

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в России

И.Э.Степанян, В.В.Пунга, М.А.Якимова, В.В.Ерохин

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва
(директор — чл.-кор. РАМН, проф. В.В.Ерохин)

Статья посвящена актуальным проблемам фтизиатрии в России. Представлен анализ причин медленного регресса туберкулеза в России и во всем мире, важнейшими из которых являются множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, растущее распространение ВИЧ-инфекции и ряд неблагоприятных социальных факторов. Показано важное практическое значение применения современных ускоренных методов определения лекарственной чувствительности возбудителя туберкулеза для его успешного лечения.

Ключевые слова: туберкулез, эпидемиология туберкулеза, множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, туберкулез и ВИЧ-инфекция

Tuberculosis Epidemiological Situation in Russia

I.E.Stepanyan, V.V.Punga, M.A.Yakimova, V.V.Erokhin

Central Tuberculosis Research Institute of RAMS, Moscow
(Director — Corr. Member of RAMS, Prof. V.V.Erokhin)

The article is devoted to actual problems of phthisiology in Russia. It is presented the analysis of reasons for the slow regression of tuberculosis in Russia, as throughout the world, the most important of which are multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*, the increasing spread of HIV infection and the number of adverse social factors. Practical importance of application of modern methods of accelerated drug resistance testing of *Mycobacterium tuberculosis* to its successful treatment is shown.

Key words: tuberculosis, epidemiology of tuberculosis, multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculosis and HIV infection

Прошел 131 год со времени открытия Р.Кохом возбудителя туберкулеза, но проблема борьбы с этим инфекционным заболеванием требует решения до сих пор. Неоднократно казалось, что победа над туберкулезом уже близка. Создание стрептомицина в 1944 г., позже — «новых» противотуберкулезных препаратов (рифампицина и этамбутола) вселяли надежды, но мутации возбудителя неизменно превращали кажущиеся победы в мифы.

Проблема туберкулеза имеет свои биологические, медицинские и социальные аспекты.

О возможности спонтанного излечения от туберкулеза хорошо известно. Выявление остаточных изменений первичного туберкулеза в виде кальцинированных очагов в легких и внутригрудных лимфатических узлах (рис. 1) или более значительных следов латентно перенесенного заболевания (рис. 2) свидетельствует о наличии в макроорганизме возможностей преодолеть инфекцию.

В то же время заболеваемость туберкулезом в мире остается высокой, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2012 г. туберкулез явился причиной смерти 1,4 млн человек за год [1].

В 2011 г. в РФ было зарегистрировано 111 000 впервые выявленных случаев и рецидивов туберкулеза, что составило всего 2,2% от зарегистрированных во всех странах мира, 5,2% от зарегистрированных в 22 странах с наибольшим бременем туберкулеза (4 679 000 случаев), но 41,4% от зарегистрированных в Европейском регионе ВОЗ. Таким образом, заболеваемость туберкулезом в РФ выглядит скромно по сравнению с мировой и одновременно высока по сравнению с европейской.

Эпидемиологические данные за последнее десятилетие демонстрируют последовательное снижение показателей заболеваемости, распространенности туберкулеза и смертности от него в нашей стране, тем не менее, они пока не достигли уровня конца 80-х гг. XX в., за которыми последовала эпидемия туберкулеза 90-х, вызванная социальными коллизиями (рис. 3, 4). Заболеваемость туберкулезом и смертность от него среди заключенных в десятки раз превосходят эти показатели среди всего населения РФ, что также указывает на значимость социального фактора в распространении туберкулеза (рис. 5).

Важнейшими проблемами современной фтизиатрии, создающими серьезные препятствия для успешной борь-

Для корреспонденции:

Степанян Игорь Эмильевич, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких Центрального НИИ туберкулеза РАМН

Адрес: 107564, Москва, Яузская аллея, 2

Телефон: (499) 785-9031

E-mail: drstepanyan@mail.ru

Статья поступила 11.11.2013, принята к печати 25.12.2013

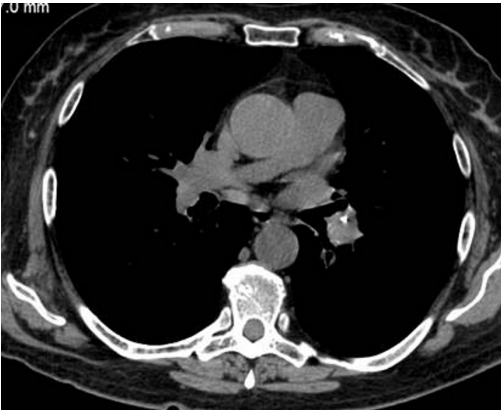


Рис. 1. Компьютерная томограмма грудной клетки. Аксиальный срез. Кальцинированные включения в лимфатических узлах корня левого легкого — след перенесенного первичного туберкулеза у взрослого человека, не знавшего о перенесенном заболевании.

