

Шелкова Е.С., Романенко В.В.

Туберкулез – вчера, сегодня, завтра

Федеральное государственное учреждение «Центр гигиены и эпидемиологии Свердловской области», г. Екатеринбург

Shelkova E.S., Romanenko V.V.

Tuberculosis - yesterday , today and tomorrow

Резюме

Краткий обзор заболеваемости туберкулезом среди различных возрастных и социальных групп в период с 1988 по 2012 гг. на территории Свердловской области и России на фоне изменения тактики проведения противозидемических мероприятий (изменения схемы иммунизации) отказ от иммунизации подростков и взрослого населения. Эффективность методов ранней диагностики и лечения туберкулеза. Роль оппортунистических инфекций у больных туберкулезом.

Ключевые слова: туберкулез, эпидемиологическая ситуация, заболеваемость, смертность, иммунизация, профилактика, вакцины, иммунитет, туберкулинодиагностика, лечение, резистентность, лекарственные препараты, оппортунистические инфекции, множественная лекарственная устойчивость

Summary

A brief overview of the incidence of tuberculosis among different age and social groups in the period from 1988 to 2012 in the Sverdlovsk region of Russia. The background and change the tactics of anti-epidemic measures (changes in immunization schedules) refusal of immunization of adolescents and adults. The effectiveness of methods of early diagnosis and treatment of tuberculosis. The role of opportunistic infections in patients with tuberculosis .

Keywords: tuberculosis, epidemiological situation, morbidity, mortality, immunization, prevention, vaccine , immunity, tuberculin treatment . resistance, drugs, opportunistic infections, multidrug resistance

Введение

Туберкулез (ТБС) является одной из самых актуальных и самых недооцениваемых проблем здравоохранения во всем мире [3, 43], а так же социально-медицинской проблемой всех стран[15]. Являясь антропоозом, ТБС поражает более 50 видов теплокровных животных. Наибольшее эпидемиологическое значение для людей имеет крупный рогатый скот, а так же кошки и собаки[47,15]. ТБС поражена 1/3 населения земли[43]. По данным ВОЗ в мире ежегодно заболевает ТБС 8-10 млн человек [3,15], из них 4-5 млн с бактериовыделением [15]. ТБС возвращается в промышленно развитые страны, причем в более тяжелой, опасной для жизни форме [43], где ежегодно регистрируется более 400000 случаев[3] и ежегодно умирает около 3 миллионов человек [3,43], из них почти 300 детей [43]. Сегодня каждый день в мире заболевает 24 тысячи человек, а умирает 7 тысяч [8]. На развивающиеся страны приходится 95% летальных исходов[43].

Восприимчивость у людей к ТБС всеобщая и выраженная [13,32,42,43], только 1-3 % людей обладают генетически детерминированной резистентностью к ТБС, исключая развитие специфического процесса [13,46]. Постинфекционный иммунитет не является стойким и выраженным, нередко наблюдаются случаи суперинфекции и реинфекции. ТБС органов дыхания составляет более 90

% всех впервые выявленных больных [13, 32,42,46], которым в распространении инфекции принадлежит ведущая роль [43]. Основным источником ТБС инфекции для детей (90 %) являются взрослые люди, болеющие ТБС в активных фазах. Наиболее подвержены заболеванию дети раннего возраста, особенно первых месяцев жизни [9,30,37]. В 1994 г. в докладе ВОЗ отмечено, что «При неконтролируемой ситуации с заболеваемостью ТБС произойдут большие потери во всем мире и в сфере бизнеса. Многие корпорации потеряют высококвалифицированных работников, будут вынуждены тратить огромное количество средств на оплату больничных листов и страховок, так как туберкулез поражает людей в самом «продуктивном» возрасте, снизится покупательная способность населения, так как многие семьи должны будут увеличить расходы на лечение»[43].

Тем не менее, уровнем заболеваемости и при туберкулезе можно управлять средствами специфической профилактики - вакцинацией. Это было наглядно продемонстрировано в России в 70-80 гг. XX века, когда благодаря своевременному проведению иммунизации уровень заболеваемости ТБС неуклонно снижался.

В России в 70-80 гг. XX века учеными были разработаны профилактические мероприятия, направленные на снижение уровня заболеваемости ТБС [4]. В Сверд-

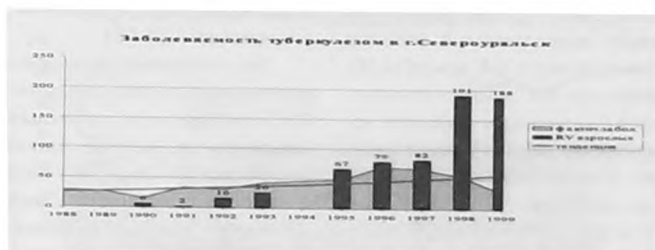


Рис.1. Динамика фактической заболеваемости туберкулезом в г. Североуральске с 1988 г. по 1999 г. на фоне иммунизации (ревакцинации) взрослого населения.

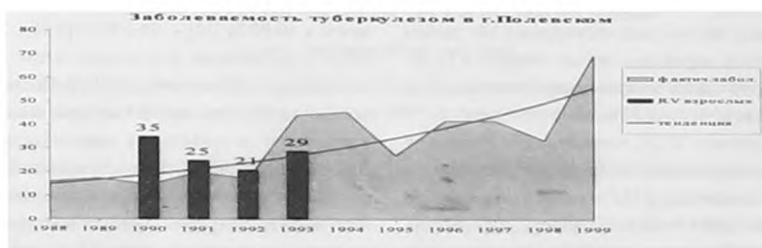


Рис.2. Динамика фактической заболеваемости туберкулезом в г. Полевском с 1988 г. по 1999 г. на фоне отсутствия иммунизации (ревакцинации) взрослого населения

ловской области специфическая профилактика ТБС осуществлялась в соответствии с региональной программой «Вакцинопрофилактика» на 1995-1997 гг. и календарем прививок. Вакцинацию новорожденных детей проводили в родильном доме путем внутрикожной иммунизации новорожденных на 3-5 день, в поликлинике вакцинацию не привитых детей старше 2 мес. только с отрицательной реакцией Манту [7,37]. Ревакцинация против ТБС проводилась детям, отрицательно отреагировавшим на введение туберкулина с ТЕ ППД-Л преимущественно в возрасте 5-6 лет, 10-11 лет, 15-16 лет, взрослым в 22-23 г. и 27-30 лет [4,13], а так же профессиональным группам населения, у которых выполнение работ связано с высоким риском заболевания (медицинские работники, работники неблагополучных по ТБС животноводческих хозяйств, предприятий торговли, общественного питания, детских образовательных учреждений, сотрудники санаториев, пансионатов, домов, отдыха, туристических фирм и комплексов) [35,36]. Это позволило сдерживать рост показателя заболеваемости, в т.ч. у детей до 14 лет до 14 на 100 тыс. [27]. Только на территориях, где заболеваемость ТБС не регистрировалась, до 1996 г. проводили ревакцинацию в 7 и 14-15 лет [13]. Для этой цели применялась живая вакцина БЦЖ. В очагах туберкулеза допускалась иммунизация «недекретированных» возрастов [4,11].

