

# Актуальность и проблемы профилактики туберкулеза у пациентов, получающих лечение генно-инженерными биологическими препаратами

Р.Д. Мучаидзе, В.В. Данцев, Б.В. Зарецкий, М.Г. Спицын, И.С. Свинцицкая  
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

## Actuality and problems of tuberculosis prevention in patients receiving gene-engineering biological therapy

R. Muchaidze, V. Dantsev, B. Zaretskii, M. Spitsyn, I. Svintsitskaya  
Military Medical Academy by SM Kirov, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2021 г.

### Резюме

**Цели исследования:** проанализировать результаты профилактики туберкулеза у пациентов Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, получающих лечение генно-инженерными биологическими препаратами, оценить актуальность этой работы и определить имеющиеся проблемы. **Материалы и методы исследования.** В исследование вошли 185 пациентов, которые были проконсультированы фтизиатром в связи с лечением генно-инженерными биологическими препаратами в период 2018–2019 гг. Изучены истории болезни пациентов. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции проводился в соответствии с методическими рекомендациями Ассоциации ревматологов России. **Результаты.** Среди лиц, направленных на консультацию фтизиатра в связи с биологической терапией, преобладали пациенты клиники факультетской терапии (76,2%) с основными диагнозами «анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева)» — 41,6% и «ревматоидный артрит» — 21,1%. Из генно-инженерных биологических препаратов наиболее часто применялись голимумаб (44,3%) и адалимумаб (18,5%). За анализируемый период никто из лиц, получавших лечение генно-инженерными биологическими препаратами, не заболел туберкулезом. Это говорит об эффективности профилактических мероприятий. Продемонстрирован единичный клинический случай активного

туберкулеза легких, который был выявлен у пациента своевременно на этапе предварительного скрининга до начала биологической терапии. Проанализированы руководящие документы по данному аспекту профилактики туберкулеза. Отмечены имеющиеся в настоящее время проблемы организации обследования, диспансерного динамического наблюдения и химиопрофилактики, проиллюстрированные клиническим примером пациента с анкилозирующим спондилитом (болезнью Бехтерева) и признаками латентной туберкулезной инфекции. Предложены пути решения этих проблем. **Заключение.** Профилактика туберкулеза у пациентов, получающих лечение генно-инженерными биологическими препаратами, является актуальной задачей. Ее нормативно-методическое обеспечение нуждается в актуализации и совершенствовании.

**Ключевые слова:** генно-инженерные биологические препараты, биологическая терапия, туберкулез, профилактика, скрининг, мониторинг

### Summary

**The aims** of the study were to analyse the results of tuberculosis prevention in S.M. Kirov Military Medical Academy patients receiving gene-engineered biological therapy, to evaluate the topicality of this work and to define existing problems. **Methods.** The study included 185 patients who were consulted by a phthisiatrician be-

cause of the gene-engineered biological therapy in the period of 2018–2019. Patients' medical case histories were studied. Screening and monitoring of tuberculosis infection was carried out in accordance with the methodical recommendations of the Association of Rheumatologists of Russia. **Results.** Among persons, referred to the phthisiatrician consultancy due to biological therapy, patients from department internal medicine clinic prevailed (76.2%) with key diagnosis: ankylosing spondylitis (Bekhterev's disease) — 41.6%, and rheumatoid arthritis — 21.1%. Among gene-engineered biologicals, Golimumab (44.3%) and Adalimumab (18.5%) were most often used. For the analyzed period, none of those receiving gene-engineered biologicals, got sick with tuberculosis. This indicates the effectiveness of preventive measures. A single clinical case of active pulmonary tuberculosis,

that was timely detected in a patient at the preliminary screening stage before the start of biological therapy, is demonstrated. The guidelines on this aspect of the tuberculosis prevention are analyzed. The current organization problems in examination and checks, dispensary dynamic observation and chemoprophylaxis are noted and illustrated by a clinical example of a patient with ankylosing spondylitis (Bekhterev's disease) and signs of latent tuberculosis infection. Ways to solve these problems are suggested. **Conclusion.** Prevention of tuberculosis in patients receiving gene-engineered biological therapy is atypical task, with a need to update and improve its regulatory and procedural guidelines.