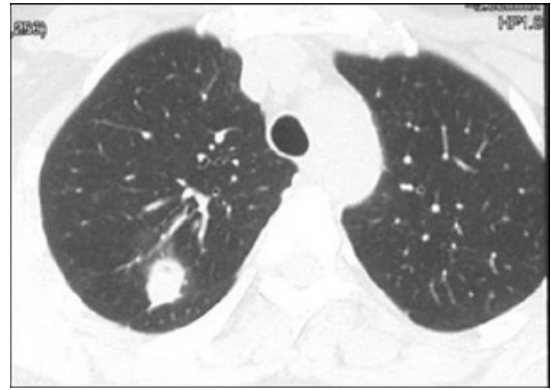


Рис. 2. Компьютерная томограмма грудной клетки. Аксиальный срез. Туберкулема верхней доли правого легкого с признаками реактивации, образовавшаяся у взрослой женщины, не знавшей о своем заболевании.

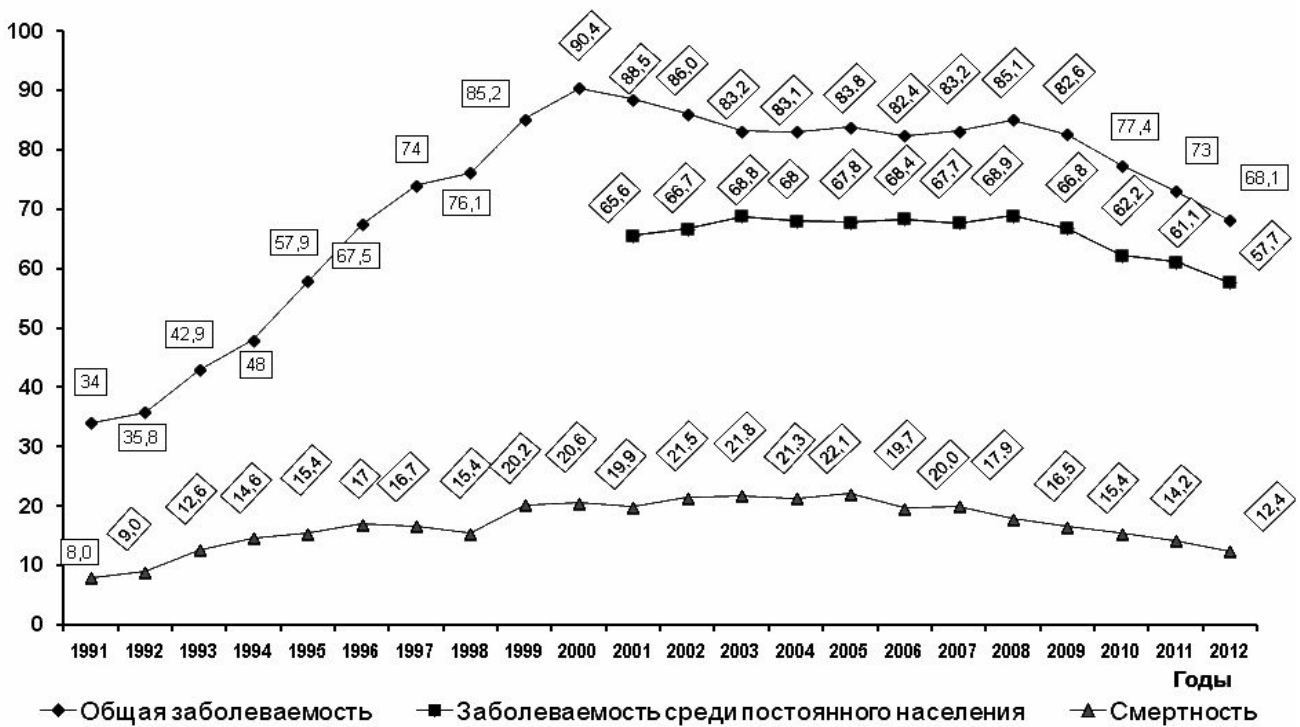


Рис. 3. Динамика заболеваемости и смертности от туберкулеза в России в 1991–2012 гг. (на 100 000 населения).

