечение больного туберкулезом;

- изоляция из очага детей (в том числе изоляция новорожденных от бактериовыделителей на период формирования поствакцинного иммунитета не менее чем на 2 месяца), подростков, беременных женщин (в случае если больной туберкулезом не госпитализирован), с указанием в карте эпидемиологического обследования и наблюдения за очагом туберкулеза;

- проведение контролируемой химиотерапии или превентивного лечения контактным лицам, динамическое обследование контактных лиц (проведение флюорографического обследования, туберкулинодиагностики, бактериологического обследования, общих клинических анализов);

- организация заключительной дезинфекции, текущей дезинфекции и обучение больного и контактных лиц ее методам;

- контроль текущей дезинфекции в очаге (1 раз в квартал);

- первичное обследование лиц, контактировавших с больным в течение 14 календарных дней с момента выявления больного, динамическое наблюдение за контактными лицами;

- обучение больных и контактных лиц гигиеническим навыкам;

- определение условий, при которых очаг туберкулеза может быть снят с эпидемиологического учета;

- заполнение и динамическое ведение карты, отражающей характеристику очага туберкулеза и весь комплекс проводимых в очаге мероприятий с указанием сроков их проведения.

П. 854. Руководителями медицинских организаций по профилю «фтизиатрия» организуется в ежемесячном режиме

контроль правильности, полноты и своевременности ведения карт, отражающих характеристику очагов туберкулеза, и выполнения комплекса проводимых в очаге туберкулеза санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

П. 855. Кратность обследования очагов туберкулеза специалистами медицинской организации по профилю «фтизиатрия» (отделений, кабинетов) совместно со специалистами-эпидемиологами при динамическом наблюдении составляет:

- для очагов 1 группы – 4 раза в год;
- для очагов 2 группы – 2 раза в год;
- для очагов 3 группы – 1 раз в год.

В населенных пунктах, отдаленных от медицинской организации по профилю «фтизиатрия», санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия выполняются специалистами участковой амбулаторно-поликлинической сети при методической помощи врача-фтизиатра диспансера и специалиста органа, уполномоченного осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

П. 856. В очагах туберкулеза с целью ранней локализации очага и предупреждения распространения заболевания специалистами органов, уполномоченных осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, проводятся следующие санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия:

- определение границ эпидемического очага при первичном его обследовании, оценку регулярности и результатов профилактических флюорографических осмотров контактных лиц;
- разработка совместно с врачом-фтизиатром плана оздоровления очага;
- ведение необходимой учетной и отчетной документации;
- оказание помощи врачу-фтизиатру в организации противоэпидемических и дезинфекционных мероприятий в очаге;
- динамический контроль за своевременностью, качеством и полнотой проведения в очаге комплекса противоэпидемических мероприятий, предусмотренных планом оздоровления очага, включая дезинфекционные, при необходимости внесение дополнений и изменений в план оздоровления очага, в том числе при изменении группы диспансерного учета больного и группы эпидемиологической опасности очага;
- эпидемиологический анализ ситуации по туберкулезной инфекции на территории по месту возникновения очага, оценку эффективности работы в очагах туберкулезной инфекции, разработку предложений по совершенствованию работы с целью предупреждения распространения туберкулеза на территории по месту возникновения очага.

П. 858. Лица, больные туберкулезом, в целях предупреждения распространения туберкулезной инфекции обязаны:

- проходить лечение и соблюдать режим лечения в соответствии с назначениями врача медицинской противотуберкулезной организации;

- соблюдать правила личной гигиены и предписания врача-фтизиатра в целях профилактики распространения туберкулезной инфекции (минимизации рисков по распространению туберкулезной инфекции), в том числе в части мероприятий, предусмотренных Санитарными правилами;

- находиться под наблюдением в медицинской противотуберкулезной организации и соблюдать периодичность диспансерных приемов (осмотров, консультаций) в соответствии с Порядком диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза;

П. 859. Новорожденный, родившийся от матери, больной активной формой туберкулеза с бактериовыделением, с согласия матери изолируется от нее на срок не менее двух месяцев после вакцинации ребенка против туберкулеза.

