

**Белгородский государственный национальный
исследовательский
университет
Курский государственный медицинский университет**

**Областное государственное казенное учреждение
здравоохранения «Противотуберкулезный диспансер»**

**СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ
РЕАЛИЗАЦИИ НОВОЙ СТРАТЕГИИ ВОЗ ПО ЛИКВИДАЦИИ
ТУБЕРКУЛЕЗА В ЭПОХУ ЦЕЛЕЙ УСТОЙЧИВОГО
РАЗВИТИЯ, ВКЛАД СУБЪЕКТОВ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

**Материалы межрегиональной научно-практической
конференции**

г. Белгород, 10-11 августа 2017 года

**Белгород
2017**

При гистологическом исследовании от 24.03.15 – злокачественная эпителиальная мезотелиома левой плевры с диффузным характером опухолевого роста. Паренхима левого лёгкого с наличием множественных малых гомогенных туберкулом.

Больной консультирован в Белгородском областном онкологическом диспансере, по заключению онкологов – специальные методы лечения не показаны, рекомендовано – симптоматическое лечение, адекватное обезболивание по месту жительства.

Продолжено лечение по IIa режиму в ОГКУЗ «Старооскольская туберкулёзная больница». Больной абациллирован, 06.07.15 – выписан под наблюдением участкового фтизиатра и терапевта по месту жительства. Смерть больного – 26.08.15 от злокачественной эпителиальной мезотелиомы плевры, с продолжением роста в клетчатку переднего средостения и перикард (по результатам аутопсии).

Выводы: Таким образом, мы видим, что наличие туберкулёза в анамнезе не исключает вероятность заболевания раком лёгкого, и даже наоборот, чем дольше пациент болеет туберкулёзом, тем больше вероятность озлокачествления. Кроме того, замечено, что рак лёгкого чаще развивается у мужчин, старше 60-ти лет, часто локализуется в зоне туберкулёзных изменений (с одной и той же стороны, в одной и той же доле), наличие бактериовыделения не всегда говорит только о туберкулёзной природе патологического процесса. Трудность дифференциальной диагностики в таком случае приводит к достаточно позднему распознаванию сочетанной патологии, что значительно ухудшает прогноз лечения рака. Поэтому у врачей-фтизиатров всегда должна быть онконастороженность и глубокое знание вопросов лёгочной онкологии.

НОВОЕ В ФЕДЕРАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ ПО ЛЕЧЕНИЮ МЛУ ТУБЕРКУЛЕЗА: АДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

А.И. Титомер, А.В. Солдатенко

ГБУЗ "Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва

Введение (актуальность). «Проблема антимикробной резистентности в последние годы приобрела особое значение и стала одной из лидирующих угроз современного мира» - отметила в своем выступлении 22 мая 2017 года в Женеве, в качестве вновь избранного Председателя очередной Ассамблеи ВОЗ, министр здравоохранения РФ В.И. Скворцова. Динамика заболеваемости туберкулезом и недостаточная эффективность лечения этого заболевания наиболее ярко иллюстрирует

проблему лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза, - в частности, и в нашей стране: за последнее десятилетие в РФ улучшились показатели по заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулеза (в основном, за счет больных с лекарственно-чувствительным туберкулезом), но наряду с этим, в последние годы все более угрожающим является распространение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ). С 2000 по 2015 гг. число больных туберкулезом с МЛУ в РФ увеличилось в 2,6 раза. За последние 10 лет доля новых случаев туберкулеза с МЛУ возросла с 11,4% до 26,8%.

Материалы и методы. По прогнозам большой международной группы ученых из России, Филиппин, ЮАР, Индии и США, распространенность МЛУ-ТБ и туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) будет расти до 2040 года. При составлении прогноза на ближайшие десятилетия учитывались доступные данные по МЛУ-ТБ и доклады ВОЗ о его распространении. Составив модель, авторы смогли рассчитать тенденцию распространения МЛУ-ТБ в 2000-2040 годах на территории Филиппин, России, Индии и ЮАР. В работе отмечается, что процентное соотношение МЛУ-ТБ ко всем случаям заболевания туберкулезом будет увеличиваться, достигнув к 2040 году 12,4%, 8,9%, 32,5% и 5,7% в Индии, Филиппинах, России и ЮАР, соответственно. Также вырастет относительное количество случаев ШЛУ-ТБ до 8,9%, 9,0%, 9,0% и 8,5% в Индии, Филиппинах, России и ЮАР, соответственно.

Результаты и обсуждение. Глутоксим® (глутамил-цистеинил-глицин динатрия) – адьювант химиотерапии, рекомендованный для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Основной эффект препарата – потенцирование противотуберкулезной химиотерапии, в том числе повышение доступности микобактерий туберкулеза воздействию антимикобактериальных препаратов.

Глутоксим включен в Федеральные клинические рекомендации МЗ РФ по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с МЛУ и ШЛУ возбудителя в качестве обязательного средства адьювантной терапии. Препарат также включен в перечень ЖНВЛП.