**Key words:** gene-engineered biologicals, biological therapy, tuberculosis, prevention, screening, monitoring

## Введение

Генно-инженерные биологические лекарственные препараты (ГИБП) — моноклональные антитела и рекомбинантные белки, подавляющие активность важнейших цитокинов (провоспалительных и иных), а также патологическую активацию Т- и В-лимфоцитов. Эти лекарственные препараты успешно используются в клинической практике во всем мире, в том числе в Российской Федерации, уже более 20 лет, широко применяются в онкологии, гематологии, ревматологии, колопроктологии, дерматологии и других областях медицины. Использование ГИБП в лечении (биологическая терапия) относится к высокотехнологичной медицинской помощи. Целый ряд ГИБП включены в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения, утверждаемый ежегодным распоряжением Правительства Российской Федерации, а отдельные из них — также в Формуляр лекарственных средств медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации (ВС РФ), утвержденный начальником Главного военно-медицинского управления Министерства обороны Российской Федерации (ГВМУ МО РФ).

По современной анатомо-терапевтическо-химической классификации лекарственных препаратов (АТХ) большинство ГИБП относятся к коду L «Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы». Механизм их лечебного действия напрямую связан с подавлением различных звеньев иммунитета, что, в свою очередь, закономерно повышает риск развития различных инфекционных осложнений, в том числе туберкулеза. Это отражено в официальных инструкциях по применению ГИБП. Именно поэтому для пациентов, нуждающихся в биологической терапии,

обязателен комплекс предварительных, текущих и заключительных мероприятий по выявлению, диагностике и профилактике туберкулеза.

Первоначально в нашей стране методической основой для проведения этих мероприятий служило пособие для врачей [1], изданное Российским обществом фтизиатров (РОФ) и Ассоциацией ревматологов России (АРР). Сегодня на официальном интернет-сайте АРР в разделе «Клинические рекомендации» доступны более новые рекомендации [2]. Аналогичные методические рекомендации [3] были утверждены на заседании Пленума правления АРР, проведенного совместно с профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) по специальности «Ревматология» в 2015 г. В некоторых субъектах Российской Федерации (г. Москва и ряд других) приняты собственные методические рекомендации сходного содержания, размещенные на интернет-сайтах региональных органов управления здравоохранением, противотуберкулезных медицинских и образовательных организаций. Для МО РФ такие рекомендации отдельно не разрабатывались.

## Цель исследования

Оценка результатов профилактики туберкулеза у пациентов Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМедА), получающих лечение ГИБП.

## Материалы и методы исследования

В Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в последние годы ГИБП используются достаточно активно. Лица, получающие такое лечение, по статусу относятся к контингентам, имеющим право на бесплатную медицинскую помощь по линии МО РФ:

военнослужащим, военным пенсионерам и членам их семей. В 2013 г. у одного пациента на фоне терапии ингибитором ФНО- $\alpha$  инфликсимабом развился активный туберкулез органов дыхания [4]. В связи с этим случаем выявлению, диагностике и профилактике туберкулеза у пациентов, нуждающихся в лечении ГИБП и получающих такое лечение, было уделено особое внимание. В настоящее время эти мероприятия предусмотрены в установочном приказе начальника ВМедА «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Военно-медицинской академии» и осуществляются на основе методических рекомендаций АРР.

С целью оценки результатов проводимой профилактической работы выполнен анализ структуры потока пациентов на кафедре фтизиатрии ВМедА в связи с лечением ГИБП. В исследование включено 185 пациентов (в том числе 128 мужчин — 69,2%, 57 женщин — 30,8%), направленных на консультацию фтизиатра в период 2018–2019 гг., изучены истории болезни пациентов.

## Результаты и их обсуждение

Клиники, направлявшие пациентов на консультацию:

- факультетская терапия — 76,2%;
- вторая терапия усовершенствования врачей (ТУВ-2) — 18,9%;
- кожные и венерические болезни — 3,8%;
- прочие клиники — 1,1%.

Структура заболеваний, требовавших лечения ГИБП:

- анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева) — 41,6%;
- ревматоидный артрит — 21,1%;
- воспалительные заболевания кишечника — 18,9%;
- псориаз и псориазический артрит — 14,1%;
- системная красная волчанка — 1,6%;
- гранулематоз Вегенера — 1,6%;
- неспецифический аортоартериит — 1,1%.

Перечень и частота применения отдельных ГИБП:

- голимумаб — 44,3%;
- адалимумаб — 18,5%;
- ритуксимаб — 4,3%;
- цертолизумаб-пэгол — 3,2%;
- секукинумаб — 3,2%;
- веролизумаб — 2,7%;
- абатацепт — 2,2%;
- тоцилизумаб — 1,6%;
- белимумаб — 1,1%;
- инфликсимаб — 1,1%;
- конкретный препарат в истории болезни не указан — 17,8%.