П. 860. Лица с ВИЧ-инфекцией должны изолироваться от больных активным туберкулезом.

П. 861. Лица, находящиеся или находившиеся в контакте с источником туберкулеза, лица с подозрением на туберкулез обязаны:

- проходить по назначению врача медицинской противотуберкулезной организации медицинское обследование в целях выявления туберкулеза и выполнять профилактические мероприятия, в том числе путем применения лекарственных препаратов;

- находиться под наблюдением в медицинской противотуберкулезной организации и соблюдать периодичность диспансерных приемов (осмотров, консультаций) в соответствии с порядком диспансерного наблюдения за лицами, находящимися под диспансерным наблюдением в связи с туберкулезом;

- выполнять назначения врача-фтизиатра, в том числе по соблюдению правил личной гигиены, проведению текущей дезинфекции в очаге;

- не препятствовать проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, предусмотренных законодательством в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

П. 862. Перевозка граждан с активной формой туберкулеза осуществляется в условиях, исключающих инфицирование других лиц. Условия организации безопасных условий проезда определяются врачом-фтизиатром.

П. 863. Медицинской службой учреждений исполнения наказаний представляется информация в органы исполнительной власти соответствующих субъектов Российской Федерации в области охраны здоровья граждан о больных туберкулезом лицах, освободившихся из учреждений исполнения наказаний,

при убытии их на постоянное место жительства с целью постановки на учет, лечения и профилактики заболеваний туберкулезом среди контактных лиц».

В пунктах 874–884 представлена организация противоэпидемических мероприятий в медицинских противотуберкулезных организациях.

П. 874. При проектировании или реконструкции зданий и помещений медицинских противотуберкулезных организаций в целях обеспечения биологической безопасности, способствующей снижению содержания в воздухе аэрозоля возбудителя туберкулеза, должны быть предусмотрены отдельные системы вентиляции в палатах больных, кабинетах сотрудников и бактериологических лабораториях, преобладание вытяжки над притоком, вытяжные вентиляционные системы должны быть оборудованы устройствами обеззараживания воздуха или фильтрами тонкой очистки.

П. 875. Медицинские противотуберкулезные организации оснащаются медицинским оборудованием, обеспечивающим снижение риска распространения туберкулезной инфекции при работе с инфекционным материалом, в том числе ламинарными шкафами, утилизаторами медицинских отходов, кабинетами для сбора мокроты.

П. 876. В медицинских противотуберкулезных организациях обеспечивается разделение потоков больных (впервые выявленные больные активным туберкулезом, больные с хроническими формами туберкулеза, больные активным туберкулезом, устойчивым к противотуберкулезным препаратам, больные туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией), раздельное питание этих групп больных.

П. 877. Заключительная дезинфекция в медицинских противотуберкулезных организациях проводится специализированными организациями, осуществляющими деятельность по профилю «дезинфектология», с последующим косметическим ремонтом.

Заключительную дезинфекцию в медицинских противотуберкулезных организациях проводят не менее 1 раза в год, а также перед сносом или перепрофилированием здания.

Текущая дезинфекция в медицинских противотуберкулезных организациях проводится персоналом этих учреждений.

П. 878. Отходы медицинских противотуберкулезных организаций, относящиеся к медицинским отходам класса Б и В, обеззараживаются и удаляются в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями (глава X СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий»).

П. 879. Пациенты во время нахождения на лечении в медицинских противотуберкулезных организациях обязаны соблюдать режим и правила поведения и личной гигиены для пациентов таких организаций, выполнять назначения и не препятствовать проведению обследования и лечения. Пациенты с бактериовыделением при выходе из палат должны надевать индивидуальные средства защиты органов дыхания, медицинские маски, препятствующие попаданию возбудителей туберкулеза в окружающую среду.

П. 880. Сотрудники медицинских противотуберкулезных организаций должны использовать при работе с пациентами специальную рабочую и защитную одежду, средства индивидуальной защиты, в том числе сертифицированные респираторы класса защиты FFP 2 и FFP 3, а также должны быть обеспечены необходимыми санитарно-бытовыми помещениями, в том числе душевыми.

