

Гарвардская медицинская школа. Предостережение об угрозе человечеству

Через шесть лет после того, как международные организации объявили о кризисе борьбы с туберкулезом в мировом масштабе, распространение опасного штамма вышло из-под контроля. Исследование, спонсированное известным миллиардером Джорджем Соросом, выявило резистентный туберкулез более чем в 100 странах.

Бостон, 28 октября 1999 г.: Опасные штаммы резистентного туберкулеза быстро распространяются и угрожают выйти из-под контроля — об этом сообщается в книге «Полирезистентный туберкулез: угроза человечеству», выпущенной сегодня Гарвардской медицинской школой в соответствии с Программой по инфекционным болезням и социальным изменениям.

Всемирная Организация Здравоохранения впервые подняла тревогу по поводу туберкулеза шесть лет назад, назвав «всемирным бедствием» эту инфекцию, передаваемую воздушно-капельным путем. Однако при все большем распространении резистентных штаммов эпидемия начала развиваться по новому, страшному сценарию.

В России, Эстонии и других «горячих точках» мира распространенность полирезистентного туберкулеза (ПРТБ) [1] достигла небывало высоких уровней. Хотя туберкулез, в том числе и его полирезистентная форма, как правило, считалась проблемой исключительно бедных стран, появились документальные свидетельства, что ПРТБ добрался до Западной Европы и Северной Америки. Исследование, оплаченное известным миллиардером Джорджем Соросом, выявило резистентный туберкулез более чем в 100 странах мира.

«Быстрое распространение полирезистентного туберкулеза — это крупномасштабная катастрофа для здравоохранения, — заявляет Пол Фармер, руководитель

исследования и профессор социальной медицины Гарвардской медицинской школы. — ПРТБ — это наше собственное творение. Если больные прерывают лечение или принимают препараты в недостаточных дозах, у них появляется лекарственная устойчивость, а затем они начинают заражать окружающих резистентными штаммами бактерий».

Чтобы справиться с этим бедствием, необходимы экстренные меры и огромные капиталовложения. В книге в общих чертах описан перспективный способ решения проблемы, но в то же время подчеркивается, что если в ближайшем будущем не найдется 1 миллиарда долларов на лечение больных туберкулезом, ПРТБ проникнет в каждый уголок земного шара. «Без немедленных инвестиций мы можем и не справиться с эпидемией, — говорит Фармер. — Когда ПРТБ станет серьезной угрозой для развитых стран — лишь вопрос времени, и тогда цена успеха поднимется на несколько порядков».

Хотя метод лечения DOTS, рекомендованный Всемирной Организацией Здравоохранения, эффективен при обычных формах туберкулеза, уничтожить новые резистентные штаммы гораздо труднее. В книге рекомендовано как можно быстрее применять стандартные программы DOTS у всех больных туберкулезом. В тех регионах, где превалирует ПРТБ, необходимо скорейшее внедрение программ DOTS-Plus под наблюдением ВОЗ.

Авторы обращают внимание и на необходимость получения новых препаратов. «Как любые антибактериальные средства, противотуберкулезные препараты могут стать бесполезными, если применять их неразумно, — говорит Джим Ким, соавтор книги. — Согласно основному пункту

DOTS и DOTS-Plus, больной принимает все препараты в присутствии медсестры или врача, что поможет предупредить лекарственную устойчивость. Однако новые препараты необходимы».

Поскольку туберкулезом болеют преимущественно бедные, фармацевтические фирмы не проявляют особого интереса к получению новых противотуберкулезных препаратов. Со дня появления последнего препарата прошло 20 лет, за это время потеряно 50 миллионов жизней.

Авторы опасаются, что без изменений в системе получения новых препаратов мы

вернемся в те времена, когда антибиотиков не было, и туберкулез называли «главным убийцей».

Отчет и фотографии к нему можно найти в Интернете по адресу <http://www.soros.org/TB>.

Michael Vachon

Директор по связям с общественностью

Институт Открытое Общество

mvachon@sorosny.org

Телефон: (212) 548-03-33,

факс: (212) 548-46-05

Предисловие

«Полирезистентный туберкулез: угроза человечеству» — книга, подготовленная Гарвардской медицинской школой по заказу Института Открытое Общество. Это очень своевременный труд, посвященный, как следует из названия, проблеме полирезистентного туберкулеза (ПРТБ) в мировом масштабе. Авторы представили самые последние сведения о ПРТБ, причинах его возникновения и распространения и возможных методах лечения и профилактики. Внимание читателя обращается на то, что в большинстве стран борьба с туберкулезом отошла на задний план, поэтому ПРТБ возник не случайно — это прямое следствие пассивности в тех условиях, когда туберкулез остается распространенной и опасной болезнью. Кроме того, на примере стран Восточной Европы и бывшего Советского Союза убедительно доказано, какие пагубные результаты влечет за собой разрушение системы здравоохранения на фоне всеобщего социально-экономического кризиса. Только в Российской Федерации менее чем за десять лет заболеваемость туберкулезом почти утроилась.

В октябре 1997 г. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) и Международный союз по борьбе с туберкулезом и легочными заболеваниями (МСБТЛЗ) опубликовали первые результаты Всемирной Программы по устойчивости к противотуберкулезным препаратам. В этой Программе дано определение лекарственной устойчивости, в 35 странах введены международные стандарты контроля за качеством методов исследования чувствительности к противотуберкулезным препаратам и стандарты эпидемиологического надзора и эпидемиологических исследований. За 1994—1997 гг. случаи лекарственной устойчивости и, что еще важнее, полирезистентности и ПРТБ, — зарегистрированы во всех 35 странах, хотя медиана полирезистентности среди первичных больных не превышает 1,4.

В 1997 г. выявлено несколько «горячих точек» (очагов высокой распространенности ПРТБ) — территории бывшего Советского Союза (Эстония, Латвия и одна область Российской Федерации), Аргентина, одна из китайских провинций, Берег Слоновой Кости, Доминиканская Республика и один штат в Индии, причем в некоторых из них распро-

страненность ПРТБ превзошла все ожидания. Например, в Латвии на ПРТБ приходится 22% всех случаев туберкулеза, в Эстонии — 12%, в Ивановской области — 7%.

Таким образом, в 1997 г. миру стало известно, что ПРТБ не только встречается гораздо чаще, чем считалось ранее, но и уже распространяется в некоторых регионах быстрыми темпами, напоминая эпидемию. Новые результаты Программы ВОЗ и МСБТЛЗ будут опубликованы в 2000 г. и, как эта книга, лишней раз подтвердят, что ПРТБ по-прежнему опасен для человечества. Поскольку ПРТБ практически не поддается стандартной химиотерапии, необходимы сложные по структуре, дорогие и, нередко, токсичные препараты второго ряда. В некоторых странах с невысоким уровнем жизни правительства не могут или не хотят выделять средства на препараты второго ряда. Кроме того, больным с ПРТБ требуется диспансерное наблюдение в течение двух лет, что может себе позволить далеко не каждая страна.

Получив результаты Программы 1997 г., ВОЗ создал Рабочую группу по DOTS-PLUS, которая предназначена для лечения ПРТБ. DOTS-PLUS означает стратегию лечения ПРТБ на основе 5 важнейших элементов DOTS с дополнениями. Рабочая группа активно участвует во внедрении программ лечения ПРТБ, оценивая технические и финансовые возможности ее реализации, а также координирует деятельность ВОЗ и ее партнеров при сборе сведений, необходимых для экономического обоснования той или иной стратегии.

ПРТБ — это не отдельно взятая проблема, а один из самых опасных результатов неэффективной борьбы с туберкулезом и основная движущая сила пандемии туберкулеза. Более чем через 100 лет после того, как Кох открыл туберкулезную палочку, и более чем через 50 лет после появления противотуберкулезных препаратов внимание к борьбе с туберкулезом резко ослабло — из-за отсутствия политической воли правительств и недостатка средств. Туберкулез не пощадил

ни одну страну. Несмотря на внедрение программ DOTS более чем в 100 странах мира, за последние десять лет новая волна туберкулеза в равной степени захлестнула и промышленно развитые, и развивающиеся страны. В Северной Америке и Европе причиной распространения туберкулеза считают свертывание государственного здравоохранения, увеличение числа бедных и бездомных в городах, иммиграцию из стран с высокой заболеваемостью туберкулезом и, в некоторых случаях, ВИЧ-инфекцию.

В Центральной и Южной Африке одновременно с распространением ВИЧ-инфекции заболеваемость туберкулезом удвоилась и даже утроилась. В Азии каждый год туберкулезом заражаются миллионы людей. Смертность от этой болезни очень высока — в 1998 г. жертвами туберкулеза стало 2 миллиона человек.

Перед лицом угрозы ПРТБ человечество должно сделать первый шаг — нейтрализовать силы, породившие ПРТБ. Только разумная стратегия поможет нам сломить сопротивление противника. Всемирная Программа ВОЗ и МСБТЛЗ показала, что лекарственная устойчивость распространяется там, где программы борьбы с туберкулезом неадекватны, и, наоборот, при ранней диагностике и правильном лечении в масштабе страны ПРТБ встречается редко. По этой причине приоритетным направлением ВОЗ остается более широкое внедрение программ DOTS — через несколько лет DOTS должна применяться не в 16, а в 100% случаев. В то же время необходима быстрая реакция на распространение ПРТБ, особенно в «горячих точках», как Восточная Европа, где ПРТБ сводит на нет эффективность DOTS. Это значит, что международное сообщество должно участвовать в борьбе с ПРТБ, продолжая финансировать дальнейшее внедрение DOTS. Только так можно спасти жизнь больных ПРТБ, одновременно уменьшив распространенность туберкулеза в мировом масштабе.

Каковы следующие шаги? Во-первых, DOTS должна быть доступна для каждого нуждающегося. Если эта задача решится, некоторых больных можно излечить, другим — продлить жизнь, предотвратить распространение инфекции и избежать возникновения ПРТБ. В то же время, углубленное изучение туберкулеза как патологического процесса нужно продолжать, чтобы разработать новые

методы диагностики, лечения и профилактики первичной инфекции.