Глутоксим восстанавливает физиологически адекватную секрецию и повышает активность антимикробных пептидов (дефензинов и каталепидинов) и стимулирует их поглощение микобактериями. Действие антимикробных пептидов приводит, в частности, к нарушению структуры и функций цитоплазматической мембраны микроорганизмов, что, в свою очередь, ведет к гибели последних.

Таким образом, модуляция Глутоксимом системы врожденного иммунитета, то есть увеличение секреции антимикробных пептидов

макрофагами или увеличение *активности* антимикробных пептидов, играет роль мощного антибиотического адьюванта, направленного на потенцирование терапевтического эффекта, в частности — по преодолению лекарственной устойчивости микобактерий.

В клинических исследованиях показано, что Глутоксим потенцирует антибактериальный эффект основного противотуберкулезного препарата — изониазида. Бактерицидное действие изониазида возможно, если из него образуется изоникотиновая кислота, которая подавляет активность ферментов, отвечающих за синтез главного компонента микробной стенки микобактерий — миколовой кислоты. Образование изоникотиновой кислоты из изониазида проходит стадию окисления с участием перекиси водорода и фермента каталазы — пероксидазы. Мутации гена каталазы — пероксидазы (*catG*), приводящие к снижению каталазной активности, обеспечивают микобактериям устойчивость к изониазиду. *In vitro* показано, что в присутствии перекиси водорода Глутоксим инициирует переход пролекарства — гидразида изоникотиновой кислоты (изониазида) в действующее начало — изоникотиновую кислоту.

Действие Глутоксима, направленное на трансформацию изониазида из пролекарства в лекарство, объясняет способность препарата восстанавливать действие изониазида в случае развития к нему резистентности, обусловленной мутационными изменениями гена фермента каталазы-пероксидазы. Таким образом, Глутоксим инициирует реакцию трансформации изониазида (пролекарства) в фармакологически активную форму — изоникотиновую кислоту, что позволяет преодолеть лекарственную устойчивость микобактерий туберкулёза, обусловленную негативной трансформацией генов *katG* и *inhA*.

Глутоксим восстанавливает функционально-метаболическую активность лёгочных макрофагов (увеличивается активность лизосомальных ферментов, переваривающая способность, завершённость фагоцитоза), увеличивает выживаемость зараженных макрофагов, способствует освобождению клеток от внутриклеточно паразитирующих МБТ, обеспечивая их удаление (экзоцитоз) из фармакологического убежища и делая доступными действию эффекторов иммунной системы и антимикобактериальных препаратов, включая изониазид, рифампицин, рифабутин, циклосерин, капреомицин, левофлоксацин.

Глутоксим восстанавливает детоксикационную активность клеток печени, повышает устойчивость гепатоцитов в условиях токсического воздействия эндогенных и экзогенных токсинов. В основе гепатопротекторного и детоксикационного эффектов Глутоксима лежит усиление экспрессии ферментов II фазы детоксикации ксенобиотиков (глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансферазы,

глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и гемоксигеназы-1), — факторов, обеспечивающих защиту клеточных структур от токсического действия радикалов, повышающих устойчивость гепатоцитов и ускоряющих репаративные процессы в печени. В результате восстанавливается детоксикационная активность клеток печени, что позволяет провести химиотерапию в полном объеме, с соблюдением плановых сроков стационарного лечения и без отсрочек по причине токсичности противотуберкулезных препаратов.

Выводы. Включение Глутоксима в схемы химиотерапии туберкулеза позволяет:

- ✓ преодолеть МЛУ возбудителя заболевания
- ✓ улучшить эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу за счет повышения эффективности лечения и локализации бактериального резервуара инфекции
- ✓ провести полихимиотерапию туберкулеза в полном объеме без отмен и уменьшения дозировок по причине токсичности
- ✓ улучшить фармакоэкономические показатели за счет уменьшения затрат на дорогостоящие средства II ряда и сокращения сроков пребывания в стационаре
- ✓ клинически:

- увеличивает частоту и сокращает сроки абациллирования мокроты
- ускоряет ликвидацию симптомов интоксикации
- сокращает сроки рассасывания инфильтративных и очаговых изменений в лёгких
- увеличивает частоту закрытия полостей распада легочной ткани
- улучшает результаты хирургического лечения

АНАЛИЗ РАБОТЫ ПО РАННЕМУ ВЫЯВЛЕНИЮ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ВЕЙДЕЛЕВСКОГО РАЙОНА за 2012-2016гг.

Тюрина Т.Г., Глумова В.В.

ОГБУЗ «Вейделевская центральная районная больница», Белгородская область.

Актуальность. Выявление туберкулеза на ранних этапах развития позволяет предупредить его распространение, а также имеет большое значение для профилактики заболеваемости и инфицирования. В свою очередь лечение запущенных, поздно выявленных случаев туберкулеза влечет за собой большие экономические затраты, а кроме этого больные представляют собой эпидемическую опасность. С целью раннего выявления данного заболевания используются три основных метода для