П. 881. Не допускается стирка специальной одежды работников медицинских противотуберкулезных организаций на дому.

П. 882. Больным ВИЧ-инфекцией с подозрением на заболевание туберкулезом медицинская помощь должна оказываться амбулаторно в кабинетах противотуберкулезной помощи для больных ВИЧ-инфекцией медицинских организаций, в условиях стационара – в боксированных отделениях инфекционного стационара или в специализированных отделениях для больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией медицинских противотуберкулезных организаций.

П. 883. Руководителями медицинских организаций осуществляется:

- проведение мероприятий по профилактике возникновения и распространения внутрибольничных случаев туберкулеза;
- проведение противоэпидемических (профилактических) мероприятий при регистрации случая туберкулеза в медицинской организации;
- организация своевременного проведения плановых и периодических медицинских осмотров сотрудников на туберкулез.

П. 884. Пациенты во время нахождения на лечении в медицинских противотуберкулезных организациях обязаны соблюдать режим, установленный в данной организации, выполнять назначения и не препятствовать проведению обследования и лечения».

Приказ Минздрава России от 13 марта 2019 г. № 127н «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза и признании утратившими силу пунктов 16–17 Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденного приказом Министерства здраво-

охранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 932н» устанавливает правила организации диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза (далее соответственно – диспансерное наблюдение, пациенты).

«Диспансерное наблюдение за лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, лицами, которые по месту жительства, месту пребывания (нахождения), месту работы или учебы, месту отбывания наказания либо в месте содержания под стражей, состоят или состояли в контакте с больным туберкулезом или с больным туберкулезом сельскохозяйственным животным, организуется при наличии информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство, данного с соблюдением требований, установленных статьей 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ. При отсутствии информированного добровольного согласия диспансерное наблюдение за контактными лицами не организуется¹. В случае подозрения на туберкулез или при наличии заболевания туберкулезом диспансерное наблюдение организуется независимо от наличия согласия пациента.

Приказ Минздрава России от 21 марта 2003 года № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

В приказе представлены рекомендации по противоэпидемическим мероприятиям в очагах туберкулеза (см. Приложение 1), регистрация и учет очагов, первичное эпидемиологическое расследование в очагах и противоэпидемические мероприятия, динамическое наблюдение за очагом и снятие с учета, дезинфекционные мероприятия в очаге, классификация очагов, карта эпидемиологического расследования и наблюдения за очагом туберкулеза, наблюдение за контактными в семье и квартире, рекомендации по технологии применения дезинфицирующих средств в очаге туберкулеза, формы и методы контроля за эффективностью дезинфекции.

Приказ Минздравсоцразвития России от 29 октября 2009 г. № 855 «О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109» определяет принципы организации обследования иммунологическими методами на туберкулез и группы риска взрослого и детского населения, подлежащие обследованию на туберкулез с применением иммунологического обследования.

Аллерген туберкулезный рекомбинантный (Диаскинтест®) применяют в противотуберкулезных учреждениях или, при отсутствии таковых, по назначению врача-фтизиатра и при

его методическом обеспечении. Факторами высокого риска заболевания туберкулезом являются:

1) эпидемиологические (контакт с больным туберкулезом человеком или животным)».

Дисциплинарная, административная, гражданско-правовая и уголовная ответственность за нарушение санитарного законодательства в части, касающейся туберкулеза.

Дисциплинарная ответственность предусмотрена трудовым законодательством и является следствием совершения дисциплинарного проступка, то есть неисполнения или ненадлежащего исполнения работником по его вине возложенных на него трудовых обязанностей. Виды дисциплинарного взыскания предусмотрены ст. 192. Трудового кодекса Российской Федерации. К ним относятся замечание, выговор, увольнение работника по соответствующим основаниям (за неоднократное неисполнение работником своих трудовых обязанностей, однократное грубое нарушение трудовых обязанностей, совершение работником, выполняющим воспитательные функции, аморального поступка, несовместимого с продолжением данной работы и т.д.).