Профилактические мероприятия дают заметный эффект. За анализируемый период никто из лиц, получивших лечение ГИБП, не заболел туберкулезом. У одного пациента на этапе предварительного скрининга был выявлен скрыто протекавший активный туберкулез легких, в связи с чем планируемая терапия ГИБП была отменена. Приводим клинический пример.

## Клинический пример № 1

Пациент Б., 62 лет, военный пенсионер, майор запаса. Туберкулезом ранее не болел. Тубконтакт не установлен. Флюорограммы органов грудной клетки 20.02.2017, 01.03.2018 гг. — без патологии. Социально благополучен. Жалобы на боль и утреннюю скованность в лучезапястных, межфаланговых суставах кистей, плюснефаланговых суставах стоп, слабость. Симптомов общей интоксикации и патологии органов дыхания нет. Дебют суставного синдрома в декабре 2016 г. Впервые осмотрен ревматологом в августе 2017 г., установлен диагноз: ревматоидный артрит, серопозитивный, активность 2, АЦЦП-позитивный, эрозивный, стадия II, ФК II. На фоне базисной терапии суставной синдром регрессировал лишь частично. Рекомендована госпитализация в клинику факультетской терапии ВМедА, предполагалась инициация терапии ГИБП. При проведении предварительного скрининга на туберкулез выявлены изменения в легких.

*КТ легких от 19.12.2017 г.:* в  $S_3$  правого легкого субплеврально очаг с четкими и ровными контурами, диаметром 4 мм. В  $S_6$  правого легкого группа очагов с четкими ровными контурами, наиболее крупный диаметром 10 мм, два сливающихся очага 6×5 мм и 5×4 мм, два отдельных очага диаметром 4 мм и размерами 4×5 мм. По ходу кривой междолевой плевры справа очаг размерами 6×5×13 мм. В  $S_8$  очаг диаметром 5 мм с четкими ровными контурами. Буллы по всем легочным полям. Заключение: КТ-признаки очагов правого легкого (вторичного характера?), ХОБЛ.

*ПЭТ-КТ легких от 16.01.2018 г.:* в правом легком ( $S_3$ ,  $S_6$ , по ходу главной междолевой и кривой междолевой щелей) очаговые уплотнения легочной ткани диаметром до 5 мм, без гиперфиксации РФП. В  $S_6$  правого легкого участок уплотнения легочной ткани размерами 10×11 мм с жировыми включениями и минимальным повышением уровня метаболизма РФП ( $SUV_{max}$  до 2,4). Визуализируются лимфатические узлы корня правого легкого размерами 10×7 мм, бронхопульмональной группы слева размерами 9×8 мм с повышением уровня метаболизма РФП ( $SUV_{max}$  до 3,0). Множественные центрилобулярные и парасептальные буллы обоих легких. Заключение: ПЭТ-КТ-картина участка уплотнения легочной ткани  $S_6$  правого легкого с минимальной метаболической активностью может соответст-

воват внутривнегочному лимфатическому узлу или гамартоме. Лимфаденопатия корня правого легкого и бронхопульмональной группы слева с метаболической активностью, вероятно, воспалительного генеза. Аметаболические очаговые уплотнения в S<sub>3</sub>, S<sub>6</sub> правого легкого. Участки уплотнения по ходу главной и косой междолевых щелей правого легкого, вероятно, внутривнегочные лимфатические узлы. Буллезная эмфизема легких.

КТ легких от 24.05.2018 г.: без существенной динамики в сравнении с 19.12.2017 г. Заключение: КТ-данных, свидетельствующих о новообразовании органов груди, остром воспалительном процессе в легких, не получено. Очаговые уплотнения легочной ткани в S<sub>3</sub>, S<sub>6</sub> правого легкого, вероятно, фиброзного генеза. КТ-признаки ХОБЛ: пневмофиброз, буллезная эмфизема, хронический бронхит (рис. 1).

Диаскин-тест (ДСТ) от 15.06.2018 г. — реакция отрицательная.