На территориях, где активно проводилась иммунизация против ТБС взрослого населения с отрицательными результатами туберкулиновой пробы фактическая заболеваемость снизилась до пок. 35 на 100 тыс. (г. Североуральск) рис.1, а на территории, где иммунизация не проводилась даже в течение 6 лет, уровень фактической

заболеваемости ТБС вырос до пок. 70 на 100 тыс. (г. Полевской) рис.2 ($p > 95$) [27].

Результаты использования для вакцинации и ревакцинации внутрикожного введения вакцины БЦЖ, в затем БЦЖ-м свидетельствуют о ее благоприятном влиянии на течение первичной ТБС инфекции привитых [15]. Проводилась вакцинация и ревакцинация против ТБС и всем контактным по ТБС, отрицательно реагирующие на туберкулин (проба Манту с 2 ТЕ) [9]. Иммунизация проводилась в комплексе с другими противоэпидемическими мероприятиями. Их реализация привела к снижению уровня заболеваемости, как на территории Свердловской области в 1990 г. до 26,2 на 100 тыс. [10,32], так и в России.

Весь мировой опыт показывает, что вакцинация – наиболее мощный метод борьбы и инфекционной патологией [2]. В комплексе мероприятий по профилактике ТБС активной иммунизации принадлежит ведущее место [13,42,46]. Для туберкулеза характерен нестерильный иммунитет, иначе говоря, он сохраняется до тех пор, пока в организме есть возбудитель [5,46].

В качестве прививочного материала используется вакцинный штамм мико-бактерий ТБС, полученный Кальметтом и Жереном в 1921 г., названный БЦЖ [13,46] и используется в настоящее время практически в низменном виде [11]. Вакцина выпускается в виде двух препаратов БЦЖ и БЦЖ-м, содержащих живые и отмирающие клетки штамма *M bovis* – (BCG-1 Russia) [17,18,19], имеет при высокой иммуногенности среднюю остаточную вирулентность и отвечает требованиями ВОЗ [2,11]. Вакцина БЦЖ является наиболее эффективным из всех известных адьювантов для животных и человека. Кроме того, она деше-

ва, стабильна, безопасна и защищает иммунизированных людей, как от туберкулеза, так и от лепры (возбудитель *M. leprae*) [28]. Иммунитет, индуцируемый вакцинной БЦЖ, формируется примерно через 6-8 недель [11,28]. Напряженность иммунитета при ТБС меняется под влиянием различных факторов (перенесенные инфекции, неполноценное питание и особенно дефицит белков в пище, гиповитаминоз, тяжелые условия труда и быта, психические травмы и другие неблагоприятные влияния) [5]. Эффективность вакцины в отношении развития тяжелых форм заболевания составляет 64-80 % [11,28]. Профилактическая активность при вакцинации новорожденных составляет 60-90 % в отношении диссеминированного ТБС и туберкулезного менингита, несколько ниже в отношении других форм первичного ТБС [7,37]. Коммерческие серии более совершенных вакцин пока отсутствуют. На разных стадиях клинической апробации сейчас находится 11 новых противотуберкулезных вакцин – предположительно более эффективные, в т.ч. из *M.t. hominis* [9,11].

В 1998 г. прививки БЦЖ, включенные в Расширенные программы иммунизации, являются обязательными в 64 странах и рекомендованы в 118 странах и территориях. Цель вакцинации БЦЖ обеспечить защиту от форм первичного ТБС, она эффективна при введении до момента инфицирования, кроме того, вакцинация в родильном доме имеет и организационные преимущества [7]. К 2005 г. она предусмотрена календарями прививок почти 200 стран, свыше 150 стран осуществляют вакцинацию в первые дни после рождения ребенка. Ревакцинацию БЦЖ проводят 59 стран [9]. Страны с низким уровнем заболеваемости порядка 10 на 100000 (США, Канада, Бельгия, Дания, Испания, Италия, Германия) проводят БЦЖ вакцинацию в группах повышенного риска [7]. При этом, в 1994 г. в докладе ВОЗ об эпидемии ТБС вакцинация рассматривалась как мероприятие, которое может быть использовано только в «материально благополучном обществе» [12].

Осложненное течение вакцинального процесса регистрируются крайне редко у от 0,003-0,02 % [6] до 0,02-0,06 % [46] привитых детей и делятся на 4 категории

1-я категория - редко сопровождаются расстройствами здоровья и являются техническими погрешностями в процессе вакцинации (язва, холодный абсцесс), когда часть вакцины оказывается под кожей [46].

2-я категория – персистирующая или диссеминированная инфекция БЦЖ - встречается один раз на полтора миллиона вакцинаций (волчанка, остит мелких или длинных губчатых костей), в основе которых лежат врожденные дефекты отдельных звеньев иммунитета [46]. Частота оститов имеет широкий диапазон от 1:3000 до 1: 100 млн [10].

3-я категория – генерализованная инфекция БЦЖ, встречается на 13 млн прививок и развивается у детей с грубыми врожденными дефектами иммунной системы, например, при швейцарском типе агаммаглобулинемии, когда лечение бесперспективно [46]. Частота генерализованного БЦЖ-ита - 0,06-1,56 на 1 млн прививок [10].

4-я категория - постпрививочный синдром (келоид) встречается крайне редко [6,46].

Дети, у которых вакцинальный процесс протекал с осложнением, освобождаются от всех предусмотренных ревакцинаций БЦЖ [46].

Результаты многолетнего анализа летальных исходов, развившихся в по-ствакцинальном периоде, проведенного ГИСК им. Тарасевича, свидетельствуют, что подавляющее большинство их было обусловлено интеркуррентными заболеваниями. Однако, врачи с учетом временной связи последних с прививкой ставили диагноз «поствакцинальное осложнение» в связи с чем не назначали этиотропную терапию [9].