Во-вторых, мы должны внимательно отслеживать эпидемии туберкулеза: оценивать заболеваемость, динамику и исходы — именно по этим данным определяют эффективность лечения, планируют и модифицируют национальные программы. Помимо исследования лекарственной устойчивости, необходимо выявлять новые очаги ПРТБ и регистрировать изменения в уже известных.

В-третьих, там, где ПРТБ снижает эффективность DOTS, мы должны быстро и действенно внедрять программы DOTS-PLUS. К сожалению, именно в странах с высокой распространенностью ПРТБ новые программы принимают с очень большим трудом. Там мы рискуем проиграть войну против лекарственной устойчивости, что может закончиться еще более опасной устойчивостью к препаратам второго ряда.

Один из возможных путей борьбы с ПРТБ — сигнал SOS для международных организаций из «горячих точек», исходя из высокого риска транснационального распространения ПРТБ. Это означает немедленные согласованные действия национальных и международных партнеров; цель — как можно скорее начать борьбу с туберкулезом, используя препараты первого и второго ряда. Кроме того, эта стратегия требует огромных финансовых и трудовых затрат, поэтому ее реализация зависит от активности и решительности международного сообщества.

Если пассивное отношение к проблеме туберкулеза не изменится, к концу тысячелетия мы столкнемся с парадоксальной ситуацией: несмотря на то, что для лечения и профилактики туберкулеза уже существуют экономически целесообразные методы, туберкулез будет распространяться все больше, а ПРТБ — наше собственное творение — потребует принятия еще более экстренных и дорогостоящих мер. К счастью, хотя туберкулез соседствует с бедностью и лишениями, сильные мира сего тоже начинают участвовать в его профилактике через организацию «Остановить туберкулез». Чтобы освободить мир от туберкулеза,

объединяются различные партнерские объединения, правительства, спонсорские организации и фонды, неправительственные организации и филантропические группы. Будучи партнером организации «Остановить туберкулез», мы вносим свой вклад — «Полирезистентный туберкулез: угроза человечеству».

David L. Heymann

Исполнительный директор,
Отдел инфекционных болезней

Arata Kochi

Директор организации
«Остановить туберкулез»

Mario C. Raviglione

Координатор, Отдел разработки противоэпидемических мероприятий и эпидемиологического наблюдения (эндемичные бактериальные и вирусные инфекции)
Всемирная Организация
Здравоохранения, Женева, Швейцария

2

Новая волна туберкулеза в Российской Федерации

П. Е. Фармер, А. С. Кононец, С. Е. Борисов, А. Гольдфарб,
Б. Н. Крисверт, Т. Хилинг, М. Мак-Ки

Оглавление

2.1	Введение	9
2.2	Краткая история туберкулеза в России XX столетия	11
2.3	Борьба с туберкулезом в России после перестройки	14
2.4	Туберкулез в российских тюрьмах	19
	А. Распространение туберкулеза в системе исправительных учреждений	23
	Б. Уменьшается процент излечения, смертность растет	24
	В. У большинства заключенных с активным туберкулезом — резистентная форма	24
	Г. Медицинское обслуживание после освобождения	28
	Д. Тюремные эпидемии ПРТБ выплеснулись за пределы исправительных учреждений	29
2.5	Транснациональные случаи: неизбежное будущее?	31
2.6	Предполагаемый исход российской эпидемии	34
2.7	Успешное внедрение; неэффективность лечения: опыт применения DOTS в России	39
2.8	DOTS-Plus — поворот событий в России. План действий	45
2.9	Выводы и краткие рекомендации	48

2.1 Введение

«Туберкулез... эту древнюю и коварную болезнь мы должны ликвидировать в ближайшем будущем... В наши дни это уже не утопия... Успешная борьба с туберкулезом в СССР... доказывает, что сама сущность этой болезни изменилась. Туберкулез, страшный социальный недуг в дореволюционной России, в социалистическом обществе отступил под натиском объединенных сил труда и науки и превратился в обычную болезнь»

Н. Гращенков, Ж. Ризицын, Достижения советской медицины, 1960

«Мы больше не можем справиться с этой болезнью. Теперь она справляется с нами»

Лев Могилевский, главный врач инфекционной больницы, Одесса, Украина, 1998 [2]

В этой работе анализируются причины, по которым эпидемия резистентного туберкулеза в последние годы свела на нет усилия по борьбе с этой болезнью. Наиболее тяжелая ситуация сложилась в России — стране, граничащей более чем с 13 государствами и занимающей огромную часть Европы и Азии (рис. 1). Последствия новой волны туберкулеза в России уже ощущаются вдали от ее границ, и транснациональные случаи туберкулеза — приобретенного в одной стране, а выявленного в другой — будут встречаться все чаще, даже если принять срочные меры. Хотя эта эпидемия возникла в промышленно-развитой стране, справиться с ней до настоящего времени не удастся. В 1999 г. в отчете для правительств США и России

Нью-Йорский Институт Здравоохранения (PHRI) очертил тревожную перспективу:

«Эпидемия туберкулеза в России, особенно в тюрьмах, разгорается с угрожающей силой. Исправительные учреждения превратились в рассадник инфекции — ежегодно на свободу выходят десятки тысяч больных с активным туберкулезом и сотни тысяч инфицированных. Особое беспокойство вызывает высокая распространенность полирезистентных форм среди этих больных» [3].

В России только начали осознавать масштаб распространения туберкулеза, хотя причины эпидемии возникли уже десять лет назад, когда произошел поли-



Рисунок 1. Карта Российской Федерации

тический и экономический распад Советского Союза. Глубокие социальные и экономические изменения, сулившие положительные результаты в будущем, вскоре больно ударили по российской медицине и здравоохранению. В итоге страна не смогла справиться с кризисом здравоохранения, самым тяжелым за последние десятилетия [4, 5]. Из-за застоя в экономике появился дефицит лекарственных средств; зарплату медицинским работникам начали выплачивать с перебоями. Изменения подхлестнули бандитизм, волну преступлений против собственности (например, мелкого воровства) и наркомании, что, в свою очередь, привело к переполнению тюрем и колоний [6, 7].

Такова сложная и постоянно меняющаяся ситуация, в которой новая волна туберкулеза распространяется по всей России. Заболеваемость туберкулезом и смертность начали расти одновременно — очевидно, что кризис больше всего коснулся сфер, где происходили самые быстрые перемены и наблюдался самый высокий уровень преступности [8]. В этот период заболеваемость, в том числе туберкулезом, особенно заметно возросла среди бедных слоев населения [9]. Недавние преобразования создали по сути исключительно благоприятные условия для распространения туберкулеза. Как и повсюду в мире, переполненные тюрьмы и колонии стали питательной средой для эпидемии этой болезни [10—12]. Как только туберкулез выплеснулся из исправительных учреждений на волю, российская система здравоохранения зашаталась. Широкая сеть противотуберкулезных учреждений, созданная в России после второй мировой войны, оказалась громоздкой и слишком дорогой. Кризис еще больше усугубился тем, что продолжали применяться устаревшие и нестандартизованные терапевтические режимы, подчас дорогостоящие и поэтому нереализуемые в условиях экономических трудностей.

Плохо финансируемая и неэффективная российская система борьбы с туберкулезом

во многих регионах уже не могла оказывать помощь населению, так в ней нуждавшемуся. На большей части российской территории стало привычным прерывать лечение, что привело к печальным результатам: стала быстро распространяться приобретенная лекарственная устойчивость, уже достигшая в России самых высоких в мире уровней [13—17]. Хотя *причина* распространения лекарственной устойчивости чаще всего кроется в неадекватных программах борьбы с туберкулезом [18], результат — увеличение процента неизлеченных случаев и продолжающаяся передача резистентных штаммов — может впоследствии снизить эффективность самых лучших программ. Другими словами, неадекватная программа борьбы с туберкулезом открывает клапан на пути приобретенной лекарственной устойчивости, которая вскоре открывает второй клапан на пути первичной устойчивости и, в итоге, эпидемия разрастается. Чтобы ликвидировать туберкулез в России, необходимо закрыть оба клапана — порочный круг прервется, если прекратится возникновение *и* распространение резистентных штаммов микобактерии туберкулеза [19].

Таким образом, среди главных особенностей эпидемии туберкулеза в России (рамка 1) — рост заболеваемости за счет разрастания тюремных эпидемий, где не только происходит распространение микобактерии туберкулеза, но и возникает устойчивость к противотуберкулезным препаратам первого ряда. Научная литература изобилует публикациями о первичной и приобретенной резистентности микобактерии туберкулеза в России [20—36]. Когда эпидемия туберкулеза выплеснулась за пределы исправительных учреждений, плохо финансируемое российское здравоохранение не смогло преодолеть кризис в системе борьбы с туберкулезом. В этом обзоре

Рамка 1. ЭПИДЕМИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В РОССИИ: ГЛАВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

- За последние восемь лет заболеваемость более чем удвоилась
- Разрастаются тюремные эпидемии
- Громоздкая и слишком дорогая сеть противотуберкулезных учреждений

особое внимание обращено на причины разрастания эпидемии туберкулеза, в том числе резистентного, и сформулированы стратегические принципы, которые помогут остановить эпидемию, перекрыв все клапаны на пути передачи инфекции, возникновения лекарственной устойчивости,

неэффективности лечения и роста смертности. Чтобы добиться поставленных целей, необходимо понять причину новой волны туберкулеза в России, опираясь на историю туберкулеза в этой стране.

2.2 Краткая история туберкулеза в России XX столетия

«Заболеваемость тяжелыми формами туберкулеза значительно снизилась, а в некоторых слоях населения и вовсе сошла на нет. Год от года регистрируется все меньше случаев туберкулеза, особенно детей и подростков. Ликвидация туберкулеза в нашей стране — одна из важнейших государственных задач»
А. И. Лапина, 20-й ежегодный съезд Международного союза борьбы с туберкулезом, Нью-Йорк, 1969

Об истории туберкулеза в дореволюционной России известно мало, хотя официальные советские историки, как правило, подчеркивают высокий уровень заболеваемости — по некоторым подсчетам, самый высокий в Европе — и почти полное отсутствие государственных мер по борьбе с туберкулезом [37]. Хотя смертность от туберкулеза в России к началу первой мировой войны достигла 400:100 000, по всей Российской Империи насчитывалось лишь 43 противотуберкулезных диспансера и 18 санаториев; для больных туберкулезом предназначалось менее 1000 коек. За первую мировую войну от ран и болезни погибли 1 700 000 российских солдат; за тот же период потери среди гражданского населения от туберкулеза составили 2 000 000 человек [38].