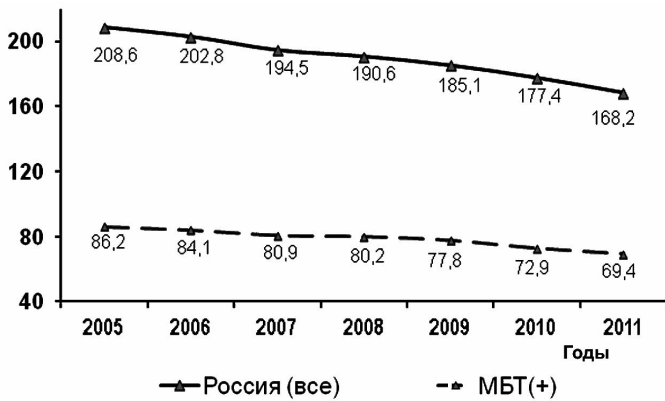


Рис. 4. Динамика распространенности туберкулеза в России в 2005–2011 гг. (на 100 000 населения).

бы с туберкулезом во всем мире и требующими больших затрат от общества, являются множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ) и ассоциация ВИЧ-инфекции с туберкулезом.

МЛУ МБТ является результатом несоответствующего лечения туберкулеза, который может далее распространяться в обществе, и неудовлетворительного инфекционного контроля, осуществляемого в отношении инфекций, передающихся воздушным путем, в медицинских учреждениях и местах большого скопления людей.

МЛУ МБТ имеет тенденцию к распространению (рис. 6) и является одной из основных причин, поддерживающих эпидемию туберкулеза и снижающих эффективность химиотерапии.

Причинами развития МЛУ МБТ являются:

- недостатки в организации химиотерапии впервые выявленных больных туберкулезом;
- перерывы в лечении;
- дефицит и нерегулярная поставка противотуберкулезных препаратов II ряда;

- неадекватный инфекционный контроль;
- поздняя диагностика лекарственно устойчивого туберкулеза вследствие недостаточного применения ускоренных методов лабораторной диагностики туберкулеза (биочипы, системы GeneXpert, BACTEC-960 и др.);
- внутрибольничная передача МЛУ штаммов МБТ.