Заключение фтизиатра-консультанта ВМедА (18.06.2018 г.): данных, свидетельствующих об активном туберкулезе и латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ), не получено. Тем не менее нельзя исключить, что очаговые уплотнения в S<sub>3</sub>, S<sub>6</sub> правого легкого фиброзного характера могут быть впервые выявленными остаточными изменениями после спонтанно излеченного туберкулеза органов дыхания. С учетом предстоящей терапии ГИБП пациент относится к лицам с повышенным риском заболевания туберкулезом, нуждается в диспансерном наблюдении фтизиатра и химиопрофилактике. Пациент направлен в противотуберкулезный диспансер (ПТД) по месту жительства для взятия под диспансерное наблюдение и проведения химиопрофилактики туберкулеза.



а



б

Рис. 1. КТ легких пациента Б. (а, б). Пояснения в тексте



В ПТД по месту жительства пациент взят под наблюдение, проведены клиническое и бактериологическое обследования (анализы мокроты на КУМ и ДНК МБТ методом ПЦР, посевы мокроты на МБТ). Результат — отрицательный. Ввиду неясности этиологии изменений в органах дыхания пациент направлен на городскую дифференциально-диагностическую комиссию, по рекомендации которой с 17.07.2018 г. проходил обследование в специализированном стационаре. Заключение: периферическое образование С<sub>6</sub> правого легкого. Нельзя исключить туберкулезный или неопластический генез образования. Показана лечебно-диагностическая операция: видеоторакоскопия (ВТС), тотальная биопсия образования, срочное гистологическое исследование, дальнейшее определение объема — интраоперационно (сегмент/лобэктомия). 15.08.2018 г. выполнена операция: однопортовая ВТС-субсегментэктомия С<sub>6</sub> правого легкого. Гистологическое исследование операционного материала: фрагменты легочной ткани с фокусом казеозного некроза с участками кальцинации, фокусами скопления ядерного детрита, частичек угольной пыли, очагами фиброза, мелкими фокусами фиброзирующей грануляционной ткани и лимфонодулами. По периферии очага в фиброзированной строме имеются мелкие эпителиоидно-клеточные гранулемы, окруженные скоплениями лимфоцитов. Легочная ткань по периферии с очагами фиброза, утолщениями межальвеолярных перегородок, скоплениями в просвете альвеол альвеолярных макрофагов. При окраске по Цилю–Нильсену КУМ не обнаружены. Заключение: гистологическая картина фиброзно-очагового туберкулеза нижней доли правого легкого, активность III. Исследование операционного материала на ДНК МБТ методом ПЦР, посев на МБТ — отрицательно. Клинический диагноз: А15. Туберкулема С<sub>6</sub> правого легкого, МБТ (–). Послеоперационный период без осложнений. 24.08.2018 г. выписан из стационара под наблюдение фтизиатра ПТД по месту жительства. 31.08.2018 г. осмотрен фтизиатром-консультантом ВМедА. *Заключение:* до завершения основного курса химиотерапии туберкулеза и перевода в III группу диспансерного наблюдения лечение ревматоидного артрита с применением ГИБП — противопоказано. В настоящее время пациент переведен в III группу диспансерного наблюдения, допущен к лечению ГИБП под прикрытием противоречивой противотуберкулезной химиотерапии.

Наряду с успехами фтизиатрического сопровождения лечения ГИБП следует отметить и ряд связанных с этим проблем. До настоящего времени неясен статус документов, регламентирующих данный аспект профилактики туберкулеза. На официальном интернет-сайте МЗ РФ «Рубрикатор клинических рекомендаций» (<http://cr.rosminzdrav.ru>) такие документы

отсутствуют. Рекомендации, размещенные на интернет-сайте АРР, не имеют даты исполнения и утверждения, что формально лишает их юридической силы. Методические рекомендации 2015 г. «Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у больных, получающих генно-инженерные биологические препараты» подлежали пересмотру каждые 3 года. Однако свежая версия данных методических рекомендаций в свободном доступе отсутствует. Региональные методические рекомендации приняты не во всех субъектах РФ и действуют лишь в своем регионе.