Хотя за годы насилия и нужды, последовавших после первой мировой войны и Октябрьской революции, заболеваемость туберкулезом резко возросла, именно в это время советское правительство впервые разработало и внедрило программу борьбы с туберкулезом. В историческом очерке о борьбе с туберкулезом в СССР Лапина выделяет три периода. Первый относится к интервалу между 1917 г. и началом второй мировой войны: «За этот период была создана сеть государственных противотуберкулезных учреждений, увеличилось число специалистов, были разработаны и внедрены новые формы и методы борьбы с туберкулезом» [39].

В 1918 г. создан Народный Комиссариат по Здравоохранению, который начал принимать согласованные меры по лечению и профилактике туберкулеза. К 1936 г. в противотуберкулезных диспансерах и санаториях работали 27 000 врачей, прошедших специальную подготовку [40]. Как и в Европе, в 20-е годы заболеваемость туберкулезом в России начала снижаться (рис. 2). Тем временем, сеть противотуберкулезных учреждений в СССР продолжала расширяться. Главную роль играли диспансеры. Число противотуберкулезных диспансеров и пунктов быстро увеличилось с 43 до 1 048 с 1914 по 1941 гг. (рис. 3) [41]. Эти учреждения обслуживали всех больных, независимо от возраста, и занимались диагностикой и лечением туберкулеза, а также санитарно-просветительской и профилактической работой [42]. До появления антибиотиков противотуберкулезные мероприятия сводились к выявлению случаев активного туберкулеза среди населения, улучшению питания, санаторному и хирургическому лечению. Начиная с 1925 г., с появлением вакцины БЦЖ важное место в борьбе с туберкулезом в СССР заняла вакцинация [43].

Система борьбы с туберкулезом охватила и другие советские республики. Одновременно с созданием и расширением сети противотуберкулезных учреждений проходила подготовка специалистов. Во многих научно-исследовательских институтах туберкулеза началась подготовка врачей, и к концу 30-х гг. ежегодно выпускали 500 фтизиатров [44]. К 1931 г. в крупных городах, как Москва и Ленинград, смертность от туберкулеза легких снизилась вдвое [45].



Рисунок 2. Динамика смертности от туберкулеза, Москва, 1910—1924 гг.

К моменту вступления СССР во вторую мировую войну в стране было 1 687 противотуберкулезных диспансеров, 100 000 коек для больных туберкулезом, 18 научно-исследовательских центров (Лапина); для обслуживания этой категории больных было подготовлено 3 800 специалистов [46]. По сравнению с 1913 г., в 1941 г. смертность от туберкулеза в СССР снизилась на 60% — до 80:100 000 [47].

В ходе второй мировой войны — 2-го периода по классификации Лапиной — риск туберкулеза возрос из-за войны как таковой, голода, разрушенной системы здравоохранения и громадной новой волны заболеваемости, в силу тогдашних обстоятельств недостаточно подтвержденной цифрами. Война нанесла существенный урон системе борьбы с туберкулезом в СССР: к 1944 г. по всей стране уцелело только 285 санаториев и менее 25 000 коек для больных туберкулезом [48]. Несмотря на эти потери, с окончанием войны борьба с туберкулезом в СССР неуклонно продолжалась. Хотя заболеваемость туберкулезом была значительно выше, чем в Западной Европе, и заметно колебалась в разных регионах, уже к 1950 г. этот показатель по России составлял менее 100:100 000.

С окончанием войны совпало появление противотуберкулезных препаратов, поэтому заболеваемость туберкулезом снижалась ускоренными темпами; кроме того, в СССР

была создана еще более обширная сеть противотуберкулезных учреждений. За этот период — 3-й по классификации Лапиной — «в СССР создана мощная материально-техническая база для борьбы с туберкулезом». Между 1950 и 1955 гг. число специалистов, противотуберкулезных кабинетов и стационаров увеличилось на 60% в городах и на 72% в сельской местности [49]. Число детей и подростков, ежегодно вакцинированных БЦЖ, возросло с 3 миллионов в 1950 г. до 13,5 миллионов в 1959 г. [50] К 1957 г. было вакцинировано БЦЖ около 130 миллионов человек [51]. Если в 1950 г. на туберкулез было обследовано 4,5 миллиона, к 1958 г. эта цифра увеличилась до 59,4 миллионов [52]. Заболеваемость и смертность от туберкулеза постоянно снижались [53]. В 1958 г. Маевский сообщил, что за последние 15 лет смертность от туберкулеза упала на 75% [54]. К 1961 г. руководитель службы по борьбе с туберкулезом в СССР доложил, что «Советский Союз достиг больших успехов в борьбе с туберкулезом. Каждый год эпидемиологи предоставляют нам доказательства, что заболеваемость туберкулезом снижается. По сравнению с 50-ми годами, в 60-хх заболеваемость городского населения снизилась вдвое, а смертность — в 3,5 раза. Особенно быстро эти

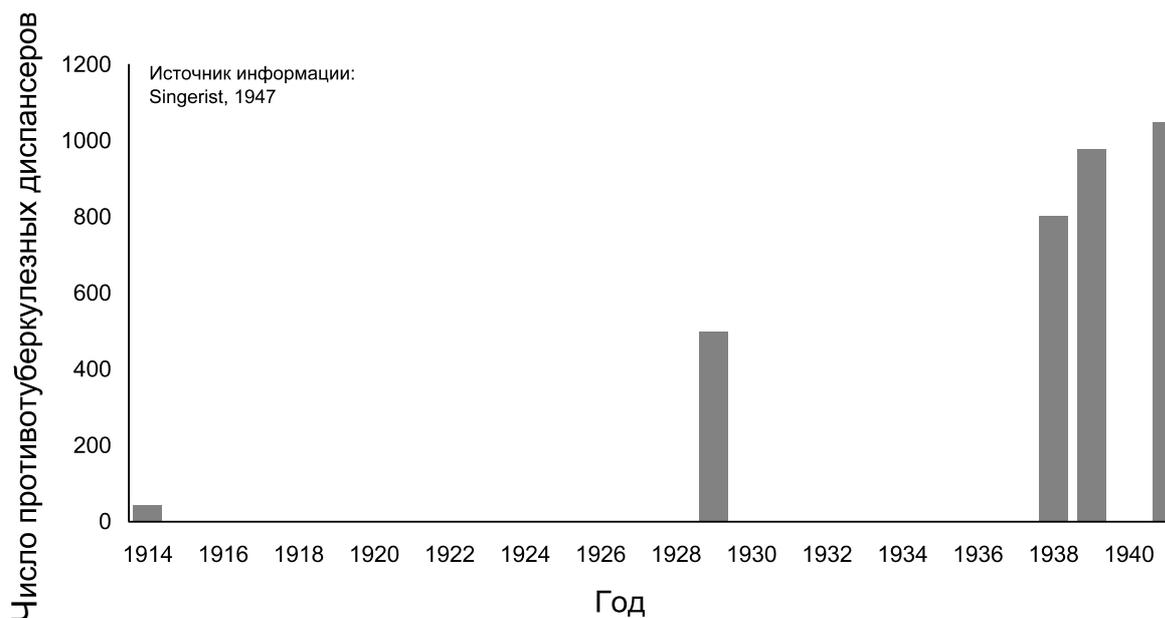


Рисунок 3. Число противотуберкулезных диспансеров и пунктов в СССР, 1914—1941 гг.

показатели снижаются среди детей и подростков» [55].

К 1969 г. в СССР насчитывалось «около 6 000 противотуберкулезных диспансеров, в том числе 1 800 крупных и независимых, 450 000 коек в диспансерах и санаториях и 20 000 фтизиатров» [56]. Массовые обследования с использованием флюорографии выявляли большое число больных, у которых позже был подтвержден диагноз туберкулеза легких [57]. К концу 60-х гг. в СССР ежегодно вакцинировали и ревакцинировали 16 миллионов человек [58, 59].

Поскольку подготовка специалистов проводилась централизованно, большинство фтизиатров придерживалось схожих взглядов на теорию и практику. Хотя хирургическому лечению в Советском Союзе уделяли более важную роль, чем в Европе, основным мето-

дом была комбинированная химиотерапия [60—62]. Производство и распределение препаратов тоже было централизованным: к 1950 г. в Советском Союзе начали производить стрептомицин и другие препараты первого ряда [63]. Туберкулез, как и другие болезни, лечили бесплатно за счет государства [64]. К 60-м гг. советские фтизиатры активно участвовали в мероприятиях ВОЗ по борьбе с туберкулезом и помогали развивающимся странам в организации специальных программ [65].

В начале 70-х гг. советское правительство продолжало вкладывать значительные средства в противотуберкулезные учреждения, в подготовку и отбор медицинского персонала и производство противотуберкулезных препаратов [66].

Рамка 2. БОРЬБА С ТУБЕРКУЛЕЗОМ В СОВЕТСКОЙ РОССИИ

- Быстрое снижение заболеваемости после второй мировой войны
- Множество случаев выявлено при массовых обследованиях
- Медицинскую помощь оказывали специалисты в соответствии с вертикальными программами
- Преимущественно стационарное лечение
- Популярно хирургическое лечение
- Централизованное производство и распределение противотуберкулезных препаратов
- Централизованная система медицинской отчетности

Хотя советская системы борьбы с туберкулезом — вертикальная, ориентированная на стационарное лечение и нестандартизованные терапевтические режимы и вспомогательные хирургические методы в отдельных случаях — считалась дорогостоящей и громоздкой, тем не менее, она позволяла излечить большую долю больных (рамка 2). После появления химиотерапии в большинстве отчетов упоминалась высокая эффективность — 75—85% излечения [67]. В послевоенные годы туберкулез в России оставался более распространенным, чем в промышленно-развитых западных странах, однако заболеваемость снижалась так же, как в Европе и Северной Америке. Согласно отчетам, с 1939 по 1955 гг. заболеваемость туберкулезом снизилась в городах [68]. С 1950 по 1969 гг. по официальным оценкам смертность от туберкулеза в СССР снизилась в 6,5 раз, а в отдельных районах — даже в 10 раз [69, 70]. Между 1950 и 1989 гг. заболеваемость снизилась в 10,5 раз среди городского населения [71].