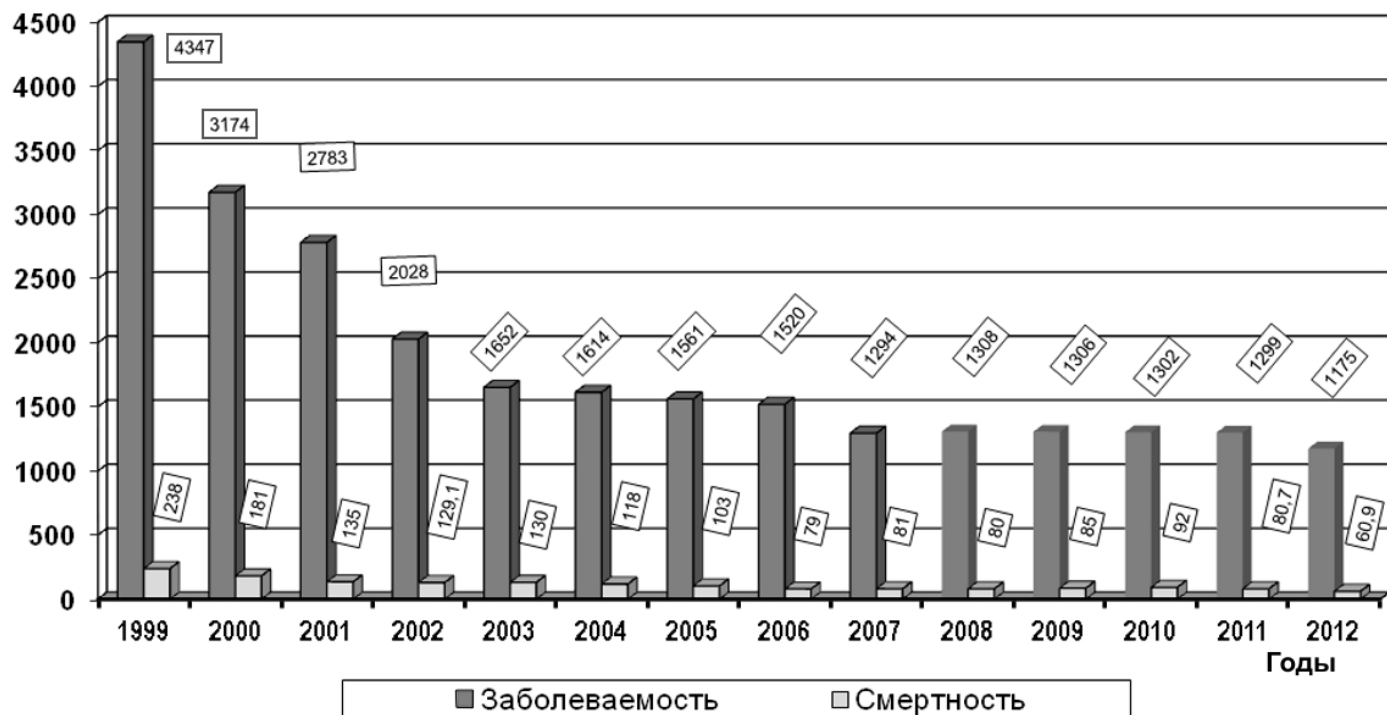


Рис. 5. Распространенность туберкулеза в пенитенциарной системе России (на 100 000 подследственных и осужденных; по данным ФСИН РФ).

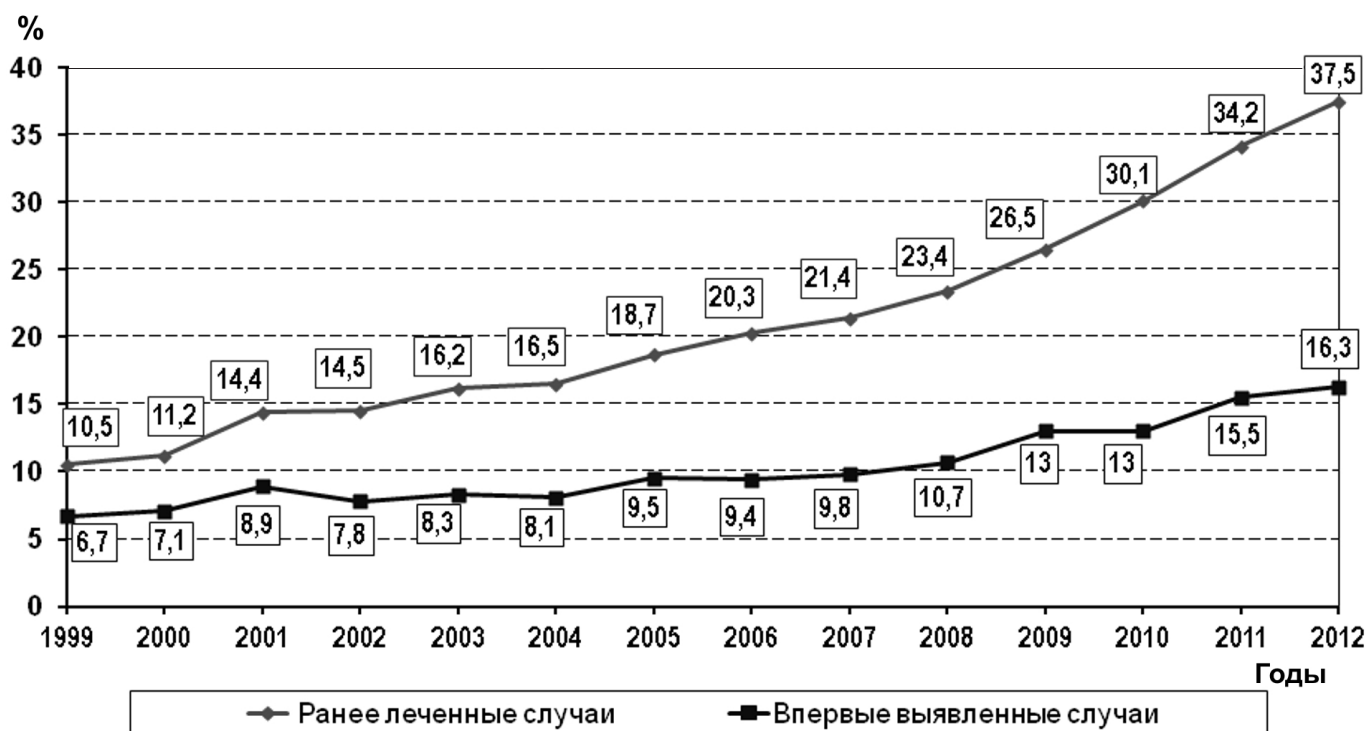


Рис. 6. Динамика распространенности туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (по данным ЦНИИ ОИЗ МЗ РФ, 2013 г.)