Например, дисциплинарное взыскание может быть возложено при установлении нарушений требований Федерального закона от 18 июня 2001 г. № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации», когда работниками медицинской противотуберкулезной организации длительное время не принимались своевременные меры по принудительной госпитализации больных заразными формами туберкулеза.

К грубым нарушениям законодательства о предупреждении распространения туберкулеза могут быть отнесены следующие пункты работы, которые не были выполнены, когда: состоящие на диспансерном учете больные туберкулезом в течение длительного времени не наблюдались врачом-фтизиатром; по всем выявленным очагам туберкулеза в районе не велась карта эпидемиологического обследования и наблюдения за очагом; не осуществлялось первичное посещение очага туберкулеза по месту жительства; не устанавливался круг лиц, находящихся в контакте с больным; не разрабатывались планы оздоровительных мероприятий; не проводилась контролируемая химиопрофилактика, не заполнялись и не велись динамические карты, отражающие характеристику очага и проводимые во всех выявленных очагах мероприятий.

Административная ответственность

За нарушение законодательства о предупреждении распространения туберкулеза предусмотрена административная ответственность, которая является следствием совершения

¹ Однако пациенту необходимо дать письменное разъяснение в отношении возможной угрозы здоровью и пригласить его для обследования в контрольные сроки вне диспансерного наблюдения.

административного правонарушения (административного проступка). Под административным правонарушением в соответствии со ст. 2.1 Кодекса Российской Федерации об административных правонарушениях (далее – КоАП РФ) понимается противоправное, виновное действие (бездействие) физического или юридического лица, за которое законодательством РФ или законодательством субъектов РФ установлена административная ответственность. Юридическое лицо признается виновным в совершении административного правонарушения, если будет установлено, что у него имелась возможность для соблюдения правил и норм, за нарушение которых законодательством предусмотрена административная ответственность, но данным лицом не были приняты все зависящие от него меры по их соблюдению.

Следует обратить внимание, что законодательство об административных правонарушениях не содержит нормы, предусматривающей административную ответственность конкретно за нарушение законодательства о предупреждении распространения туберкулеза. Ответственность за указанные нарушения рассматриваются как частный случай ответственности за нарушения законодательства в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, которая установлена в ст. 6.3 КоАП РФ. Каждое административное правонарушение характеризуется объектом, субъектом, объективной и субъективной стороной. Административные нарушения в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения могут носить характер активных действий или бездействия.

К ним могут быть отнесены действия или бездействия, характеризующие следующее:

- невыполнение санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения заболевания туберкулезом среди населения;
- уклонение пациента от обследования на туберкулез в случае подозрения на заболевание или уклонение от лечения различного больного активной формой туберкулеза;
- несвоевременное оказание медицинской помощи;
- создание условия для распространения туберкулеза;
- нарушение законодательства в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, выразившееся в нарушении действующих санитарных правил и гигиенических нормативов;
- невыполнение санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий, в том числе в сфере предупреждения распространения туберкулеза.

Административная ответственность за обезвреживание и утилизацию отходов также определена КоАП РФ:

Ст. 8.2.1. Несоблюдение требований в области охраны окружающей среды при сборе, накоплении, транспортировании,

обработке, утилизации или обезвреживании отходов производства и потребления, за исключением случаев, предусмотренных статьей 8.2.3. настоящего Кодекса,

- влечет наложение административного штрафа на граждан в размере от одной тысячи до двух тысяч рублей; на должностных лиц – от десяти тысяч до тридцати тысяч рублей; на лиц, осуществляющих предпринимательскую деятельность без образования юридического лица, – от тридцати тысяч до пятидесяти тысяч рублей или административное приостановление деятельности на срок до девяноста суток;
- на юридических лиц – от ста тысяч до двухсот пятидесяти тысяч рублей или административное приостановление деятельности на срок до девяноста суток.