Основным показателем приобретенного иммунитета и его напряженности является последующее развитие положительной или сомнительной туберкулиновой реакции [37] (поствакцинальной аллергии). У первично привитых детей в 60-90 % [11] - 94-100 % [6,46], она имеет склонность к ослаблению и угасанию после прививки от 2-5 лет [46] до 5-10 лет и более [1,6]. Поскольку туберкулинодиагностика проводится ежегодно всем детям до 14 лет, в том числе не привитым в родильном доме в возрасте с 2 месяцев [37], то ТБС является единственной инфекцией, при которой ежегодно точно известно, сколько детей в этой возрастной группе утратили постпрививочный иммунитет и нуждаются в бустерной дозе вакцины. Для других инфекционных заболеваний с целью выяснения состояния популяционного иммунитета, корректировки схемы иммунизации и своевременного введения бустерной дозы той или иной вакцины регулярно проводятся серологические исследования в различных возрастных группах.

Туберкулинодиагностика проводилась как для отбора контингентов, в том числе взрослых до 30 лет на ревакцинацию БЦЖ, так и с целью раннего выявления ТБС. Гиперэргическая реакция расценивалась как эпидемиологический показатель инфицированности ТБС и служила основанием для направления пациента в противотуберкулезный диспансер с целью углубленного обследования. В настоящее время туберкулинодиагностика среди взрослых не проводится.

До 1995 г. в Свердловской области организация противоэпидемических мероприятий в очаге туберкулеза предполагала вакцинацию новорожденного ребенка и изоляция его на 2 месяца из очага, а так же иммунизацию туберкулиноотрицательных лиц в очагах первого, второго и третьего порядка. Реакции на прививку встречались редко (0,003-0,02 %) и носили местный характер [6]. Сегодня профилактические прививки в очагах ТБС не проводятся. Процесс сокращения объемов иммунизации населения с 1992 г. оказал влияние на уровень заболеваемости ТБС как в России, так и в Свердловской области, который стал неуклонно повышаться. Динамика заболеваемости ТБС в России и в Свердловской области в пок. на 100 тыс. в период с 1974 по 1999 гг. наглядно продемонстрирована на рис.3

В 1995 г. в России введен закон «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» № 77-ФЗ от 18.06.2001 [43] и произошли изменения в организации противоэпидемических мероприятий в от-

Динамика заболеваемости туберкулезом в Свердловской области и РФ
в период с 1979 по 1999 гг. (показатель на 100 тыс. населения)

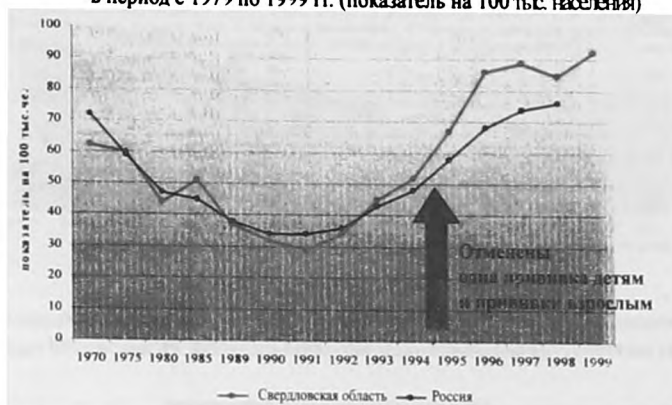


Рис. 3. Динамика заболеваемости ТБС в России и в Свердловской области в пок. на 100 тыс. в период с 1974 по 1979 гг. (показатель на 1000 населения)

ношении ТБС. В законе отсутствует упоминание о вакцинопрофилактике данного заболевания, как наиболее эффективной форма предупреждения заболевания, используемого в течение 80 лет и обеспечившем снижении уровня заболеваемости ТБС.

Изменился календарь профилактических прививок против ТБС. Ревизия календаря профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям [38,39] предусматривает введение дополнительных прививок против инфекционных заболеваний, однако, сократили количество прививок у детей [11] и полностью исключено проведение ревакцинации подросткам и взрослым, в том числе по эпидемическим показаниям. Внесены изменения и в инструкции по применению вакцины БЦЖ и БЦЖ-м, откуда убраны рекомендации по иммунизации взрослого населения [17,18,19].

В результате сокращения иммунизации к 1995 г. заболеваемость в России выросла до 57,8 по сравнению с 34 на 100 тыс. 1991 г. и к 1996 г до 67,5 на 100 тыс. [7]. В 2002 г. она составляла до 85,4 на 100 тыс., в 2003 и 2004 г. - 69,6 и 71,7 на 100 тыс. [9], в 2004-2009 гг. - 70-76 на 100 тыс.[11]. Микобактериями ТБС ежегодно заражается 280-290 тыс. детей и подростков [2]. Показатель первичного инфицирования детей достиг 1262, подростков 335 на 100 тыс. [2]. В целом по РФ с 1992 г по 2001 г. показатель заболеваемости детей от 0-14 лет вырос почти в 2 раза (с 9,4 до 19,1 на 100 тыс. детского населения) [2], в 1996 г. она еще составила 13,2 на 100 тыс. [7], 2004 г. уже 14,93 на 100 тыс. [9]. По данным ВОЗ показатель инфицированности детей, свидетельствующий о благополучии по ТБС в регионе не должен превышать 1% [33]. В 2009 г. заболеваемость подростков зарегистрирована на уровне 30 на 100 тыс.[11]. У подростков по сравнению с детьми развиваются более тяжелые формы ТБ: распад легочной ткани определяется у 36,4%, бактерио-выделение – у 28%[2]. Удельный вес детей до 14 лет среди всех заболевших ТБС составляет 3-4 % [8]. Заболеваемость вышла за пределы социально-благополучных групп населения. В 2008 г. среди всех

заболевших ТБС 82,4 % составляют больные, обслуживаемые в системе МЗ и СР, 12% - заболевшие ТБС в системе ФСИН, 1,5 % - БОМЖ, 2,1% - иностранные граждане, 2 % - прочих [46]. Заболеваемость подростков из благополучных семей составляет 94,8%. За период с 2003-2006 гг. показатель заболеваемости студентов вырос в 2 раза по сравнению с периодом 1999-2002 гг. [29]. В эпид.процесс вовлекаются профессиональные группы населения. В России показатель заболеваемости ТБС среди медицинских работников противотуберкулезных учреждений составляет 290,6 [46]- 836,8 на 100 тыс.по профессии и превысил темпы роста работников общей сети на 50 %. [26].

По РФ к 2005 г. смертность постоянного населения от ТБС достигла макси-мального уровня 18,2 на 100 тыс., что составило 88,4 % всех случаев смерти от инфекционных заболеваний [30]. Россия вошла в число 22 стран, наиболее неблагоприятных по ТБС [30], на ТБ приходится более 80 % всех случаев смерти в стране, обусловленных инфекционной природой [25].