За период с 1975 по 1990 гг. число первичных случаев в СССР уменьшилось в среднем на 33%, а в таких западных республиках, как Молдавия и Белоруссия, — более чем на 50% [72]. В Прибалтийских республиках и самых богатых западных областях России заболеваемость туберкулезом практически не отличалась от показателей Франции [73]. Все больше распространялась точка зрения, что при массовых обследованиях первичные случаи выявлялись гораздо реже; нечастым, по крайней мере в России, стал туберкулез у детей [74]. Хотя туберкулез продолжал оставаться распространенным диагнозом в Казахстане и Сибири [75—78], даже самая строгая переоценка советской эпидемиологии подтверждает неуклонное снижение заболеваемости за этот период: «В целом, — отмечают Raviglione и соавт., — в бывшем СССР заболеваемость туберкулезом снизилась в 10,5 раз среди городского населения и в 3,1 раза среди сельского с 1950 по 1989 гг.» [79].

2.3 Борьба с туберкулезом в России после перестройки

«Туберкулез как серая туча повис над нашей страной. В канун XXI века эксперты Всемирной Организации Здравоохранения вынуждены признать, что эта болезнь несет всеобщую угрозу. И не только для России, но и для всего человечества... Эта инфекционная болезнь представляет собой медико-социальную проблему, и социальные катаклизмы делают положение особенно тяжелым»
Медицинская газета, 24 марта 1999 г.

Цифры, приведенные выше, доказывают, что динамика заболеваемости туберкулезом поразительно изменилась за последнее десятилетие. В Российской Федерации этот показатель вырос с 34:100 000 в 1991 г. до 82:100 000 в 1997 г. [80]. Новая волна туберкулеза — небывалое событие в послевоенной России, заставшее врасплох многих международных экспертов. Еще в 1994 г. в отчете ВОЗ отмечена обнадеживающая динамика заболеваемости туберкулезом: «В России заболеваемость туберкулезом выше, чем в соседних странах, но за 1971—1991 гг. отмечено снижение на 2,5% в год, в том числе открытых форм туберкулеза — с 20:100 000 в 1976—1985 гг. до 14,5:100 000 в 1991 г.». Последние пять лет перед началом роста заболеваемость снижалась еще заметнее; по дан-

ном ВОЗ: «В России и на Украине относительно медленное снижение заболеваемости туберкулезом в первой половине 80-х гг. сменилось более быстрыми темпами за 1985—1990 гг.» [81].

Однако десять лет назад начались события и процессы, которые привели к быстрой потере прошлых достижений. Во-первых, за расколом Советского Союза во многих регионах последовал экономический спад; множество людей лишились социальных гарантий [82, 83]. Возникло несколько локальных военных конфликтов, которые еще больше ухудшили состояние экономики и здравоохранения в зонах, охваченных войной [84—86]. Хотя социально-политические катаклизмы в целом пощадили сис-

Рамка 3. НОВАЯ ВОЛНА ТУБЕРКУЛЕЗА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

- Началась менее 10 лет назад
- Причины — экономический спад и политический раскол
- Заболеваемость в РФ увеличилась с 34:100 000 в 1991 г. до 82:100 000 в 1997 г.
- В 1999 г. заболеваемость туберкулезом среди заключенных в некоторых регионах превысила 3 000:100 000
- Широко распространилась лекарственная устойчивость, особенно среди заключенных

тому борьбы с туберкулезом, появился дефицит материальных ресурсов — препаратов, рентгенографических пленок, реактивов; медицинскому персоналу прекратили выплачивать зарплату. Особую тревогу стала вызывать эпидемия туберкулеза в исправительных учреждениях. Как и во всей системе здравоохранения, система медицинского обслуживания оставалась громоздкой, но неэффективной из-за дефицита жизненно важных средств и быстрого сокращения бюджетного финансирования в условиях все большего числа заключенных [87—88]. Другими словами, риск туберкулеза нарастал, а возможности российского здравоохранения прогрессивно истощались. Как обсуждается ниже, одновременно с распространением туберкулеза в исправительных учреждениях увеличивалось число неизлеченных больных, а из-за перерывов в лечении и монотерапии, часто вынужденной, возникала устойчивость к противотуберкулезным препаратам первого ряда. Одновременно с уменьшением процента излечения повысилась смертность, а резистентные штаммы микобактерии туберкулеза начали распространяться в геометрической прогрессии [89].

Какова истинная распространенность туберкулеза в Российской Федерации? Данные по туберкулезу в этой стране начали систематически собирать с начала 50-х гг. Хотя диагностические критерии и когортный анализ отличаются от стандартов, рекомендованных ВОЗ, тем не менее, они полностью стандартизованы в России и на большей части территории бывшего СССР. Учет заболеваемости туберкулезом в России ведется сложно. Сбор и анализ данных осуществляют научно-исследовательские институты, а сводные данные по всей стране поступают в Российский НИИ фтизиопульмонологии. За диагностику и лечение туберкулеза в исправительных учреждениях, в том числе «туберкулезных колониях», отвечает Министерство

юстиции. Хотя еще в 1995 г. предлагалось ввести единую отчетность по туберкулезу, до сих пор показатели среди заключенных и населения подсчитывают отдельно. Особенности туберкулеза среди заключенных обсуждаются в следующем разделе. Годами таблицы с данными по туберкулезу заполняли вручную, но в наше время уже введена компьютеризированная программа наблюдения, где анализируются данные по 20 из 83 субъектов Российской Федерации [90]. Расчет заболеваемости по числу впервые выявленных случаев неточен, однако кожные пробы тоже приводят к ошибкам из-за широкого и многократного применения вакцины БЦЖ. «При всех недостатках диагностики туберкулеза в некоторых странах, — приходят к выводу Raviglione и соавт., — число впервые выявленных случаев туберкулеза остается единственным достаточно надежным показателем для оценки заболеваемости» [91].

Рисунок 4 отображает динамику числа случаев туберкулеза среди населения и заключенных за последнее десятилетие. Менее чем за 10 лет при одних и тех же диагностических критериях число случаев туберкулеза среди населения более чем удвоилось, превысив показатели начала 70-х гг. [92]. Еще более заметно возросла заболеваемость туберкулезом среди людей, находящихся в прямом контакте с больными — с 263,4:100 000 в 1985 г. до 702,7:100 000 в 1997 г. (рис. 5) [93]. Такая динамика отражает снижение эффективности всей системы борьбы с туберкулезом, слишком запоздалую диагностику и позднее начало лечения, что продлевает контакт с инфекцией. Удвоение числа случаев туберкулеза среди детей за период с 1986 по 1998 г. — еще одно доказательство распространяющейся эпидемии [94].

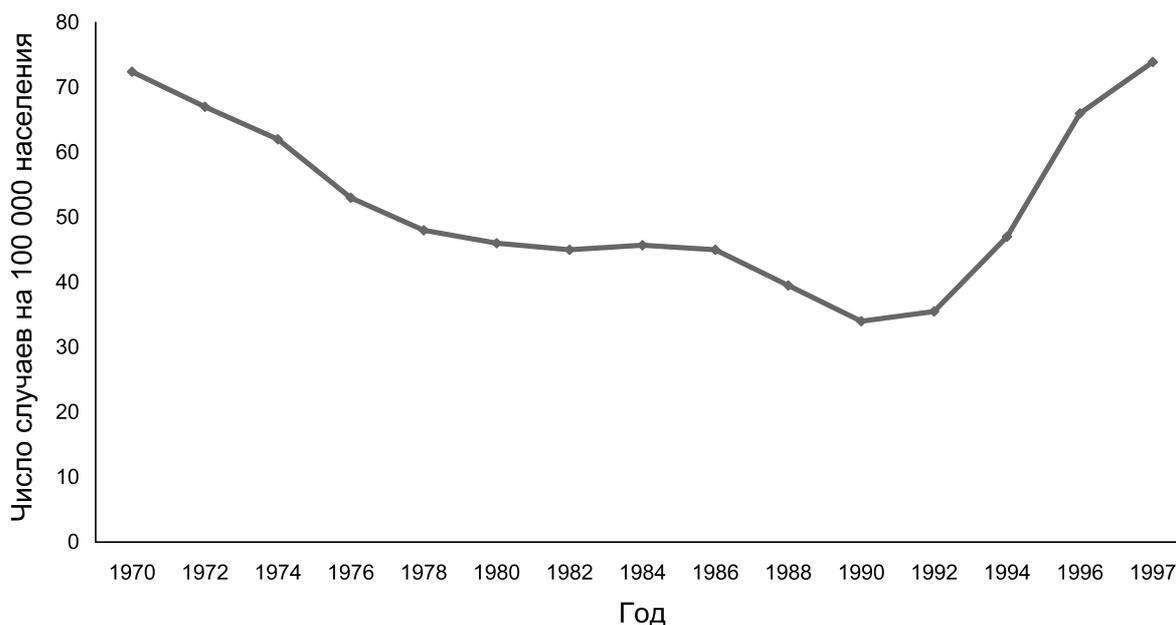


Рисунок 4. Динамика заболеваемости туберкулезом среди населения, 1970—1997 гг.

Несмотря на отсутствие адекватных эпидемиологических исследований, многочисленные публикации подтверждают ту же тенденцию, хотя приводимые результаты не всегда поддаются прямому сравнению. Ниже в табл. 1 приведен полный обзор публикаций по распространенности туберкулеза в России.

Во многих из этих публикаций утверждается, что характер туберкулеза существенно изменился. Хотя за последние полвека туберкулез был болезнью среднего и пожилого возраста [95], в 90-х гг. туберкулез в России начал «молодеть». К 1994 г. в Российской Федерации отмечена самая высокая в Европе смертность от туберкулеза, причем 40% летальных исходов приходится на больных моложе 39 лет [96]. Туберкулез становится болезнью преимущественно молодых, особенно мужчин [97].