Обращает на себя внимание несогласованность отдельных положений методических и нормативных документов различного уровня. В частности, согласно «Рекомендациям» АРР и Методическим рекомендациям 2015 г., обследование на туберкулез пациентов, получающих лечение ГИБП, следует проводить в плановом порядке не реже 1 раза в 6 мес. Контрольное обследование должно включать, в том числе, проведение рентгенографии легких в двух проекциях. С позиций высокого риска развития туберкулеза у лиц, получающих лечение ГИБП, такая периодичность обследования вполне оправдана и понятна. В то же время санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза» (утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 22.10.2013 г. № 60) определяют, что взрослые лица, получающие кортикостероидную, лучевую и цитостатическую терапию, блокаторы ФНО- $\alpha$ , генно-инженерные биологические препараты, проходят профилактические медицинские осмотры 1 раз в год. Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 г. № 4, вступают в действие с 01.09.2021 г.), приказ МЗ РФ от 21.03.2017 г. № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза» для взрослых лиц, получающих кортикостероидную, лучевую, цитостатическую и иммуносупрессивную терапию (*ГИБП отдельно вообще не упомянуты!*), устанавливают сроки проведения осмотра опять-таки 1 раз в год.

Стоит отметить, что большая часть вышеперечисленных нормативных и методических документов основное внимание уделяет раннему выявлению туберкулеза. Организация и методика химиопрофилактики туберкулеза (при наличии признаков ЛТИ — превентивной химиотерапии ЛТИ) у пациентов, получающих лечение ГИБП, в санитарно-эпидемиологических правилах, СанПиН и приказах МЗ РФ не регламентируются вовсе. В «Рекомендациях» АРР и Методических рекомендациях 2015 г. указано лишь: «Объем

и длительность превентивного лечения должны варьировать в зависимости от наличия и числа дополнительных факторов риска эпидемиологического (контакт с больными туберкулезом), медицинского (сопутствующие заболевания, возраст) и социального характера», «Объем противотуберкулезной терапии определяется фтизиатром», «Превентивное противотуберкулезное лечение проводят под наблюдением врача-фтизиатра, который несет ответственность за правильность, безопасность и эффективность лечения. Весь курс лечения можно проводить в амбулаторных условиях, либо в санатории, с учетом наличия и тяжести сопутствующих заболеваний, материально-бытовых условий жизни пациента, его психологических особенностей и степени социальной адаптации, местных условий». В связи с этим в качестве методической основы для специфической профилактики туберкулеза у лиц, получающих лечение ГИБП, фтизиатр пока что может использовать только старую Инструкцию МЗ СССР от 1988 г. «Химиопрофилактика туберкулеза» [5], вышеупомянутое изданное РОФ и АРР пособие для врачей 2008 г., или же Руководства Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по ведению пациентов с ЛТИ от 2015 или 2018 гг., размещенные на интернет-портале ВОЗ, в том числе в виде версий на русском языке [6, 7]. В отношении детей — доступные на интернет-сайте РОФ клинические рекомендации «ЛТИ у детей» 2016 г. [8], а также близкие по содержанию изданные ранее Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ЛТИ у детей 2013 и 2015 гг.

В приказе МЗ РФ от 13.03.2019 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 признанными утратившими силу пунктов 16–17 порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 932н» определены группы диспансерного наблюдения (ГДН) взрослых и детских контингентов медицинских противотуберкулезных организаций, характеристика контингентов ГДН, категории наблюдаемых, выделяемые в рамках ГДН, рекомендуемая периодичность диспансерных приемов (осмотров, консультаций), рекомендуемый срок диспансерного наблюдения, критерии установления (изменения) ГДН, а также прекращения диспансерного наблюдения. Ранее эти же вопросы регулировались приложением 7 «Инструкция по организации диспансерного наблюдения и учета контингентов противотуберкулезных учреждений» к приказу МЗ РФ от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенст-

вовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Между тем, ни в одном из этих основополагающих (в статусе приказов МЗ РФ!) нормативных документов по вопросам диспансерного наблюдения и учета контингентов медицинских противотуберкулезных организаций пациенты со столь существенным фактором риска заболевания туберкулезом, как лечение ГИБП, среди ГДН и категорий, наблюдаемых в рамках ГДН — не упомянуты. Подобная неурегулированность статуса этих пациентов формально «выводит» их из сферы ответственности врачей-фтизиатров, усложняя все этапы дальнейшего наблюдения: проведение диспансерных приемов, обследований, лечебно-профилактических мероприятий (химиопрофилактики или превентивной химиотерапии ЛТИ), расчет потребности и обеспечение профилактическими противотуберкулезными препаратами, обоснование их назначения и учет расходования. В качестве иллюстрации приводим клинический пример.