Ст. 8.2.3. Действия (бездействие), предусмотренные частью 1 настоящей статьи, повлекшие причинение вреда здоровью людей или окружающей среде либо возникновение эпидемии или эпизоотии, если эти действия (бездействие) не содержат уголовно наказуемого деяния,

- влекут наложение административного штрафа на граждан в размере от трех тысяч до четырех тысяч рублей; на должностных лиц – от сорока тысяч до пятидесяти тысяч рублей; на лиц, осуществляющих предпринимательскую деятельность без образования юридического лица, – от семидесяти тысяч до восьмидесяти тысяч рублей или административное приостановление деятельности на срок до девяноста суток;
- на юридических лиц – от четырехсот тысяч до пятисот тысяч рублей или административное приостановление деятельности на срок до девяноста суток.

Гражданско-правовая ответственность наступает в случае причинения вреда вследствие нарушения санитарного законодательства, предусмотренной ст. 57 Федерального закона от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», в соответствии с которой вред, причиненный личности или имуществу гражданина, а также вред, причиненный имуществу юридического лица вследствие нарушения санитарного законодательства, подлежит возмещению гражданином или юридическим лицом, причинившими вред, в полном объеме в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Статьей 151 Гражданского кодекса Российской Федерации установлено, что в случае причинения гражданину морального вреда, то есть физических или нравственных страданий, действиями, нарушающими его личные неимущественные права либо посягающими на принадлежащие гражданину нематериальные блага, а также в других случаях, предусмотренных законом, суд может возложить на нарушителя обязанность денежной компенсации указанного вреда.

Гражданско-правовая ответственность возмещения вреда, причиненного здоровью и имуществу граждан в результате нарушений норм санитарного законодательства и, в частности,

законодательства о предупреждении распространения туберкулеза, является гарантией реализации конституционного права граждан на охрану здоровья и права на санитарно-эпидемиологическое благополучие.

Уголовная ответственность, возникающая в случае нарушения санитарных правил, в том числе при нарушениях при работе в очагах туберкулезной инфекции, обозначена в Уголовном кодексе Российской Федерации (УК РФ):

– нарушение санитарно-эпидемиологических правил, повлекшее по неосторожности массовое заболевание или отравление людей, – наказывается штрафом от 100 до 200 МРОТ либо лишением права заниматься определенной деятельностью на срок до 3 лет, либо лишением свободы до двух лет (статья 236 УК РФ);

– сокрытие или искажение информации о событиях, фактах или явлениях, создающих опасность для жизни или здоровья людей, наказывается штрафом от 500 до 700 МРОТ либо лишением свободы на срок до двух лет с лишением права заниматься определенной деятельностью на срок до трех лет (статья 237 УК РФ).

Выявление и первичное обследование очага туберкулезной инфекции.

Определение очага туберкулезной инфекции. Понятие границ очага. Групповая заболеваемость. Вспышка туберкулеза.

Под **очагом туберкулеза** понимается место пребывания больного туберкулезом вместе с окружающими его людьми и предметами внешней среды (обстановкой) в тех пределах пространства и времени, в которых возможно возникновение новых случаев заражения и заболевания туберкулезом.

Очаги туберкулеза имеют пространственные и временные границы, в пределах которых возможно заболевание и заражение туберкулезом контактных лиц.

В *пространственные границы очага* входят жилище больного, место его нахождения (пребывания), работы, учебы, воспитания, лечения, а также коллективы и группы людей, с которыми он общается регулярно, периодически или временно. Очагом туберкулеза может оказаться квартира, подъезд, многоквартирный дом, частный дом, группа домов, общежитие, учреждение социального обеспечения, образовательное учреждение, лечебно-профилактическое учреждение, подразделение предприятия, а также небольшой населенный пункт (деревня, поселок) и др., если его жители имеют между собой бытовые или социально-производственные контакты.

Разделяют три круга эпидемиологической опасности в границах очага: близкий, подъездный (внутридомовой), территориальный (см. главу 3).

Границы очага во времени (будущие) определяются сроком инкубационного периода при туберкулезе у нулевого пациента и у последнего больного, выявленного в очаге. Временные границы очага туберкулеза варьируют в широких пределах (от двух месяцев до 10 лет и более и могут превышать период жизни нулевого пациента). Оценивают также *ретроспективные границы эпидемиологической опасности очага во времени* на основании клинической формы туберкулеза у нулевого пациента, объема поражения легких, наличия полости распада и бактериовыделения, возможного пропуска патологии при предыдущих флюорографических (рентгенологических, КТ) обследованиях органов грудной клетки, а также ретроспективных случаев туберкулеза по указанному адресу.