Анализ причин распространения МЛУ МБТ на основе современных научных исследований предполагает принципиальные изменения в организации диагностики и лечения больных туберкулезом, пребывания их в противотуберкулезных учреждениях в процессе лечения, чтобы предотвратить внутрибольничную передачу МЛУ МБТ пациентам с сохраненной чувствительностью МБТ к противотуберкулезным препаратам [2, 3].

Подавление иммунитета у лиц, инфицированных ВИЧ, создает предпосылки для заражения их возбудителем туберкулеза или реактивации заболевания у пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. Распространение ВИЧ-инфекции во всем мире происходит параллельно с возникновением случаев ассоциации ВИЧ-инфекции и туберкулеза, которые трудно поддаются лечению и требуют больших материальных затрат. В России за истекшее пятилетие число новых случаев сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза увеличилось более чем в полтора раза (таблица).

Успешная борьба с туберкулезом требует комплекса научных исследований и научно обоснованных организационных мер по ограничению распространения инфекции в обществе.

С начала XXI в. в РФ был принят целый ряд законов и постановлений, направленных на борьбу с распространением туберкулеза, среди которых Федеральный закон от 18.06.01 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации»; постановление Правительства РФ от 25.12.01 № 892 «О реализации Федерального закона «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» (ред. от 30.12.05); приказ Минздрава РФ от 21.03.03 № 109 «О совершенство-

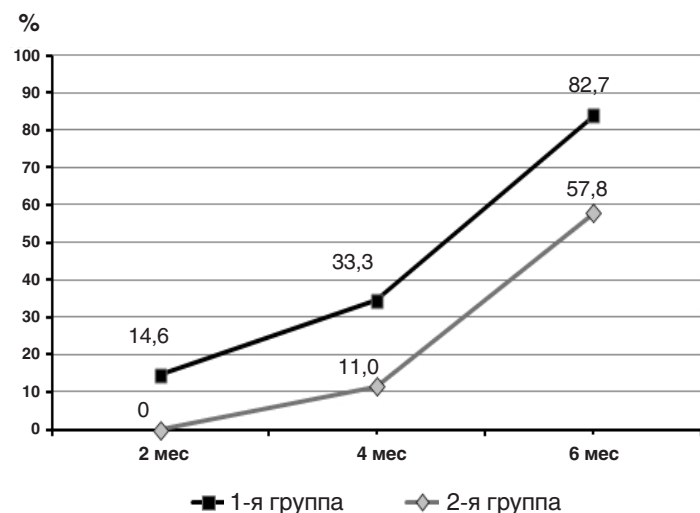


Рис. 7. Динамика прекращения бактериовыделения у впервые выявленных больных с МЛУ-туберкулезом по результатам культуральных исследований.

вании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» (ред. от 29.10.09); указание МЗ РФ и РАМН от 07.10.03 № 1214-У/85 «Об оказании организационно-методической помощи субъектам Российской Федерации по вопросам предупреждения распространения туберкулеза»; постановление Правительства РФ от 10.05.07 № 280 «О Федеральной целевой программе «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007–2011 гг.)»; национальный проект «Здоровье» (программа по повышению качества медицинской помощи).

В результате реализации мер по борьбе с туберкулезом 6550 пациентов в 27 регионах России были обеспечены противотуберкулезными препаратами II ряда через Комитет зеленого света; были оснащены современным оборудованием бактериологические лаборатории противотуберкулезных диспансеров и клиничко-диагностические лаборатории общей лечебной сети; были организованы курсы обучения для врачей-лаборантов, фтизиатров и врачей общей лечебной сети; усилены меры по инфекционному контролю в противотуберкулезных учреждениях. Продолжались научные исследования, в том числе разработка новых противотуберкулезных препаратов; сотрудничество с ВОЗ и другими международными организациями в области борьбы с распространением туберкулеза.