### Клинический пример № 2

Пациент 3., 75 лет, военный пенсионер, капитан 2 ранга в отставке. Туберкулезом ранее не болел. Тубконтакт не установлен. Социально благополучен. Жалобы на боль и ограничение движений в позвоночнике и нижних конечностях. Симптомов общей интоксикации и патологии органов дыхания нет. Болен более 10 лет, установлен диагноз: анкилозирующий спондилит, поздняя стадия, активность умеренная (BASDAI=3,1; ASDAS<sub>CO3</sub>=1,9), HLA-B27-ассоциированный, ФК-1. Фоновые заболевания: гипертоническая болезнь III стадии. Артериальная гипертензия 3 степени, риск 4. ИБС. Стенокардия напряжения 1 ФК. Атеросклероз аорты и коронарных артерий. Атеросклеротический кардиосклероз. НК I ст. ХСН 1 ФК по NYHA. Цереброваскулярная болезнь. ОНМК по ишемическому типу в бассейне средней мозговой артерии с развитием левостороннего гемипареза от 30.12.2015 г. Крупная киста левой почки (Bosniak II). ХБП С2. ХПН-0. ЖКБ. Хронический калькулезный холецистит. Жировой гепатоз. Хронический панкреатит. Около четырех лет в клинике факультетской терапии ВМедА получает лечение различными ГИБП из группы ингибиторов ФНО-α (вначале — инфликсимаб в/в, позднее — голимумаб п/к), результат положительный. Инъекции голимумаба получает 1 раз в месяц, переносит лечение хорошо. Регулярно (1 раз в 6 мес) проходит обследование на туберкулез.

При обращении: ДСТ от 19.04.2019 г. — папула 16 мм (гиперергическая реакция). Предыдущий результат ДСТ от 09.10.2018 г. — отрицательный. Таким

образом, с октября 2018 г. по апрель 2019 г. произошел «вираж» ДСТ.

*КТ легких от 22.04.2019 г.:* очаговое уплотнение легочной ткани в  $S_{10}$  левого легкого, наиболее вероятно — фиброзного характера. Очаговые обызвествления легочной ткани в  $S_{1+2}$ ,  $S_{10}$  левого легкого. Субсегментарные дисковидные ателектазы  $S_{5r}$ ,  $S_{6r}$ ,  $S_{10}$  левого легкого,  $S_{10}$  правого легкого. КТ-признаки хронического бронхита. Ретроспективно в сравнении с данными предыдущей КТ легких от 25.10.2018 г. — без существенной динамики (рис. 2).

*Заключение фтизиатра-консультанта ВМедА (29.04.2019 г.).* Изменения в легких и результаты иммунодиагностики требуют исключения активного туберкулеза. Рекомендованы: обследование и диспансерное наблюдение в ПТД по месту жительства, при исключении туберкулеза — превентивная химиотерапия ЛТИ с учетом возрастной фоновой патологии. Пациент относится к лицам с повышенным риском заболевания туберкулезом. Лечение ГИБП

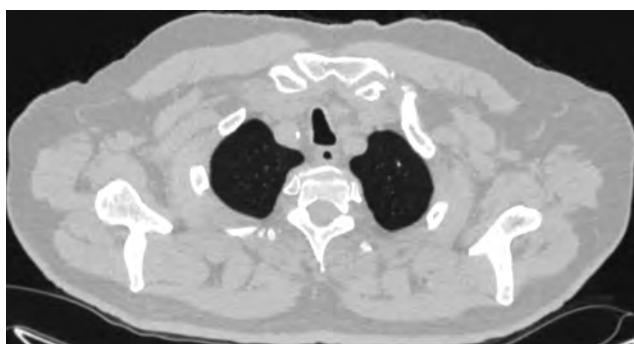
приостановлено, начало его разрешено не ранее, чем через 2 мес после начала превентивной химиотерапии ЛТИ.

В ПТД по месту жительства пациенту проведено клиническое и бактериологическое обследование (анализы мокроты на КУМ и ДНК МБТ методом ПЦР, посева мокроты на МБТ). Результат — отрицательный. Данных, свидетельствующих об активном туберкулезе, не получено. Превентивная химиотерапия ЛТИ не назначена. Диспансерное наблюдение фтизиатра ПТД прекращено.

