

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ОТДЕЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
БЮРО СЕКЦИИ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ
ПОСТАНОВЛЕНИЕ

26 апреля 2018г.

Протокол № 3

ТУБЕРКУЛЕЗ В ХХІ ВЕКЕ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Заслушав и обсудив доклад доктора медицинских наук, профессора А. Эргешова, Бюро секции клинической медицины Отделения медицинских наук Российской академии наук отмечает высокий уровень научных и практических результатов, которые были достигнуты за последние 8 лет в области диагностики и лечения туберкулёза (ТБ), фундаментальных исследований возбудителя ТБ, изучение проблем резистентности микобактерии ТБ (МБТ) к противотуберкулёзным препаратам (ПТП), молекулярной эпидемиологии, а также иммунопатогенеза ТБ и особенности течения ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Социальная значимость данной проблемы определяется тем, что, несмотря на улучшение эпидемиологической ситуации в РФ за последние 8 лет (заболеваемость ТБ сократилась более чем на 35% (с 85,1 до 53,3 на 100 000), а смертность – более чем на 65% (с 20 до 7,8 на 100 000), сохраняется угрожающая ситуация. Это связано с распространением резистентности к ПТП (МЛУ ТБ), низкой эффективностью его лечения и распространением ВИЧ-инфекции, являющейся самым серьёзным фактором риска развития и распространения ТБ. Все это приводит к снижению эффективности противотуберкулёзных мероприятий. ТБ остается наиболее частой причиной смерти от моноинфекции в 2016 г. и основной причиной смерти в когорте ВИЧ-инфицированных больных.

Это диктует необходимость интенсификации фундаментальных и прикладных научных исследований, направленных на разработку новых вакцин, лекарственных препаратов, тест-систем для ускоренной диагностики лекарственной устойчивости, изучение механизмов латентной инфекции, клиническую апробацию и внедрение коротких эффективных режимов химиотерапии. Фундаментальные и прикладные научные исследования, проводимые ЦНИИТ, в сотрудничестве с Центром ВОЗ по ТБ в РФ, направлены на решение этих актуальных задач.

Расшифровка генома МБТ позволила разработать молекулярно-генетические экспресс-методы определения ЛУ МБТ к ПТП и идентификации

микобактерий до вида: метод микробиочипов (отечественный, в разработке и внедрении которого участвовали специалисты ЦНИИТ), ДНК-стриповая технология (Hain Lifescience,) и другие. Ускоренное выявление устойчивости МБТ в течение 2-х дней и даже 2-х часов (Expert MTB/RIF) вместо 2,5-3 месяцев по классическому культуральному методу открывает новые перспективы в диагностике и лечении ТБ. На основе этих технологий в ЦНИИТ была разработана стратегия ускоренной диагностики ТБ и определения лекарственной чувствительности возбудителя, а в соответствии с этой стратегией с 2013 г. в России внедряются более эффективные режимы лечения МЛУ ТБ. Новые технологии, разработанные в ЦНИИТ, нашли отражение в Федеральных клинических рекомендациях Российского Общества Фтизиатров (РОФ) 2013 г., Приказе МЗ РФ № 954, 2014 г. ЦНИИТ опубликованы три учебных Руководства (2012-2017 гг.). На основе оригинальных моноклональных антител разработан иммунохроматографический способ диагностики МБТ в биологических жидкостях. Полученный метод обеспечивает ускоренную диагностику туберкулезной инфекции, что повышает эффективность лечения (впервые в мире разработан в ЦНИИТ в 2017 г.). Геномное секвенирование клинически значимых видов нетуберкулезных микобактерий, распространенных в РФ, особенно у иммунодефицитных больных, создает предпосылки для быстрой диагностики инфекции и дифференциальной диагностики с ТБ, а также разработки новых ПТП. Впервые в мире в ЦНИИТ в 2016 г. проведена полная расшифровка генома *M. gordonae*. Расшифровка генома МБТ позволила также провести сравнительный анализ генома разных видов микобактерий. В России, в соавторстве с ЦНИИТ, на основе этих исследований разработан новый, не имеющий аналогов в мире, препарат для кожного теста на туберкулез - «ДИАСКИНТЕСТ». Сейчас «ДИАСКИНТЕСТ» широко внедрен в практику. Также активно разрабатываются и другие иммунологические методы диагностики и оценки активности туберкулезной инфекции. Впервые во фтизиатрии в ЦНИИТ получены новые данные о роли секретирующих интерферон гамма CD4⁺CD27⁺ Т-лимфоцитов в иммунопатогенезе ТБ. На основании этих исследований разработан и запатентован новый диагностический тест «Mtb-CD27». Впервые в мире в ЦНИИТ в 2015 г. установлена роль гена H2-A β 1 в регуляции уровня восприимчивости к ТБ у мышей и получены новые данные о влиянии генома макроорганизма на реактивацию латентной туберкулезной инфекции. Инновационные миниинвазивные и эндоскопические технологии в хирургии и диагностике ТБ органов дыхания повышают эффективность диагностики и комплексного лечения, ускоряют прекращение бактериовыделения и трансмиссии возбудителя. Впервые в РФ в ЦНИИТ в 2016 г. разработан способ профилактики осложнений после пневмонэктомии с помощью пластики переднего средостения,