Другая особенность смертности от туберкулеза в России — поразительная зависимость от пола (рис. 6). Хотя различия в абсолютных цифрах между больными обоего пола сглаживались по мере роста эффективности программ борьбы с туберкулезом, относительные различия постоянно возрастали, начиная с середины 60-х гг. (рис. 7). Если в 1965 г. по самым грубым оценкам смертность среди мужчин была в 4 раза выше, чем среди женщин, к 90-м гг. это различие стало десятикратным. Смертность от туберкулеза среди больных обоего пола, хотя и с перерыва-

ми, снижалась с 1960 до 1980 гг. — например, она сохранялась постоянной до антиалкогольной кампании 1985 г. и вновь пошла вниз после ее начала. Однако в 90-е гг. смертность резко возросла, и среди мужчин вернулась к уровню 1976 г., а среди женщин — к уровню 1980 г.

Приведенные показатели смертности создают неполное представление о тенденциях в динамике смертности от туберкулеза. Чтобы понять природу этих тенденций, необходимо взглянуть на динамику смертности в различных возрастных категориях. Эти данные показывают, как заметно изменилась сама сущность туберкулеза в России за последние двадцать лет. В 1980 г. смертность среди мужчин была максимальной в возрастной категории 70—74 года. В 80-х гг. смертность больше всего снизилась среди пожилых и лишь в малой степени среди больных моложе 50 лет. С начала 90-х гг. смертность от туберкулеза среди пожилых не изменилась. За тот же период этот показатель вырос почти исключительно за счет удвоения смертности среди больных 20—60 лет. Примечательно, что на рост общей смертности мало повлиял показатель среди молодых больных, так как в 1990 г. их было мало, однако смертность среди юношей 15—19 лет увеличилась в 8 раз, а среди мужчин 20—24 лет — в 6 раз, другими сло-

Таблица 1. Публикации о динамике распространения туберкулеза в России

Регион	Тип исследования	Период	Тенденция	Комментарии
Российская Федерация	Анализ литературных данных	1991—1997	Удвоение смертности	Заболеваемость и смертность от туберкулеза в 1997 г. достигли 73,9 и 16,7:100 000 соответственно; снижение эффективности лечения
Сибирь	Анализ первичной документации	1990—1993	Начиная с 1990—1991 г, рост заболеваемости	Заболеваемость по России выросла с 34,0:100 000 в 1990—1991 гг. до 42,9:100 000 в 1993 г; заболеваемость среди детей тоже растет. Чаще всего заболевают молодые, в возрасте 20—39. В Сибири распространенность туберкулеза 250—300:100 000, заболеваемость — 43—108:100 000. Показатели в Сибири на 20% выше средних показателей по Российской Федерации. С 1990 по 1993 г. смертность от туберкулеза в Российской Федерации выросла с 8,0:100 000 до 12,6:100 000.
Российская Федерация [98]	Анализ литературных данных	1993—1995	Увеличение числа первичных случаев и летальных исходов	Заболеваемость выросла с 37,8 до 55,7:100 000; смертность — с 10,2:100 000 в 1993 г. до 55,7:100 000 в 1995 г.
Северо-запад России (две республики, семь административных округов, общее население — 14 миллионов человек) [99]	Анализ первичной документации	1984—1994	Удвоение смертности	За 1991—1994 гг. заболеваемость выросла на 53,7% (с 25,1 до 38,6:100 000; за тот же период смертность от туберкулеза удвоилась (от 4,4 до 9,2:100 000); и за тот же период доля первичной устойчивости минимум к одному препарату увеличилась с 17% до 24%. Доля первичного ПРТБ выросла с 8,9% (12 из 135) в 1992 г. до 10,4% (27 из 260) в 1994 г. Среди леченных больных туберкулезом легких доля устойчивости к четырем препаратам увеличилась с 2,1% (10 из 281) до 12,8% (99 из 773).
Амурская область, юго-восточная Сибирь, тотчас к северу от Китая [100]	Анализ литературных данных	1990—1995	Увеличение числа первичных случаев и летальных исходов	Заболеваемость выросла с 36,4:100 000 в 1990 г. до 60,6:100 000 в 1994 г. Смертность возросла с 5,3:100 000 в 1990 г. до 113:100 000 в 1994 г. и до 22,2:100 000 в 1995 г.
Калининградская область, самая западная часть, расположенная между Польшей и Литвой [101]	Анализ литературных данных	1992—1995	Увеличение числа первичных случаев	К 1995 г. заболеваемость и смертность от туберкулеза в Калининградской области выросли на 88% и 92%, соответственно. Смертность среди детей увеличилась в 2,2 раза.

вами, в последней группе она вдвое превысила показатели 1965 г.

Динамика смертности от туберкулеза среди женщин примерно схожа, хотя и не столь масштабна. Отмечается такое же снижение смертности среди пожилых и рост смертности

среди молодых женщин, хотя в меньшей степени, чем среди мужчин. Больше всего — в 3 раза — смертность возросла среди женщин в возрасте 40—50 лет.

Динамика смертности от туберкулеза наводит на печальные мысли: хотя смерт-

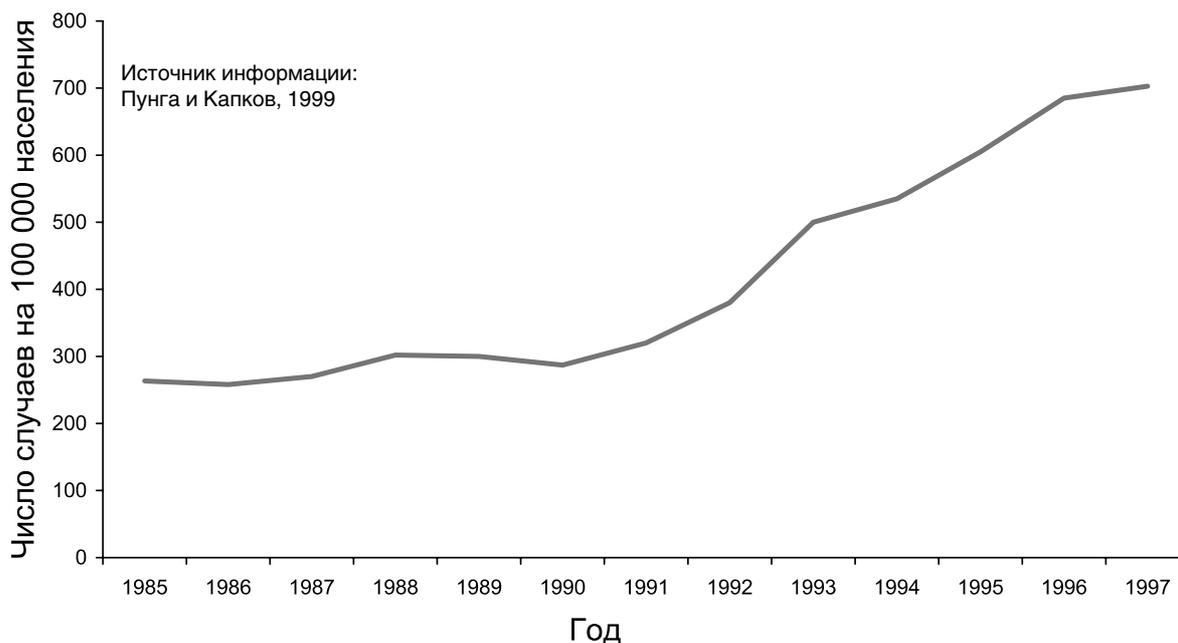


Рисунок 5. Заболеваемость туберкулезом среди лиц, контактирующих с больными, 1985—1997 гг.

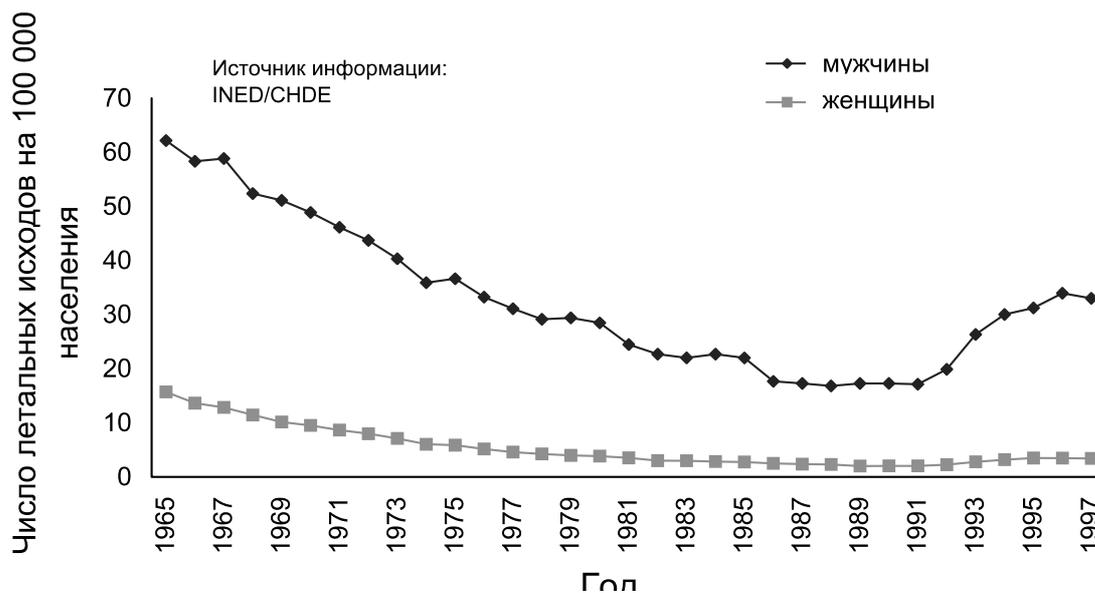


Рисунок 6. Смертность от туберкулеза в зависимости от пола, 1965—1994 гг.

ность в целом по России уменьшается, туберкулез остается одной из немногочисленных причин, которые приводят к росту смертности. Однако есть основания для некоторого оптимизма. Самый быстрый рост смертности отмечался в 1992 и 1994 гг., с тех пор темпы роста смертности замедлились, а за 1996—1997 гг. смертность даже несколько снизилась.