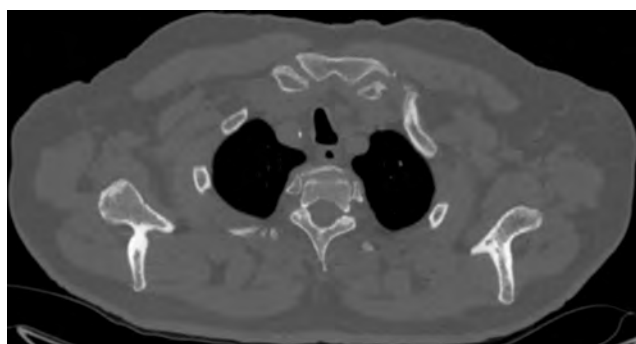
*ДСТ от 22.11.2019 г.* — папула 18 мм (гиперергическая реакция). Таким образом, с апреля по ноябрь 2019 г. произошло дальнейшее усиление реакции.

*КТ легких от 02.12.2019 г.* По сравнению с данными КТ легких от 25.10.2018 г. и 22.04.2019 г. без существенной динамики.

*Заключение фтизиатра-консультанта ВМедА (03.12.2019 г.).* Изменения в легких и результаты иммунодиагностики по-прежнему свидетельствуют о



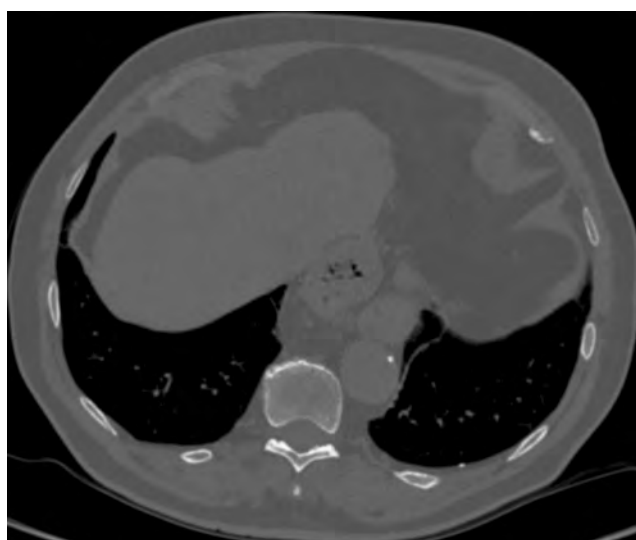
а



б



в



г

Рис. 2. КТ легких пациента 3. (а–г). Пояснения в тексте

высоком риске заболевания пациента туберкулезом. Рекомендованы: диспансерное наблюдение в ПТД по месту жительства, превентивная химиотерапия ЛТИ с учетом возрастной фоновой патологии. Начало лечения ГИБП разрешено не ранее, чем через 2 мес после начала превентивной химиотерапии ЛТИ.

В ПТД по месту жительства пациенту вновь проведено клиническое и бактериологическое обследование. Результат — отрицательный. Данных, свидетельствующих об активном туберкулезе, не получено. Превентивная химиотерапия ЛТИ вновь не назначена. Диспансерное наблюдение фтизиатра ПТД прекращено.

Приходится признать, что подобная позиция сотрудников ПТД не противоречит принятым на сегодняшний день нормативным документам по диспансеризации и профилактике туберкулеза. В результате — пациент остается лишенным высокотехнологичной медицинской помощи (лечения ГИБП) по поводу анкилозирующего спондилита, а также специфической защиты от заболевания туберкулезом (превентивной химиотерапии ЛТИ).

## Заключение

Актуальность профилактики туберкулеза у пациентов, получающих лечение ГИБП, не вызывает сомнения. Спектр медицинского применения этих лекарственных препаратов в нашей стране постоянно расширяется. В то же время нормативно-методическая база требует совершенствования. Итоговый документ должен разрабатываться и согласовываться, помимо РОФ и АРР, другими медицинскими профессиональными организациями (по профилям «Дерматология», «Колопроктология», «Онкология», «Гематология» и др.), утверждаться на уровне МЗ РФ, иметь отчетливую профилактическую направленность, действительный юридический статус и находиться в свободном доступе для практических врачей. В нем не должно быть положений, трактуемых неоднозначно или противоречащих другим нормативно-правовым актам. Создание такого документа в нашей стране важно для инновационного здравоохранения XXI века, в котором ГИБП по праву принадлежит заслуженное место.