С 1997 г. Свердловская область полностью перешла на ревакцинацию детей только в возрастах, указанных в Национальном календаре профилактических прививок (в 7 и 14 лет). Перестала проводиться иммунизация взрослого населения. При этом уровень заболеваемости детей до 14 лет на территории области вырос до 64 на 100 тыс. [27], т.е. в 4,5 раза. К 2006 г. показатель заболеваемости населения, обслуживаемого в системе Министерства здравоохранения СО составил 93,8 на 100 тыс., а с учетом ГУФСИН зарегистрирован на уровне 104,8 на 100 тыс. населения [21]. В 2007 г. показатель заболеваемости населения уже 95,5 на 100 тыс. [20] и вырос по сравнению с уровнем 1990-1991 гг. в 4 раза. Показатель смертности составил 22-25, инвалидности – 54,6-56,6. Заболеваемость и смертность регистрируется уже не только среди взрослого населения, но и среди детей и подростков, чего не было в предыдущие годы. В период с 1992 по 2006 г. от ТБС умер 1001 ребенок в возрасте до 14 лет. Показатель смертности детей до 14 лет вырос в 41,5 раза. Вырос уровень забо-



Рис. 4. Число непривитых лиц всех возрастов с отрицательной реакцией Манту в период с 1994 по 1999 гг. на фоне динамики заболеваемости ТБС в пок. на 100 тысяч.

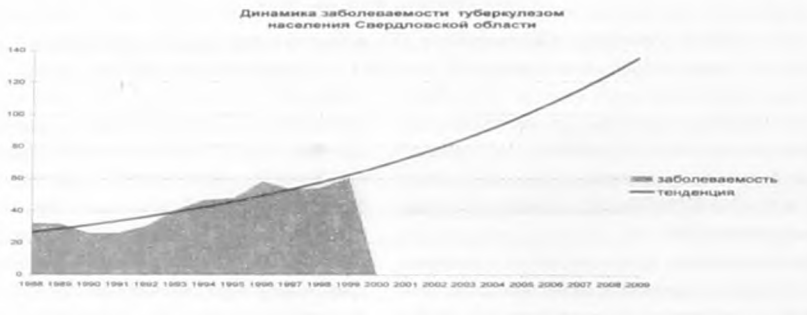


Рис. 5. Прогнозируемая динамика заболеваемости ТБС в Свердловской области к 2009 г. с учетом фактической заболеваемости, регистрируемой в период 1988-1999 гг.

леваемости ТБС не только органов дыхания, но и других органов и систем [27]. Увеличение интервалов между прививками привело к нарастанию числа лиц с отрицательными реакциями на туберкулин, при уменьшении числа детей с сомнительной и положительной чувствительностью. Так, к 7 летнему возрасту 53,3 % из числа обследованных имели отрицательные реакции на туберкулин и 9 % сомнительные. К 14 годам у детей показатели оставались на прежнем уровне (52,0 и 7,0% соответственно) [1]. Фактически это дети, утратившие постпрививочный иммунитет, у которых при встрече с большими активной формой ТБС происходит проэпидемичивание естественным путем - инфицирование и заболевание (рис 4).

Это привело к тому, что к 2002 г. у подростков в возрасте 15-19 лет показатель смертности составил 1,3 на 100 тыс. и превысил показатель смертности у детей в возрасте до 1 года (1,1 на 100 тыс.) (по данным возрастного распределения смертности от туберкулеза среди детей России) [1]. Сокращение охвата вакцинацией новорожденных с 95% в 1988 г. до 82% в 1994 г. связано с увеличением числа медицинских отводов. В результате около 10 % детей первого года жизни не иммунизированы вакциной БЦЖ, что приводит у них к развитию тяжелых форм ТБС. Среди этого контингента регистрировалось до 70-80 % случаев смерти от ТБС [1].

Данная ситуация наглядно свидетельствует о неблагоприятности с вакцинопрофилактикой.

Изменение комплекса противоэпидемических мероприятий, изменение тактики иммунизации, отказ от иммунизации против ТБС лиц, имеющих отрицательные результаты туберкулиновой пробы, как среди детского, так и среди взрослого населения в плановом порядке и по эпидемическим показаниям, привели к резкому росту заболеваемости и смертности. На рис 5. представлена прогнозируемая динамика заболеваемости ТБС в Свердловской области к 2009 г. с учетом фактической заболеваемости, регистрируемой в период 1988-1999 гг.

Анализ данных, представленных на рис. 6 и 75 свидетельствует о том, что максимальные показатели заболеваемости и смертности приходятся на самый работоспособный возраст с 18 до 65 лет. Скачек заболеваемости регистрируется в возрастных группах 18-24 года и 25-34 года, т.е. там, где профилактические прививки исключены. В 2008 г. максимальные показатели заболеваемости ТБС так же зарегистрированы в возрасте 25-34 г. (153,6 на 100 тыс. населения, в 2007 г. - 145,5) [47]. Каждый третий больной ТБС, состоящий на учет, является инвалидом в связи с ТБС [5].

Продолжительность жизни больных ТБС сокращается. Максимальные показатели смертности приходятся на наиболее опытную в производственном плане возрастную группу 35-64 года, т.е. через 27-30 лет от начала заболевания. С 1999 г. показатель смертности увеличился в 2,4 раза [47].

Динамика заболеваемости туберкулезом в разных возрастных группах населения Свердловской области (показатель на 100 тыс. человек)

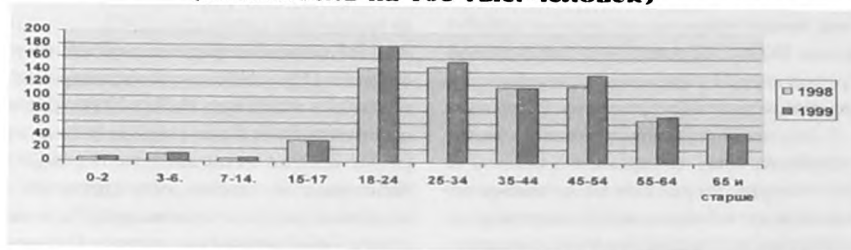


Рис.6. Динамика заболеваемости ТБС в различных возрастных группах среди населения Свердловской области в 1998-1999 гг. в показателях на 100 тыс.