Ведущим российским научным центром, в котором проводятся фундаментальные и прикладные исследования в области фтизиатрии, является ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» — ФГБУ ЦНИИТ РАМН. В последние годы при ФГБУ ЦНИИТ РАМН были созданы и успешно работают демонстрационные центры по МЛУ-туберкулезу в г. Орле и по инфекционному контролю в г. Владимире.

В 2008–2011 гг. в названных центрах прошло международное исследование «PETTS» — Preserving Effective TB Treatment Study, координатором которого выступал CDC (США). Целью проекта было изучение механизмов формирования МЛУ МБТ, ее предупреждение и сохранение эффективности лечения туберкулеза препаратами II ряда.

Методами микроскопии, посева, ВАСТЕС-960 и молекулярно-генетическими были исследованы 418 культур МБТ от 128 больных МЛУ-туберкулезом. Кластерный анализ результатов генотипирования показал, что из 418 выделенных культур МБТ 300 принадлежали к группе Beijing, характеризующейся МЛУ.

На основе применения методов ускоренного определения лекарственной чувствительности МБТ — «ТБ-биочип», «GeneXpert» в ЦНИИТ РАМН было проведено клиническое наблюдение 163 больных туберкулезом с МЛУ МБТ, которые были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 75 пациентов, которым в течение первых дней пребывания в клинике было проведено определение лекарственной чувствительности МБТ и назначено лечение по 4-му (индиви-

Активный туберкулез + ВИЧ-инфекция	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.
Среди постоянного населения	11 431	3 213	6 405	19 738	23 154	18 319
Вновь выявленные случаи	5 985	7 387	9 253	10 617	11 839	10 438

дуальному) режиму противотуберкулезными препаратами II ряда с учетом данных лекарственной чувствительности МБТ. Во 2-ю группу вошли 88 пациентов, которым назначили курс химиотерапии по стандартному режиму, а его коррекцию проводили через 2,5–3 мес по результатам традиционного бактериологического исследования лекарственной чувствительности МБТ.

Динамика прекращения бактериовыделения у впервые выявленных больных туберкулезом с МЛУ МБТ представлена на рис. 7. Преимущество назначения противотуберкулезной терапии с учетом результатов ускоренного определения лекарственной чувствительности МБТ очевидно.

Таким образом, для повышения эффективности лечения МЛУ-туберкулеза необходимы:

— внедрение ускоренных методов определения лекарственной чувствительности МБТ;

— новые противотуберкулезные препараты;

— обучение кадров.

Больным туберкулезом нужна социальная помощь.

Приоритетными являются фундаментальные научные исследования МЛУ-туберкулеза легких, туберкулеза ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, механизмов взаимодействия макроорганизма и МЛУ МБТ на тканевом, клеточном и молекулярно-генетическом уровнях.

Необходимо продолжать международное сотрудничество в области фтизиатрии.

Биологические, медицинские и социальные аспекты проблемы борьбы с туберкулезом требуют комплексного решения.

Литература

1. WHO Tuberculosis Fact sheet N°104 [Electronic resource] // World Health Organization [Official website]. 2012. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/> (accessed: 12.07.2011).
2. Niemann S., Rüscher-Gerdes S., Richter E. IS6110 fingerprinting of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis strains isolated in Germany during 1995 // J Clin Microbiol. 1997. V.35. P.3015–3020.
3. Merker M., Kohl T.A., Roetzer A. et al. Whole Genome Sequencing Reveals Complex Evolution Patterns of Multidrug-Resistant Mycobacterium tuberculosis Beijing Strains in Patients [Electronic resource] // PLOS One [Official website]. 2013. V.8; Issue 12. URL: <http://www.plosone.org/article/info:doi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0082551> (accessed: 06.12.2013).

Информация об авторах:

Ерохин Владислав Всеволодович, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, директор Центрального НИИ туберкулеза РАМН
Адрес: 107564, Москва, Яузская аллея, 2
Телефон: (499) 785-9031
E-mail: citramn@online.ru

Пунга Виктор Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом эпидемиологии, статистики туберкулеза и новых технологий Центрального НИИ туберкулеза РАМН
Адрес: 107564, Москва, Яузская аллея, 2
Телефон: (499) 785-9187
E-mail: cniitramn@yandex.ru

Якимова Марина Артемовна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии, статистики туберкулеза и новых технологий Центрального НИИ туберкулеза РАМН
Адрес: 107564, Москва, Яузская аллея, 2
Телефон: (499) 785-9187
E-mail: marina-air@mail.ru