## Список литературы

1. Диагностика туберкулезной инфекции при планировании и проведении терапии блокаторами ФНО- $\alpha$  у больных ревматическими заболеваниями. Пособие для врачей. Под ред. М.И. Перельмана, Е.Л.Насонова. М., 2008; 40 [Diagnostics of tuberculosis infection in the planning and implementation of therapy with TNF- $\alpha$  blockers in patients with rheumatic diseases. A guide for doctors Ed. M.I. Perelman, E.L. Nasonov. M., 2008; 40 (In Russ.)].
2. Борисов С.Е., Лукина Г.В. Рекомендации по скринингу и мониторингу туберкулезной инфекции у больных, получающих генно-инженерные биологические препараты [Электронный ресурс]. <https://rheumatolog.ru/sites/default/files/Pdf/clinrec/rekomendaciiborisovtuberkulez.doc> (дата обращения: 12.04.2021) [Borisov S.E., Lukina G.V. Recommendations for screening and monitoring of tuberculosis infection in patients receiving gene-engineering biological drugs [Electronic resource]. <https://rheumatolog.ru/sites/default/files/Pdf/clinrec/rekomendaciiborisovtuberkulez.doc> (date of access: 12.04.2021) (In Russ.)].
3. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у больных, получающих генно-инженерные биологические препараты. Методические рекомендации МР 94. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Ассоциация ревматологов России. 2015; 13 [Screening and monitoring of tuberculosis infection in patients receiving gene-engineering biological drugs. Methodical recommendations MR 94. Ministry of Health of the Russian Federation. Association of Rheumatologists of the Russian Federation. 2015; 13 (In Russ.)].
4. Буряк И.С., Мучаидзе Р.Д., Тыренко В.В., Данцев В.В., Волков К.Ю., Цыган Е.Н., Топорков М.М., Качнов В.А., Юркин А.К. Болезнь Бехчета: клинические аспекты, диагностика, опыт применения ГИБТ с развитием туберкулеза органов дыхания у военнослужащего по контракту на фоне проводимой терапии. Медицинский альянс 2016; (2): 11–19 [Burjak I.S., Muchaidze R.D., Tyrenko V.V., Dancev V.V., Volkov K.Ju., Cygan E.N., Toporkov M.M., Kachnov V.A., Jurkin A.K. Behcet's Disease: clinical aspects, diagnosis, experience of application traffic with the development of pulmonary tuberculosis in contract servicemen against the background of the therapy. Meditsinskiy al'yans 2016; (2): 11–19 (In Russ.)].
5. Химиопрофилактика туберкулеза. Инструкция от 24.03.88 г. № 06-14/11-14. Министерство здравоохранения СССР 1988; 4 [Chemoprophylaxis of tuberculosis. Instruction dated 24.03.88 № 06-14/11-14. Ministry of Health of the USSR 1988; 4 (In Russ.)].
6. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2015; 36 [Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization; 2015; 36 (In Russ.)].
7. Обновленное сводное руководство по программному ведению случаев латентной туберкулезной инфекции. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018; 70 [Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization; 2018; 70 (In Russ.)].
8. Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) у детей. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Российское общество фтизиатров 2016; 44 [Latent tuberculosis infection (LTI) in children. Clinical recommendations. Ministry of Health of the Russian Federation. Russian Society of Phthisiologists 2016; 44 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 24.06.2021 г.



**Сведения об авторах:**

*Мучаидзе Рубен Девильевич* — преподаватель кафедры фтизиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru; ORCID 0000-0002-1975-2136;

*Данцев Владимир Викторович* — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фтизиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru; ORCID 0000-0002-9621-5393;

*Зарецкий Борис Викторович* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru;

*Спицын Михаил Геннадьевич* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru;

*Свинцикая Ирина Сергеевна* — кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры факультетской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru; ORCID 0000-0002-1317-8276.



# ТЫ МОЖЕШЬ!

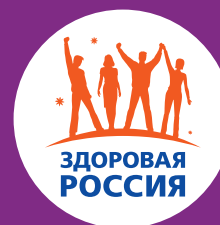
## 1 СТАТЬ УМНЕЕ

У некурящих людей лучше работает мозг, развиты память и логическое мышление.

## 2 ОБРЕСТИ СВОБОДУ

Никотиновая зависимость – это добровольное рабство, которое забирает здоровье, деньги и будущее.

## 3 БЫТЬ ЗДОРОВЫМ И ИМЕТЬ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ



БЕСПЛАТНАЯ  
ПОМОЩЬ  
в отказе от курения  
**8 800 200 0 200**

УЗНАЙ БОЛЬШЕ  
КАК БЫТЬ ЗДОРОВЫМ  
[www.takzdorovo.ru](http://www.takzdorovo.ru)