Смертность от туберкулеза в разных возрастных группах населения Свердловской области (показатель на 100 тыс. человек)

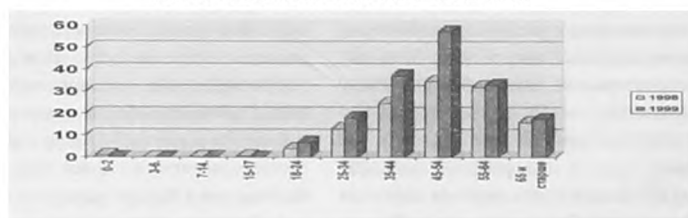


Рис.7. Динамика смертности от ТБС в различных возрастных группах среди населения Свердловской области в 1998-1999 гг. в показателях на 100 тыс.

В настоящее время для организации противозидемических мероприятий против туберкулеза среди подростков и взрослого населения основной упор сделан не на иммунизацию туберкулиноотрицательных детей, а на раннее выявление больных при флюорографических исследованиях и их лечении. ТБС является медленной инфекцией. В 85,5 % случаев первичный туберкулезный комплекс (ПТК) начинается относительно постепенно, в течение 2-4 недель [46], что затрудняет своевременную диагностику заболевания.

В 2008 г. показатели заболеваемости ТБС детей, подростков и взрослых в бацилярных очагах составляют 541,0; 888,3; 864,2 на 100 тыс. контактирующих [47]. Показатель заболеваемости детей из контактов с бактериовыделителями в 2009 г. превысил заболеваемость в этих возрастных группах в целом по РФ в 30 раз, подростков в 25 раз [2].

Кроме того, клиническая форма первичного ТБС – туберкулезная интоксикация (ТИ) характеризуется функциональными расстройствами, без ясной локализации процесса и клинико-рентгенологических признаков локального туберкулеза, редко диагностируется и составляет 1-2% в структуре заболеваемости [46].

При флюорографических и рентгенологических исследованиях выявляются в основном запущенные формы ТБС (фиброзно-кавернозный туберкулез), которые плохо поддаются лечению, что ведет к высокой летальности. Ран-

няя диагностика ТБС практически отсутствует. На фоне увеличения охвата флюорографическим обследованием взрослого населения с 60,7% до 70,1%, число больных, выявленных при профилактическом осмотре, осталось на прежнем уровне: в 2004 г. 0,13%, в 2011 г. 0,15 % ($t=0,22$), какая либо тенденция отсутствует ($t=0,60$) [14]. Эффективность метода составляет около 1,5-1,6 на 2000 исследований, следовательно, может рассматриваться только как вспомогательный метод в профилактике заболевания. При этом необходимо помнить, что лабораторными (инструментальными) методами исследования ни одно инфекционное заболевание не было предупреждено и побеждено, и ни для одной инфекции не был снижен уровень заболеваемости. Это относится и к туберкулезу и подтверждено практикой последних лет.

Таким образом, раннее выявление туберкулеза на сегодня отсутствует, следовательно, не возможно и раннее начало лечения.

В 1994 г. доктор менеджер Программы по борьбе с туберкулезом ВОЗ Арата Кохи провозгласила, что лечение – лучшая профилактика [6] и основной упор был сделан на лечении туберкулеза. Тогда стоимость лекарств обеспечивающих лечение одного больного составляла 30 \$ США и колебалась от «13 до 100\$ США» [6]. «Стоимость лечения одного амбулаторного больного туберкулезом составляющая обычно около 2 тысяч долларов, резко возрастает до 250 тысяч американских долларов, если заболевание обу-

словлено полирезистентными штаммами микобактерий» [6]. Для лечения больных использовались как «длительные» (12 месячные) курсы лечения популярные в 70-х годах XX в., так и «короткие» шести месячные курсы с открытием новых противотуберкулезных препаратов [6].

Экспертами ВОЗ установлено, что почти в половине из 74 развивающихся стран имеются перебои с поставками противотуберкулезных препаратов. Перерывы в лечении [6, 3], нарушение стандартов лечения [3] влекут за собой тройную опасность: во-первых, сам больной не излечивается; во-вторых, он продолжает оставаться источником инфекции для остальных людей; в-третьих, что распространяемые им возбудители будут резистентны ко многим лекарственным препаратам [6].

Еще в 1992 г. в Нью-Йорке более трети штаммов туберкулезных микобактерий были резистентны к одному из лекарств, а пятая часть – к двум основным противотуберкулезным препаратам – рифампицину и изониазиду. Выделенный штамм «W» устойчив почти ко всем известным препаратам, используемым для лечения больных туберкулезом. Полирезистентные штаммы микобактерий туберкулеза послужили причиной смерти почти 80 % инфицированных этими штаммами, причем большинство у больных ВИЧ-инфекцией [6].

Среди всего спектра оппортунистических инфекций туберкулез различных форм и модификаций занимает наибольшую долю [16]. Если в 1990 г. двойная инфекция (туберкулез + ВИЧ-инфекция) была выявлена у 4% всех больных туберкулезом [16], то к 2000 г. ВИЧ-инфекцию диагностировали у каждого седьмого больного туберкулезом [6]. Сегодня особую тревогу вызывает факт увеличения случаев ВИЧ инфекции у социально адаптированных контингентов (рабочих - 31,2 %, служащих - 6,5 %, учащихся - 1,5 %) [27]. ТБ среди ВИЧ-инфицированных больных регистрируется у 82,8% мужчины трудоспособного возраста. Преобладают пациенты с инфильтративными и диссеминированными формами ТБ (от 52,8% до 66,1%), при этом отмечается увеличение генерализованных и внелегочных форм ТБ с 26,3% в 2003 г. до 34 % в 2005 г., что усиливает социальную значимость выявленных тенденций [33]. Удельный вес больных, умерших от туберкулеза на стадии СПИДа приближается к 60 % [7].

Активное широкое использование лекарственных препаратов привело к тому, что «широкое распространение получили вирулентные штаммы возбудителя, резистентные к двум и более основным противотуберкулезным препаратам» [6]. В 2009 г. в мире было зарегистрировано около 30 тыс. случаев множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) у впервые выявленных больных туберкулезом [48].

В 1994 г. в России эффективность комплексной терапии туберкулеза у детей составляла 100% [46], и устойчивость микобактерий к противотуберкулезным препаратам не рассматривалась. В 1997 г. применение химиопрепаратов для предупреждения заболевания рассматривалось как более эффективный метод, чем вакцинация [15], однако уже обращается внимание на то, что «выбор противотуберкулезных препаратов в идеальных условиях должен осно-

вываться на лекарственной чувствительности микобактерий, выделенных от лица, от которого заразился ребенок» [15]. В большинстве случаев установить это практически не возможно [15]. Эффективность лечения ТБС находится на чрезвычайно низком уровне [47].