усовершенствованы коллапсохирургические методы лечения деструктивного МЛУ ТБ легких с применением новых пломбировочных материалов. Применение мининвазивных вмешательств с использованием видеоторакоскопической аппаратуры, а также эндосонографии для взятия биопсии, по данным ЦНИИТ, позволяет в 100% случаев установить верный диагноз. Разработаны и внедрены персонализированные режимы комплексного лечения МЛУ ТБ, основанные на ускоренной диагностике и идентификации МТБ и ее лекарственной устойчивости, персонифицированная сурфактант-терапия ТБ лёгких (ЦНИИТ, впервые в России и мире, отечественный препарат «Сурфактант БЛ»), обоснованы и внедрены краткосрочные режимы химиотерапии ТБ органов дыхания у детей и подростков после хирургического лечения (ЦНИИТ, впервые в России и мире). Комплексная, персонифицированная терапия МЛУ ТБ, применяемая в ЦНИИТ, позволяет повысить эффективность лечения МЛУ ТБ до 85,7%, а ШЛУ ТБ - до 79,4%, что значительно превышает средние мировые и российские показатели.

Стратегия ВОЗ по ликвидации туберкулёза 2016-2035 призывает сократить к 2030 г. количество случаев смерти от ТБ на 95% и показатель заболеваемости ТБ на 90% по сравнению с 2015 годом. Фундаментальные и прикладные научные исследования, проводимые в ФГБНУ «ЦНИИТ», направлены на решение актуальных задач разработки и внедрения ускоренных диагностических молекулярно-генетических и иммунологических тестов, эндоскопических и морфологических диагностических технологий, разработку персонализированных, укороченных режимов лечения туберкулёза, новых вакцин и ПТП. Результаты этих исследований вносят существенный вклад в решение проблемы элиминации туберкулёза в России и мире.

Бюро Секции клинической медицины Отделения медицинских наук Российской академии наук ПОСТАНОВЛЯЕТ:

Одобрить сообщение доктора медицинских наук, профессора А.Э. Эргешова. Подготовить статью в журнал «Вестник РАМН» по итогам проведённых фундаментальных исследований, а также учебные модули по рассматриваемым проблемам для включения в программу подготовки студентов медицинских ВУЗов и постдипломного образования. На основании представленных результатов научных исследований разработать современные Национальные клинические рекомендации и Руководства по ряду направлений диагностики и лечения туберкулёза.

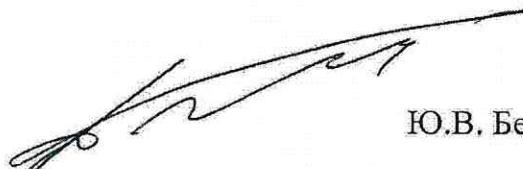
Продолжить фундаментальные исследования генетических механизмов резистентности возбудителя туберкулёза, латентной туберкулёзной инфекции, иммунопатогенеза туберкулёза и туберкулёза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, а также разработку и испытания новых противотуберкулёзных препаратов и

вакцин, новых диагностических алгоритмов и ускоренных диагностических тестов для выявления туберкулёза у ВИЧ (+) и ВИЧ (-) пациентов.

Расширить исследования по разработке персонализированных, укороченных режимов лечения туберкулёза с множественной и широкой резистентностью возбудителя к лекарственным препаратам, технологий сбережения здоровья, в том числе за счет рационального применения ПТП.

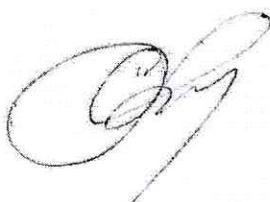
Признать целесообразным пропагандировать результаты научных исследований ФГБНУ «ЦНИИТ» и разработать комплекс мероприятий, способствующих их внедрению в лечебный и исследовательский процесс в российских клиниках и научных центрах.

Руководитель Секции
клинической медицины ОМедН РАН
академик РАН



Ю.В. Белов

Главный специалист Отдела
мед. наук РАН, к.м.н.



Н.В. Сергеева