Кратко говоря, хотя смертность от туберкулеза сейчас находится на уровне 1980 г., коренным образом изменилась популяция больных. Из болезни пожилых, как, напри-

мер, в промышленно-развитых странах с низким уровнем заболеваемости, она вновь приобрела те черты, которые были ей присущи до 1950 г., когда начала широко применяться химиотерапия [104]. Однако появилась новая, почти беспрецедентная тенденция — в России смертность от туберкулеза среди мужчин в 10 раз выше, чем среди женщин. Чтобы понять причину всех описанных тенденций и выработать эффективную стратегию, необходимо более подробно изучить тюремные эпидемии.

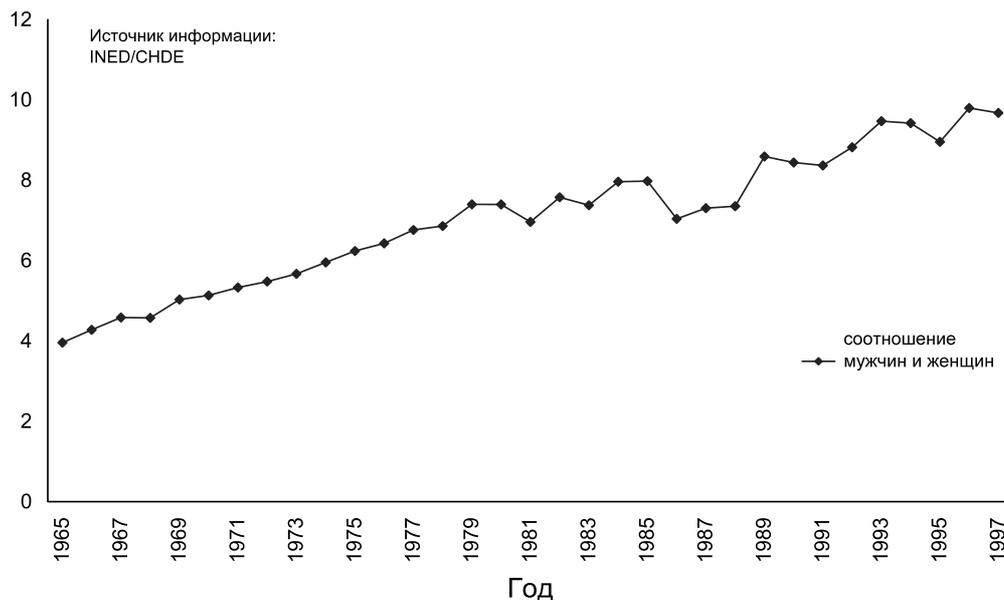


Рисунок 7. Смертность от туберкулеза: соотношение мужчин и женщин, 1965—1997 гг.

2.4 Туберкулез в российских тюрьмах

«Тюремные стены ограничивают свободу людей, но не свободу распространения туберкулеза. Тюрьмы превращаются в рассадник инфекции, который угрожает не только заключенным, но и обслуживающему персоналу, посетителям и жителям из близлежащих населенных пунктов. Неадекватное лечение туберкулеза в тюрьмах увеличивает риск заражения внутри и за пределами тюремных стен, а также вероятность возникновения лекарственной устойчивости. Если не справиться с туберкулезом сейчас, в будущем победа над эпидемией будет стоить огромных усилий и средств. Национальная программа борьбы с туберкулезом должна включать и эффективную борьбу с тюремными эпидемиями»
Всемирная Организация Здравоохранения и Международный Комитет Красного Креста, Рекомендации по борьбе с туберкулезом в исправительных учреждениях, 1998.

«Если не удастся устранить рассадник инфекции — тюремные эпидемии, — к концу следующего десятилетия он породит сотни тысяч случаев активного туберкулеза и миллионы инфицированных. Одновременная эпидемия ВИЧ-инфекции приведет к взрывоопасной вспышке активного туберкулеза среди инфицированных обоими возбудителями. Болезнь выплеснется из России и распространится по всему миру»

Alex Goldfarb и Michael Kimerling, «Отчет для Комиссии Гор—Примаков», 23 марта 1999 г.

Во всем мире заключенные болеют туберкулезом чаще, чем остальные [105—108]. Но нельзя не отметить, что в России новая волна туберкулеза особенно сильно отразилась на заключенных: заболеваемость туберкулезом в российских тюрьмах примерно в 60 раз выше, чем среди остального населения [109]. При этом эпидемия туберкулеза — лишь одна из

проблем российской уголовно-исполнительной системы, которая сталкивается с огромным притоком заключенных. Согласно оценкам, в России и США доля заключенных примерно одинакова. В условиях социально-экономических потрясений Россия начала вырываться вперед; теперь на 100 000 населения приходится

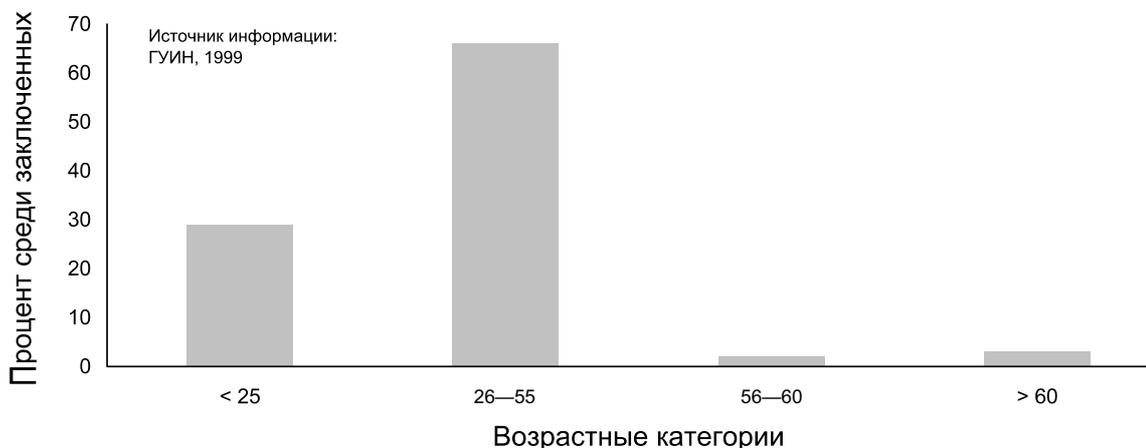


Рисунок 8. Возрастной состав российских заключенных, 1999 г.

до 700, а в некоторых регионах — более 1000 случаев [110—111]. На время подготовки этой публикации в федеральной системе исправительных учреждений, входящей в юрисдикцию Главного управления исполнения наказаний (ГУИН), находилось более 1 000 000 заключенных [112]. Двадцать девять процентов заключенных моложе 25 лет; среди оставшихся большинству 26—55 лет (рис. 8) [113].

Год назад ГУИН из Министерства внутренних дел перешел в ведение Министерства юстиции. Согласно всем отчетам, эта перемена принесла положительные результаты: хотя условия в исправительных учреждениях улучшились мало, а реформа уголовно-исполнительной системы еще предстоит, Министерство юстиции полно решимости справиться с обеими задачами. Кроме того, ГУИН раскрыл некоторые, прежде секретные сведения для заинтересованных лиц.

Каждый год через систему исправительных учреждений в России проходит несколько сотен тысяч человек. Большую долю заключен-

ных обслуживает медицинский персонал Министерства юстиции. Например, в 1998 г. медицинские услуги были оказаны 1,2 миллиона заключенных в 119 тюремных больницах, 189 амбулаториях и 820 изоляторах и медицинских пунктах [114, 115]. На активный туберкулез, в основном с помощью флюорографии (рамка 4), обследуют всех заключенных. Положительные результаты оценивают специалисты тюремной системы здравоохранения, в состав которой входят 800 медпунктов и больничных палат. Но даже подтверждение диагноза не означает, что лечение начинают незамедлительно. Для лечения заключенных создана система из 33 больниц и 55 местных центров — «туберкулезных колоний», но в эти колонии попадают только осужденные [116]. Поскольку медицинское обслуживание заключенных становится все менее эффективным, а следствие подчас занимает больше года [117], некоторые оби-

Рамка 4. ТУБЕРКУЛЕЗ В РОССИЙСКИХ ТЮРЬМАХ

- Свыше 1 000 000 заключенных, примерно у 1 из 10 активный туберкулез
- Медленная диагностика, запоздалое начало лечения
- Большинство случаев вызвано резистентными штаммами
- Минимум 20% случаев ПРТБ
- Переполнение камер способствует передаче инфекции
- Финансирование тюрем сокращается даже при росте числа заключенных
- Отсутствие координации действий в системах тюремного и общего здравоохранения

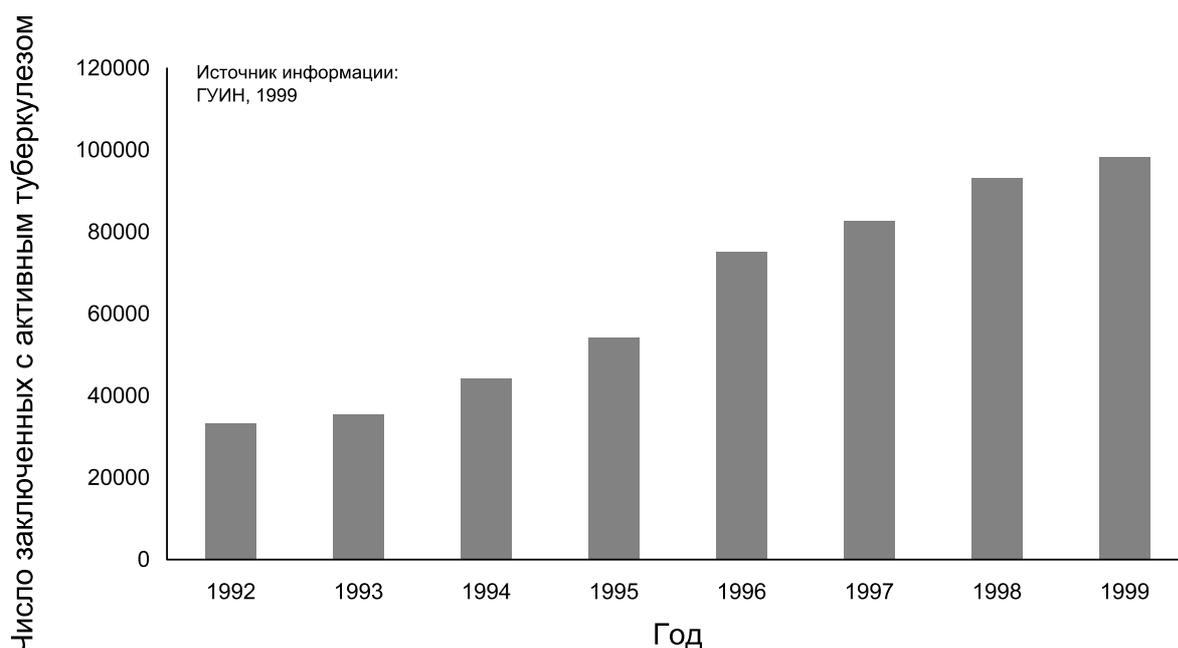


Рисунок 9. Число случаев активного туберкулеза легких среди заключенных, Российская Федерация, 1992—1999 гг.