В России регистрируется неуклонный рост доли туберкулеза (ТБ) с МЛУ среди впервые выявленных больных с 6,7% в 1999 г. до 13,0% в 2009 г. [34], когда их число достигло более 8 тыс. [34] и постоянно увеличивается [34,48]. В 2008 г. он составил уже 18,6 % [29]. Это свидетельствует о неуклонном распространении лекарственно устойчивых штаммов микобактерий ТБ во всех регионах страны [34]. Режимы химиотерапии больных с МЛУ состоят из дорогостоящих и более токсичных резервных препаратов, используемых в течении полутора-двух лет и оказываются недостаточно эффективными в 35,3-23,5% [12]. Излечение больных ТБС с МЛУ микобактерий достигается лишь на 11,8% чаще, чем наступает летальный исход [47].

При длительном использовании лекарственных препаратов возникает опасность побочных эффектов медикаментозной терапии, в том числе развитие лекарственных поражений легких - «лекарственный легочный туберкулез». Побочные эффекты лекарственной терапии в США и Канаде выходят на 5-6 место в структуре смертности, частота их развития достигает 17% у госпитализированных больных и 4-6 % у амбулаторных пациентов [24].

Здоровье каждого человека и благополучие общества в целом сегодня напрямую зависит от вакцинации. Снижение охвата профилактическими прививками против любой инфекции, как среди детского, так и среди взрослого населения приводит к росту заболеваемости. Это наглядно подтверждает история использования вакцинации для предупреждения различных инфекционных заболеваний. Только благодаря вакцинации ликвидирована натуральная оспа, в стадии ликвидации находится полиомиелит, корь, резко снизился уровень заболеваемости столбняком, паротитом, краснухой, на территориях с высоким уровнем привитости населения - клещевым энцефалитом и т.д. Например в 70-х годах в период снижения охвата (с 80 до 30 %) профилактическими прививками детского населения наблюдался резкий подъем заболеваемости коклюшем в Англии, ФРГ, Японии и быстрым снижением этого показателя после восстановления уровня охвата им-мунопрофилактикой. Снижение охвата прививками в 80-х годах против дифтерии привело к развитию беспрецедентной эпидемии дифтерии в России и других странах бывшего СССР в 1993-94 гг., во время которой заболело более 100 тыс. человек и более 5000 умерло [11]. Оказывать влияние на снижение уровня того или иного инфекционного заболевания можно только при условии знания законов развития эпидемиологического процесса для данного заболевания. Уровень инфекционных заболеваний, имеющих средства специфической профилактики напрямую зависит от состояния напряженности иммунитета каждого индивидуума в популяции.

Туберкулез не является исключением. Эта инфекция как же управляется специфической профилактики, что

было показано в 80-х годах XX века, как на территории России, так и в Свердловской области. Во все времена для человека было очень важно избежать заражения микобактериями ТБС. Эта задача приобрела особое значение в наши дни [43].

Вследствие особенностей инфекции заболеваемость первичным ТБС прямо зависит от степени вероятности заражения (риска заражения) этой инфекцией, а заболеваемость вторичным ТБС зависит в основном от процента ранее инфицированного населения (включая и перенесших в прошлом ТБС легких). Заболеваемость первичным ТБС зависит от частоты заражения и массива восприимчивых к ТБС (неинфицированных и невакцинированных). Заболеваемость первичными формами ТБС наиболее значительно снижается при уменьшении вероятности инфицирования [24].

Инфицированность населения и риск заражения микобактериями ТБС являются наиболее важными показателями, определяющими уровень заболеваемости. В развитых странах проблема настоящего и будущего ТБС сосредоточена в инфицированной части населения. При ежегодном снижении на 10 % инфицированности населения через 30 лет с 30% до 1%, а риск заражения с 0,1 до 0,03%. Заболеваемости не будет превышать 4 на 100000 жителей, и проблему ликвидации ТБС можно будет считать практически решенной [41].

За последние годы в России финансирование, выделяемое на решение задачи по борьбе с туберкулезом, превысило данный показатель среди всех стран. Заболеваемость вышла из социально неблагополучных слоев населения и регистрируется среди всей популяции. Устойчивость бактерий туберкулеза к антибиотикам, используемым для лечения заболевания, и дезинфицирующим средствам достигла уровня 50 % и продолжает расти [26].

Все это наносит непоправимый ущерб экономике страны и ухудшает демографическую ситуацию.

Ориентировочные расчеты для Свердловской области показали, что 2011 г.:

- на лекарственные препараты для лечения туберкулеза запланировано 11 миллиардов руб.
- затраты на туберкулинодиагностику и иммунизацию лиц, имеющих отрицательные результаты туберкулиновой пробы, (приблизительно 486000 чел.) составят только около 5 млн. руб.
- ежегодное снижение заболеваемости на 30% позволит высвободить 3,3 миллиарда руб. ежегодно. Кроме того, туберкулинодиагностика позволит выявить заболевания среди обследованных на ранних стадиях не только с поражением органов дыхания, но и с патологией других органов и систем и своевременно направить их к фтизиатрам на дообследование и уточнения диагноза.

Таким образом, с учетом затрат на проведение туберкулинодиагностики и иммунизации ежегодно высвобождается около 2,5 – 2,8 миллиардов руб., которые можно будет направить на реализацию программ по вакцинопрофилактике других инфекций, имеющих средства специфической профилактики, а так же на решение других неотложных задач здравоохранения.

Выводы

1. Отмечается рост заболеваемости туберкулезом и смертности от этого заболевания во всем мире. Необходимо признать ошибочность предположения, что проблему туберкулеза можно считать практически решенной уже при регистрации 4 случаев ТБС на 100 тыс. жителей, так как восприимчивость людей в ТБС всеобщая, а продолжительность иммунитета после иммунизации сохраняется в среднем около 4-5 лет.

2. В России отмечается рост заболеваемости туберкулезом среди всех возрастных и социальных групп, и, прежде всего - социально благополучных (82,4 %). На высоком уровне регистрируется заболеваемость медицинских работников, как профессиональная патология.

4. Устойчивость бактерий туберкулеза к антибиотикам, используемым для лечения заболевания, и дезинфицирующим средствам достигла уровня 50 % и продолжает расти.

3. Ранее выявление туберкулеза на сегодня отсутствует. Эффективность профилактических осмотров с использованием флюорографического исследования позволяет выявить только 1,5 -1,6 первичных больных ТБС на 2000 исследований. Флюорографические и рентгенологические методы исследования могут рассматриваться только как вспомогательные методы в профилактике ТБС.

4. При флюорографических и рентгенологических исследованиях выявляются в основном запущенные формы туберкулеза (в т.ч. фиброзно-кавернозный туберкулез), что так же говорит о поздней диагностике и ведет к высокой летальности.

5. Поздняя диагностика туберкулеза ведет к позднему началу лечения.