Наблюдение за очагом включает первичное обследование очага, определения контактных лиц (текущих и ретроспективных, а также вновь обнаруженных в процессе наблюдения за очагом), проведение необходимых профилактических мероприятий и динамическое обследование контактных лиц на предмет выявления нового случая заболевания.

В связи с тем, что наблюдение за очагами туберкулеза (и контактными лицами) в течение 10 лет и более не даст эпидемиологического эффекта (более половины очагов будут наблюдаться неоправданно долго), длительность наблюдения за контактными лицами определена *приказом Минздрава России от 13 марта 2019 года № 127н* и ориентируется на срок излечения источника инфекции (больного туберкулезом), возраст контактного лица, наличие ВИЧ-инфекции и составляет не менее 1 года и не более 5 лет.

При появлении новых случаев заболевания туберкулезом в очаге срок наблюдения за очагом продлевают. Также он может быть продлен решением врачебной комиссии противотуберкулезной медицинской организации при наличии дополнительных обстоятельств или по требованию врача-эпидемиолога (например, противоэпидемические мероприятия не завершены).

В случае формирования территориального очага с групповыми заболеваниями в сельской местности (поселок, территория) такой территориальный очаг должен оставаться под наблюдением на срок не менее 5 лет после излечения (смерти, выбытия) последнего случая заболевания 2.

Перевод очага из одной группы эпидемиологической опасности в другую производится при изменении условий в очаге, повышающих или понижающих риск заражения или заболевания туберкулезом, осуществляет врач-фтизиатр участковый совместно с врачом-эпидемиологом.

Очаг туберкулеза может образоваться как один больной, так и несколько. Помимо первого больного, по которому

² Раздел V, Приложение № 12 к Приказу Минздрава России от 21 марта 2003 года № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

идентифицирован очаг, другие больные туберкулезом могут быть выявлены как при первичном обследовании очага, так и при обследовании контактных лиц в контрольные сроки.

Групповая заболеваемость – два и более больных туберкулезом, выявленных при первичном обследовании очага по одному адресу, если врачам-фтизиатрам и врачам-эпидемиологам **не удается установить взаимосвязь между случаями заболевания у пациентов**, основываясь на эпидемиологическом анамнезе, форме туберкулеза, наличии полости распада и бактериовыделения, других заболеваний, влияющих на течение туберкулезного процесса, иных факторов.

Например, если в одном очаге одновременно выявлено два и более больных, которые недавно приехали в очаг из разных мест и ранее не имели между собой контактов. Или если у трех больных из одного очага туберкулеза выявлено заболевание туберкулезом легких, ограниченное двумя сегментами без распада и бактериовыделения, то судить о том, какой из трех пациентов стал источником инфекции, представляется затруднительным.

Вспышка туберкулеза – это групповая заболеваемость, все случаи которой связаны с общим источником возбудителя инфекции и/или с общим фактором передачи инфекции и где выявлено 5 и более больных (заболевших в течение периода между предыдущим лучевым обследованием и выявлением как больного) при первичном обследовании одного адреса очага, в том числе в многоквартирных домах с уточнением адреса до подъезда.

О вспышках туберкулеза необходимо готовить донесение в орган управления здравоохранением субъекта РФ, территориальное управление Роспотребнадзора, Минздрав России.

Классификация очагов туберкулеза

Классификация по степени эпидемической опасности³

1 группа (с наибольшим риском заражения) – очаги с высоким риском заражения туберкулезом, отягощенные неблагоприятными факторами (социально отягощенные).

Такие очаги образованы больными туберкулезом органов дыхания, выделяющими МБТ, при наличии одного или нескольких факторов риска:

1. Проживание в очаге детей или лиц с иммунодефицитом различного генеза.
2. Тяжелые бытовые условия, отсутствие возможности выделения отдельного помещения для проживания больного.
3. Нарушение противоэпидемического режима, нарушение больным правил личной гигиены.