татели следственных изоляторов медленно угасают от активного туберкулеза, а лечение начинается лишь через несколько месяцев после вынесения приговора [118].

Какова распространенность туберкулеза в российских исправительных учреждениях? Трудно дать точную оценку. Ни диагностика, ни система отчетности не стандартизованы, а переводы и освобождение заключенных еще больше запутывают статистику заболеваемости и бактерионосительства. Более того, усиление требований к отчетности — из-за увеличения заболеваемости — по времени совпало с сокращением бюджетного финансирования, что лишило Министерство юстиции возможности решать новые задачи. Однако все отчеты рисуют одинаковую картину. Во-первых, эпидемии в тюрьмах действительно разрастаются; что доказывает рост заболеваемости во всех федеральных исправительных учреждениях. В 1999 г. активный туберкулез был выявлен более чем у 98 000 заключенных — примерно 10% от их общего числа (рис. 9) [119]. И абсолютные, и относительные показатели указывают на постоянный рост заболеваемости с начала 90-х гг. (рис. 10) [120]. Какую лепту вносит заболеваемость в тюрьмах и колониях в показатели среди всего населения, остается

спорным, однако не приходится сомневаться в том, что выявление, регистрация и лечение большинства случаев туберкулеза совершается внутри системы исправительных учреждений. Кроме того, в этих учреждениях обязательно происходит передача инфекции. Еще больше тревожит тот факт, что большую долю эпидемий вызывают резистентные микобактерии туберкулеза. По данным, полученным из некоторых тюрем, минимум 29% больных страдает полирезистентным туберкулезом (ПРТБ); среди населения эта форма составляет 4—10% первичных случаев [121, 122]. У многих больных возбудители резистентны к одному или нескольким препаратам первого ряда, и лишь у малой доли возбудители чувствительны ко всем препаратам.

Каковы причины распространения туберкулеза в российских тюрьмах? Какую роль играют упомянутые выше клапаны, через которые просачивается ПРТБ? Точные цифры распространенности туберкулеза в исправительных учреждениях еще не известны, хотя в следственные изоляторы поступает множество заключенных с открытыми формами туберкулеза (рис. 11). Однако ясно, что многие

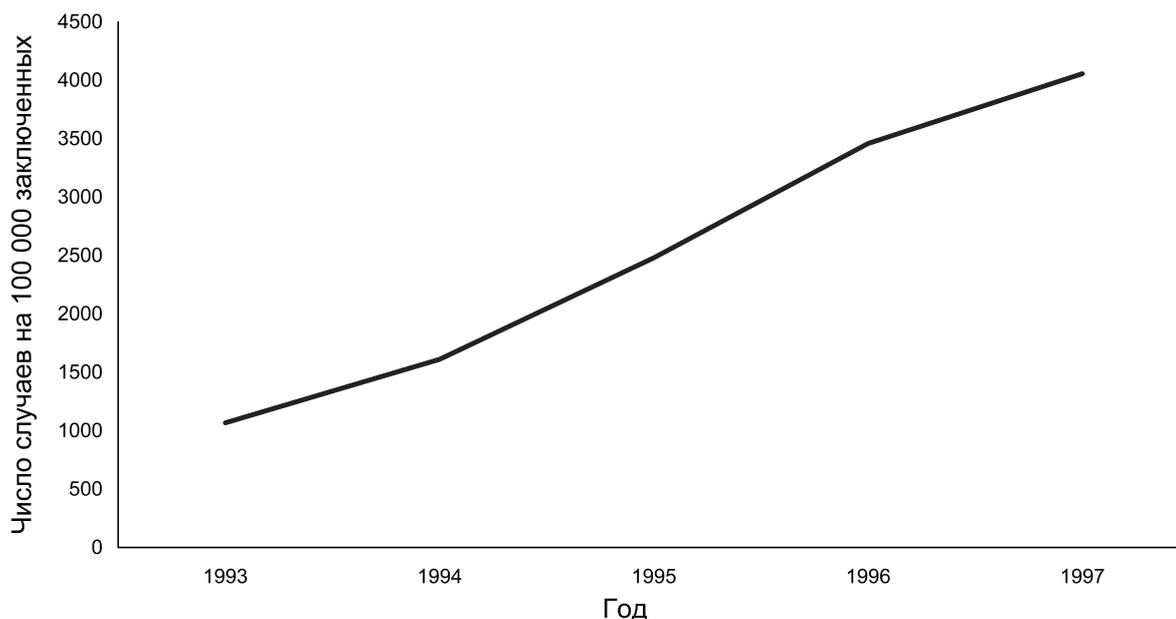


Рисунок 10. Заболеваемость туберкулезом легких среди заключенных, Российская Федерация, 1993—1997 гг.

обитатели следственных изоляторов заражаются еще до приговора. Из-за жутких условий следственные изоляторы — переполненные и грязные — российские чиновники и правозащитники сравнивают с «камерами пыток» [123, 124]. Чтобы как-то оправдаться, самые изворотливые начальники тюрем напоминают своим оппонентам, что мелкие преступления резко участились из-за распада советской экономической системы. По словам одного из них, «чтобы прокормиться, люди сейчас вынуждены воровать» [125]. Волна заключенных, совершивших нетяжкие преступления, захлестнула систему исправительных учреждений как раз в то время, когда «реструктуризация экономики», спланированная с участием западных экономистов, урезала расходы на медицинское обслуживание заключенных [126]. В 1999 г. на обслуживание 1,03 миллионов заключенных выделено 499,42 миллиона рублей [127], что, с учетом широких колебаний курса рубля [128], эквивалентно 1,73—4,45 долларов США на одного заключенного. По мнению чиновников ГУИН, такие суммы на 30% меньше прожиточного минимума [129]. Однако даже эти средства получены не были: в 1999 г. в исправительные учреждения поступило менее 50% средств, предусмотренных бюджетом [130]. Почему российская уголовно-исполнитель-

ная система не может справиться с эпидемией ПРТБ, когда число жертв исчисляется десятками тысяч, становится понятным, если вспомнить, сколько средств было выделено на ликвидацию эпидемии ПРТБ в Нью-Йорке: за 1989—1994 гг. на лечение примерно 3 800 больных ПРТБ и профилактику дальнейшего распространения инфекции израсходовано свыше 1 миллиарда долларов США [131, 132].

Сокращение средств и ужасные бытовые условия очень способствовали быстрому распространению туберкулеза и лекарственной устойчивости. Из-за грязи, недосыпания, недоедания и сопутствующих болезней латентная инфекция быстро превращалась в активную [133]. Дефицит препаратов сначала привел к приобретенному ПРТБ, а затем к распространению резистентных штаммов. На тот момент, когда готовилась эта глава, исходя из опыта Нью-Йорка [134], нетрудно предсказать, что в разгар тюремной эпидемии в большинстве случаев ПРТБ будет первичным. Генотипирование возбудителей ПРТБ у сибирских заключенных подтвердило распространение эпидемии внутри колонии: «В Мариинске у заключенных, больных туберкулезом с

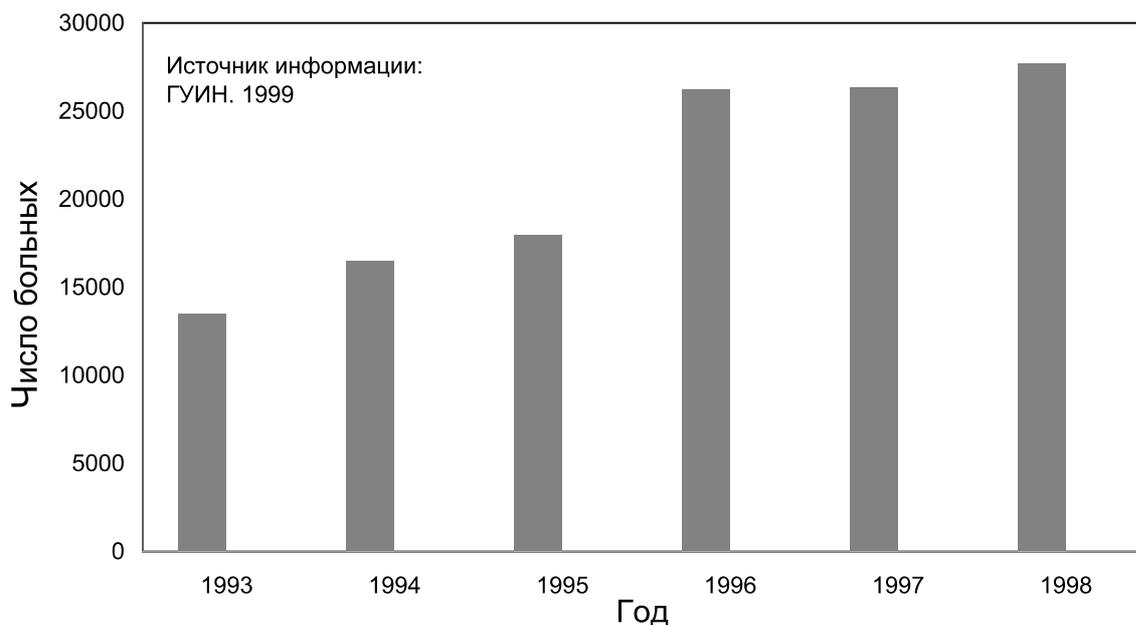


Рисунок 11. Число случаев активного туберкулеза среди заключенных следственных изоляторов, Российская Федерация, 1992—1999 гг.