6. Эффективность лечения ТБС находится на чрезвычайно низком уровне. Регистрируется неуклонный рост доли туберкулеза (ТБ) с МЛУ (к 2008 г он вырос в 3 раза по сравнению с 1999 г.).

7. Туберкулез является медленной инфекцией, однако, управляемой средствами специфической профилактики.

8. Практическое здравоохранение сегодня располагает двумя вакцинами: БЦЖ и БЦЖ-м. Напряженность иммунитета после иммунизации в среднем составляет 5 лет. Коммерческие серии других вакцин пока отсутствуют.

9. Туберкулез является ассоциированным заболеванием при ВИЧ инфекции. Больные ВИЧ инфекцией, заразившиеся туберкулезом обречены на смерть в минимальные сроки. Для увеличения активного долголетия этой группы населения необходимо создать высокую иммунную прослойку среди всего населения, что приведет к снижению циркуляции возбудителя и снизит риск инфицирования ТБС больных ВИЧ-инфекцией.

10. Профилактические мероприятия, проводимые в настоящее время для предупреждения заболевания ТБС, отличаются от мероприятий, которые реализовались в стране в 70-80-х. годы и нуждаются в корректировке. Успехи иммунизации 70-80-х.гг. привели к снижению по-

казателя заболеваемости как в целом по стране, так и на отдельных территориях (Свердловская область) до 26,2 – 34 на 100 тыс. к 1990 г.

11. Разработка тактики противоэпидемических мероприятий для каждого заболевания должна опираться на знания законов развития эпидемиологического процесса для данного заболевания.

12. Уровень того или иного инфекционного заболевания, имеющего средства специфической профилактики, напрямую зависит от состояния напряженности иммунитета у каждого индивидуума в популяции для данного заболевания.

Предложения:

1. Считать иммунопрофилактику в качестве основного профилактического мероприятия при туберкулезе.

2. Для предупреждения заболевания ТВС среди всех групп населения активно использовать вакцинацию против ТВС в сочетании с другими профилактическими мероприятиями.

3. Использовать опыт успешного снижения заболеваемости ТВС в 70-80-х годы, который привел в 1990 г. к снижению показателя заболеваемости до 26,2 – 34 на 100 тыс., как в целом по стране, так и на отдельных территориях (Свердловская область).

4. Внести изменения в нормативные документы определяющие объем профилактических мероприятий при туберкулезе:

- изменить схему иммунизации детей (проводить ее вне зависимости от возраста при получении отрицательных результатов туберкулинодиагностики);

- ввести плановую туберкулинодиагностику взрослого населения 1 раз в 5 лет при прохождении профилактических медицинских осмотров и иммунизацию при ее отрицательном результате;

- проводить туберкулинодиагностику по эпидемиче-

ским показаниям, как среди детского, так и среди взрослого населения в очагах заболевания и иммунизацию при ее отрицательном результате;

5. Считать флюорографический метод исследования дополнительными диагностическим средством при выявлении заболевания ТВС.

6. Разработать и внедрить “пилотный” с измененным объемом противоэпидемических мероприятий хотя бы на одной территории с высоким уровнем заболеваемости. Полученные положительные результаты экстраполировать на всю территорию Российской Федерации.

Ожидаемый результат:

Реализация данной задачи позволит:

1. Сохранить народонаселение, используя самую экономную и эффективную систему профилактических мероприятий - вакцинацию, продлить продолжительность жизни наиболее работоспособной и профессионально грамотной (обученной) части населения, а так же улучшить качество жизни населения.

2. Увеличить национальный продукт как в России, но и во всем мире.

3. Направить высвободившиеся средства в результате снижения заболеваемости и смертности от ТВС на решение других задач здравоохранения, в том числе на расширение программы иммунизации населения.

4. Снизить заболеваемость туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных, что позволит значительно продлить работоспособный возраст и качество жизни данной категории населения. ■

Шелкова Е.С., Кандидат медицинских наук, Романенко В.В. Доктор медицинских наук, Федеральное государственное учреждение «Центр гигиены и эпидемиологии Свердловской области», г. Екатеринбург

Литература:

1. Аксенова В.А. Современные подходы к вакцинации против туберкулеза // Информационный бюллетень, ц 1 (19), -2002, - С 6-7.
2. Аксенова В.А., Клевенко Н.И., Севостьянова Т.А. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу у детей и подростков //
3. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации 2009 г.: Туберкулез в Российской Федерации - М., 2010.-223 с.
4. Аренский, В.А. Совместная работа диспансеров и санитарно-эпидемиологических станций на современном этапе борьбы с туберкулезом // МР - Свердловск, 1979.- 60с.
5. Безденежных, И.С. Эпидемиология // Медицина, - М., 2011. - С.258-270.
6. Вакцинопрофилактика: справочник для врачей / В.К.Таточенко, Озерский Н.А., А.Ф.Соколова, А.А.Морунова, С.Г.Алексина, М.А. Уланова, А.М.Федоров - М., 1994. - С. 6-8, 45-48.
7. Вакцинопрофилактика: справочник для врачей / В.К.Таточенко, Озерский Н.А., А.Ф.Соколова, С.Г.Алексина, А.М.Федоров.- М., 1998. - С. 50-54.
8. Вакцинопрофилактика: справочник для врачей / В.К.Таточенко, Озерский Н.А., А.М.Федоров А.Ф.Соколова, С.Г.Алексина.- М., 2003. - С. 74-78.
9. Вакцинопрофилактика: справочник для врачей / В.К.Таточенко, Озерский Н.А., А.М.Федоров А.Ф.Соколова, С.Г.Алексина.- М., 2005. - С. 72-82, 124-186.
10. Вакцинопрофилактика: справочник для врачей / В.К.Таточенко, Озерский Н.А., А.М.Федоров А.Ф.Соколова, С.Г.Алексина.- М., 2009. - С.45-48
11. Вакцинопрофилактика: справочник для врачей / В.К.Таточенко, Озерский Н.А., А.М.Федоров А.Ф.Соколова, С.Г.Алексина.- М., 2011. - С.5-18, 33-37.
12. Васильева И.А., Самойлова А.Г., Багдасарян Т.Р., Зимица В.Н., Черноусова Л.Н. Зависимость результатов лечения больных туберкулезом легких от спектра лекарственной устойчивости возбудителя // Туберкулез и проблемы легких.- 2011- ц 10.- С 28-31.
13. Вестник педиатра / Е.С.Шелкова, В.В.Романенко, С.В.Скрябина, И.О.Кузнецова, Д.Н. Пономарев,