Пространственные границы такого бытового очага включают квартиру, лестничную клетку, подъезд дома и группу близлежащих домов, объединенных общим двором.

Пространственные границы производственного очага определяют с учетом помещений, в которых находился и которые посещал больной туберкулезом во время осуществления трудовой деятельности.

2 группа (с высоким риском заражения, социально благополучные). Образованы больными туберкулезом органов дыхания, выделяющими микобактерии туберкулеза, но проживающими в отдельных квартирах без детей, с соблюдением санитарно-гигиенического режима и выполнением мероприятий по текущей дезинфекции.

3 группа (очаги с риском заражения) – образованы больными туберкулезом органов дыхания без установленного при взятии на учет бактериовыделения, но проживающими вместе с детьми и подростками. К ним также относятся очаги, образованные больными туберкулезом с внелегочными локализациями с выделением МБТ или без выделения МБТ, но с наличием язв и свищей.

4 группа (очаги с потенциальным риском заражения), в которых:

- у больных туберкулезом органов дыхания достигнуто прекращение выделения МБТ в процессе лечения (условные бактериовыделители), больные проживают без детей и не имеют отягощенных факторов;
- где больной бактериовыделитель выбыл или умер.

5 группа – очаги зоонозного происхождения.

Принадлежность очага туберкулеза к той или иной группе определяет участковый фтизиатр при обязательном участии врача-эпидемиолога.

Классификация очагов по месту обнаружения (рис. 1)

Классификация очагов по продолжительности функционирования

Постоянный – очаг в противотуберкулезной медицинской организации, где больные туберкулезом находятся на лечении или наблюдаются.

Хронический (эндемический) – очаг туберкулезной инфекции, в котором случаи заболевания туберкулезом выявляют последовательно на протяжении двух и более лет.

Острый – очаг туберкулезной инфекции, в котором при наблюдении за ним в течение от 1 до трех лет не выявлено ни одного случая заболевания контактных лиц после проведения первичных профилактических мероприятий.

Классификация по количеству очагов, образованных одним больным: *единичные* (не более двух), *множественные* (три и более очага).

³ Пункт 791, СанПиН 3.3686–21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