- В.И. Ковалева, А.А. Голубкова, А.М. Градинаров // Научно-популярный журнал, 2 (3), -1996, - С. 20-23.
14. Власенко Т.А., Адулова Ф.Х. Решение проблемы заболеваемости туберкулезом на современном этапе // Материалы X съезда всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. - М., 2012. - С.21.
15. Гаврилов, А.А. Туберкулез / А.А.Гаврилов // М.П. Костинов Новое в кли-нике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций - М., 1997. - С. 105-110.
16. Голохвастова Е., Царенко С., Литвинова Н., Перегудова А., Леонова Т., Шахгильдян В., Ольшанский А., Мазус А. Спектр оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ- инфекций // Врач.-2012.- 6. - С.26-30.
17. Инструкция по применению вакцины туберкулезной (БЦЖ-М) сухой для внутрикожного введения недоношенным новорожденным с массой тела 2000 г и выше, а так же детям, не получившим вакцинацию в родильном доме по медицинским противопоказаниям и подлежащим вакцинации в детских поликлиниках (приложение : к приказу Минздрава СССР 527 от 5 июля 1988 г.
18. Инструкция по применению вакцины туберкулезной (БЦЖ) сухой для внутрикожного введения при массовой вакцинации и ревакцинации против туберкулеза (приложение:к приказу Минздрава СССР 527 от 5 июля 1988г.
19. Инструкция по применению вакцины туберкулезной (БЦЖ), лиофилизата для приготовления суспензии для внутрикожного введения, утвержденная Глав-ным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко 01-11/184-07 от 01.10.2007г. .
20. Информационное письмо Министерства здравоохранения Свердловской области от 28.12.2007 г. 6/32-646
21. Информационное письмо Федерального государственного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии Свердловской области» от 28.12.2002 г. 01-01-18/24-03-290 «О вакцинопрофилактике против туберкулеза»
22. Закон «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» 77-ФЗ от 18.06.2001
23. Закон Свердловской области «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней на территории Свердловской области» от 21.декабря 2001 г. 73-ОЗ./ Принят Областной Думой Законодательного Собрания Свердловской области 4 декабря 2001 г.
24. Косарев В., Бабанов С. Поражения легких, обусловленные воздействием лекарственных средств // Врач.-2012.- 11. - С.9-12.
25. Корначев А.С., Семина Н.А. Система надзора за эпидемическим процессом туберкулеза на территории региона и результативности медицинских меро-приятый по его профилактике // Материалы IX съезда всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов.- М., 2007. - С.188.
26. Маковой Ю.В Особенности заболевания туберкулезом работников/ Маковой Юрий Васильевич// автореферат дис... канд. мед. наук:14.00.26. - Москва, 2004.
27. Материалы статистических отчетов по заболеваемости Областного Центра Государственного санитарно-эпидемиологического надзора Свердловской области и России по заболеваемости туберкулезом и ВИЧ инфекции.
28. Милстеден Д. Туберкулез//иммунологические основы иммунизации. - СПб., -1994.- вып.5.-с. 28.
29. Мотанова Л.Н., Власенко С.Н. Эпидемиология туберкулеза и современные подходы к усовершенствованию противозидемических меро-приятый среди подростков.// Туберкулез и болезни легких.-2008- 4.- С. 17-21.
30. Мякишева Т.В., Гуденко М.А. Эпидемиологическая ситуация и динамика лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в Смоленской области за 2005-2010 гг. //Эпидемиология и инфекционные болезни.-2012.- 41.- С.1-9.
31. Областной закон «О противотуберкулезной помощи населению и предупреждении распространения туберкулеза в Свердловской области»/Принят Областной Думой Законодательного Собрания Свердловской области 19 марта 1997 г.
32. Областная программа Свердловской области на 1998-2005 гг. "Вакцинопрофилактика": / Утверждена постановлением правительства Свердловской области от 20.01.98 53-п.- Екатеринбург, 1998. - 46с.
33. Писарева В.А., Ермиленкова И.В., Нестерова Л.И., Власова Т.Б, О взаимодействии Вич -инфекции и туберкулеза // Материалы IX съезда всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов.- М., 2007. - С.194-195.
34. Попов С.А., Пузанов В.А., Сабгайда Т.П. Проблемы мониторинга туберкулеза с лекарственной устойчивостью в Российской Федерации. Оценка результатов первого цикла мониторинга // Туберкулез и проблемы легких.-2011- 10.- С. 16-21.
35. Постановление Правительства Свердловской области 440-ПП от 13 апреля 1999 г. «Об итогах выполнения областной целевой программы «Вакцинопрофилактика» в 1998 г. и реализации программы в 1999 г.
36. Постановление Правительства Свердловской области 454-ПП от 6 июня 2000 г. «О мерах по реализации программ «Вакцинопрофилактика» на территории Свердловской области в 2000 году»
37. Приказ министерства здравоохранения СССР 527 от 5 июля 1988 г. « О совершенствовании противотуберкулезной помощи в стране»// М., 1988.-150 с.
38. Приказ министерства здравоохранения РФ 357 от 18 декабря 1997 г. « О календаре профилактических прививок»/ М., 1997.- 12 с.
39. Приказ министерства здравоохранения России 227 от 27 июня 2001 г. « О Национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям»// М., 2001.- 5с.
40. Профилактика туберкулеза: Санитарно-эпидемиологические правила /-М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003.-30 с.
41. Рыкушин, Ю.П.Эпидемиологические особенности ликвидации некоторых инфекционных заболеваний на больших территориях / Ю.П.Рыкушин// Закономерности эпидемического процесса.- Л.,НИИЭМ им. Пастера т.61,-1983.- С. 13-19..
42. Смирнов, С.М. Профилактические прививки / С.М.Смирнов, А.А.Ясинский// - Л.,Медицина,-2003. - С. 44-45.
43. Туберкулез. Глобальная проблем. Доклад ВОЗ об эпидемии туберкулеза. Всемирная организация здравоохранения,1994 г. WHO/ТВ/94/177
44. Федеральный Закон 157-ФЗ от 17 сентября 1998 г. «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней»/ Принят Государственной Думой 17

- июля 1998 г.
45. Федеральный Закон и 52-ФЗ от 30 марта 1999 г. «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»/ Принят Государственной Думой 12 марта 1999 г.
46. Чугаев Ю.П Туберкулез //Детские инфекционные болезни, учебное издание, ч.3, к.2, – Екатеринбург, Изд. Уральского университета,-1994, -С. 24-60.
47. Шилова М.В.Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г.// Туберкулез и болезни легких.-2010- и 5.- С.14-21.
48. World Health Organization. Global tuberculosis control WHO report 2010/-Geneva, 2010