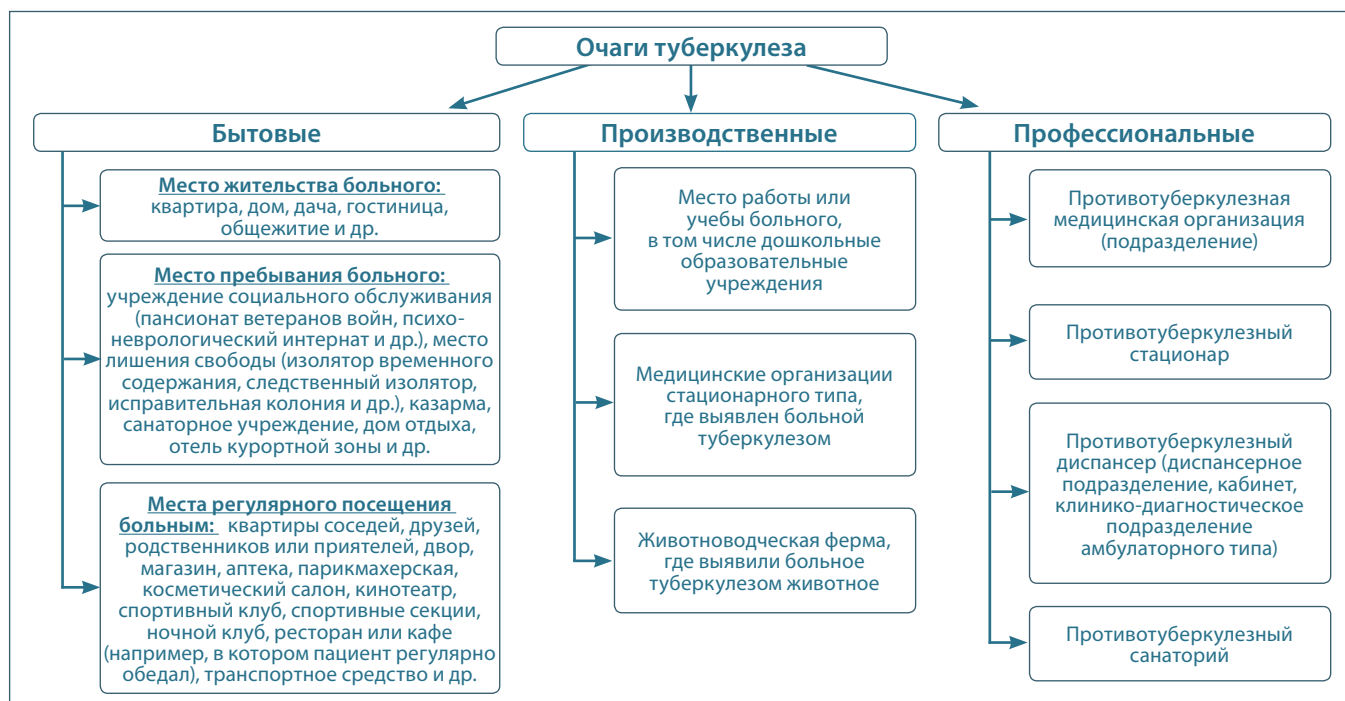


Рис. 1. Классификация очагов по месту обнаружения

Об авторах

Богородская Елена Михайловна – директор ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

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

Тел. +7 (925) 381-02-18

e-mail: el_bogorodskaya@mail.ru

Оганезова Гульнара Саидовна – заведующая филиалом по Южному административному округу ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 115407, г. Москва, ул. Речников, д. 25

Тел. +7 (903) 545-73-92

e-mail: gulsadog@yandex.ru

Ноздревых Игорь Васильевич – заместитель главного врача по санитарно-эпидемиологическим вопросам ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук

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

Тел. +7 (916) 582-77-69

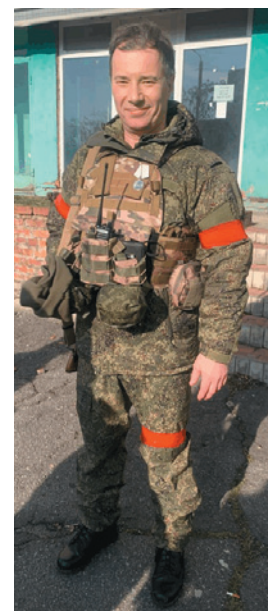
e-mail: nozdr27@yandex.ru

Троскот Антон Павлович

08.03.1975 года рождения

В 1999 году окончил Воронежскую государственную медицинскую академию им. Н.Н. Бурденко. В 2000 году окончил интернатуру по специальности «хирургия», в 2005-м прошел профессиональную переподготовку по специальности «фтизиатрия». Занимает должность врача торакального хирурга туберкулезного хирургического отделения Клиники № 1 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы». За добросовестный труд награжден грамотой Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом (2009 г.), почетной грамотой Департамента здравоохранения города Москвы (2014 г.), благодарностью министра здравоохранения Российской Федерации (2019 г.).

Мобилизован 4 октября 2022 года. Находясь в зоне СВО наш коллега Антон Павлович Троскот эвакуировал с поля боя военнослужащего с проникающим ранением грудной клетки, повреждением легкого, гемопневмотораксом. В условиях лечебного учреждения города N. А.П. Троскот, торакальный хирург высшей квалификации, обладающий практическими навыками и опытом, выполнил сложнейшую операцию: комбинированную резекцию правого легкого с корригирующей интраплевральной торакопластикой.



Благодаря своевременным и умелым действиям хирурга спасен погибающий и созданы условия для его выздоровления. Боец проходит реабилитацию. А.П. Троскот служит Отечеству.

Решением командующего объединенной группировкой войск от 14 января 2023 года А.П. Троскот награжден государственной наградой Российской Федерации – медалью «За спасение погибавших».



Коллектив ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», правление Московского общества фтизиатров, редакционная коллегия журнала «Туберкулез и социально значимые заболевания» сердечно поздравляют коллегу с государственной наградой! Все мы желаем ему здоровья и удачи и ждем возвращения домой!