первичной и приобретенной полирезистентностью, штаммы имеют одинаковый профиль полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. Вероятнее всего, вновь прибывшие заключенные заразились резистентными штаммами в исправительном учреждении с развитием первичного ПРТБ» [135]. Из опыта Нью-Йорка следует и другой вывод: одновременное вторжение ВИЧ-инфекции в среду заключенных еще больше ускоряет заражение полирезистентными штаммами микобактерии туберкулеза. Механизм разрастания тюремной эпидемии туберкулеза и дальнейшее осложнение ситуации за счет появления лекарственной устойчивости исследованы ниже.

А. Распространение туберкулеза в системе исправительных учреждений

Распространенность туберкулеза в российской системе исправительных учреждений всегда была высокой, но за последние 8 лет, как отмечено выше, резко увеличилась. Еще в 1993 г. в отчетах чиновников уголовно-исполнительной системы фигурировало 40 000 случаев активного туберкулеза в год. На 1 августа 1999 г. среди заключенных зарегистрирован 98 261 случай туберкулеза легких (рис. 9) [136]. Трудно выяснить, в каких именно регионах началась тюремная эпидемия, но совершенно ясно, что она уже вышла

далеко за их пределы. Из разных мест поступают сведения о чрезвычайно высокой заболеваемости и смертности от туберкулеза в следственных изоляторах и колониях. Конечно, число заключенных быстро растет, но число первичных случаев растет еще быстрее, что свидетельствует о быстром разрастании эпидемии во всей системе.

Распространенность туберкулеза среди заключенных — до 7 000:100 000 [137] — явление, беспрецедентное для России, но характерное для развивающихся стран. Исходя из цифр, приведенных выше, можно утверждать, что во многих следственных изоляторах в каждой камере сидит хотя бы один больной с активным туберкулезом легких. Меры, направленные на профилактику инфекции — явно неадекватные в разрушенной советской инфраструктуре, — и вовсе стали бесполезными в тесных, переполненных камерах. Даже достаточная вентиляция и ультрафиолетовое облучение вряд ли оказались бы неэффективными при постоянном контакте с высокими концентрациями возбудителей. Многие тюремные врачи и международные наблюдатели признают, что большинство заключенных — вплоть до 80%, по мнению Нью-Йоркского Института Здраво-

охранения, — инфицированы покоящимися, но жизнеспособными микобактериями туберкулеза [138]. В то же самое время увеличилось число случаев активного туберкулеза среди персонала исправительных учреждений — с 285 в 1995 г. до 428 в 1997 г. (рис. 12).

Б. Уменьшается процент излечения, смертность растет

В то время, как заболеваемость туберкулезом в исправительных учреждениях достигла чрезвычайно высоких цифр, тюремная система здравоохранения оказалась неспособной излечивать больных с активным туберкулезом — даже при своевременной диагностике и переводе в туберкулезные колонии. Смертность, в частности, повышается из-за дефицита препаратов, отсутствия материалов и недостатка питания (рис. 13).

В настоящее время смертность от туберкулеза среди заключенных столь же высока, как в беднейших странах мира. Помимо названных выше причин, свой вклад вносит и лекарственная устойчивость (обсуждается ниже). Хотя подчеркивают и роль сопутствующих заболеваний, маловероятно, что они послужили бы причиной смерти у молодых мужчин с туберкулезом, за исключением ВИЧ-инфицированных. Не удивительно, что резкий рост смертности в исправительных учреждениях, как отмечено выше, повлиял на общие показатели смертности среди мужчин 20—60 лет, так как в тюрьмах и колониях преобладает именно эта возрастная категория.

В. У большинства заключенных с активным туберкулезом — резистентная форма

Если во многих тюрьмах до 25% больных с активным туберкулезом имеют ПРТБ, без препаратов второго ряда больных излечить часто не удается, даже при достаточном запасе препаратов первого ряда. Тюремный медицинский персонал считает причиной неизлеченных случаев лекарственную устойчивость, что подтверждается все новыми доказательствами [139]. В одной сибирской колонии среди больных с открытой формой туберкулеза после внедрения программы DOTS (directly observed treatment, short-course — короткие курсы химиотерапии под наблюдением медперсонала) про-

цент излечения не увеличился: когда эффективность лечения оценили по результатам бактериоскопии, оказалось, что после 8-месячного курса лечения, включающего 5 препаратов, улучшение наступило лишь у 46% [140]. Посев и исследование чувствительности возбудителей у больных из другой группы с резистентным заболеванием в 90% случаев выявили ПРТБ [141].

По всей вероятности, в других сибирских тюрьмах исход будет столь же неуспешным, если больных с открытыми формами туберкулеза лечить только короткими курсами химиотерапии. Например, в томской тюрьме распространенность туберкулеза к 1997 г. достигла 3 000:100 000 [142, 143]. Но в то время еще не было известно, что большинство случаев вызвано резистентными штаммами микобактерий туберкулеза. Более поздние данные 1998 г. показывают, что лишь 54 случая из 212 оказались первичными — т. е. ранее нелеченными (рис. 14). Более чем у четверти больных выявили ПРТБ, что в 5 раз больше показателя, заложенного в программе PHRI. Оставшихся из 212 больных разделили на две группы: первой группе было показано повторное лечение; во вторую отнесли хронические случаи. Во второй группе не было выделено ни одного штамма, чувствительного ко всем препаратам. Совершенно ясно, что у большинства заключенных с активным туберкулезом легких заболевание полирезистентно, и маловероятно, что любой терапевтический режим, включающий только препараты первого ряда, будет эффективным.

У заключенных из других колоний на территории бывшего Советского Союза распространенность ПРТБ так же высока, и применение эмпирического лечения способствует возникновению лекарственной устойчивости [144, 145]. Динамика разрастающейся эпидемии резистентного туберкулеза стала предметом многочисленных дебатов. Почему лекарственная устойчивость так быстро распространяется? Хотя предполагались разные причины, становится все более понятным, что участвует несколько факторов. Например, неверно утверждение о том, что причина ПРТБ — монотерапия, назначенная тюремными врачами, так

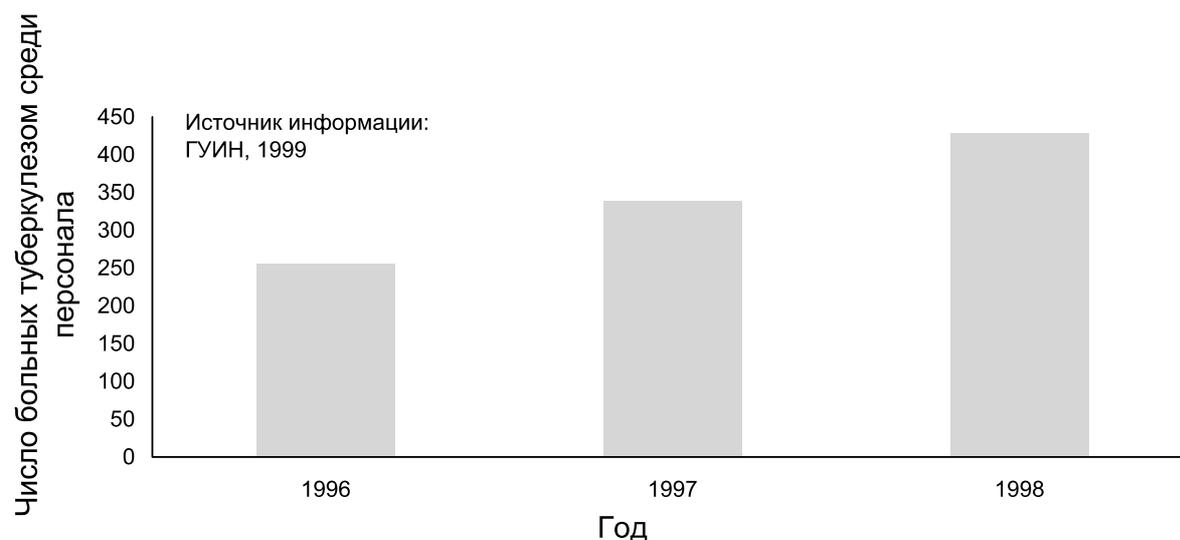


Рисунок 12. Число случаев туберкулеза среди персонала исправительных учреждений, Российская Федерация, 1996—1998 гг.

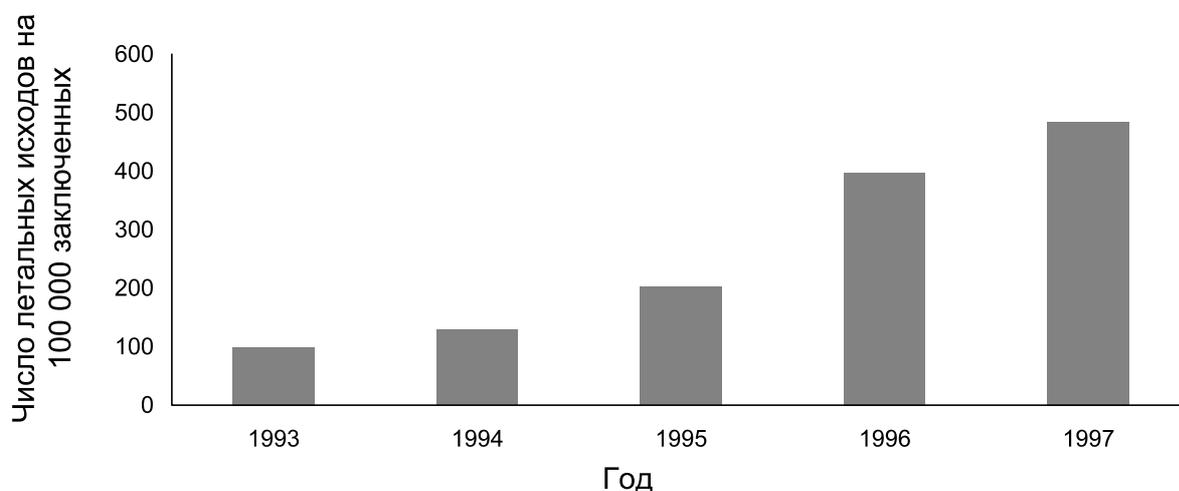
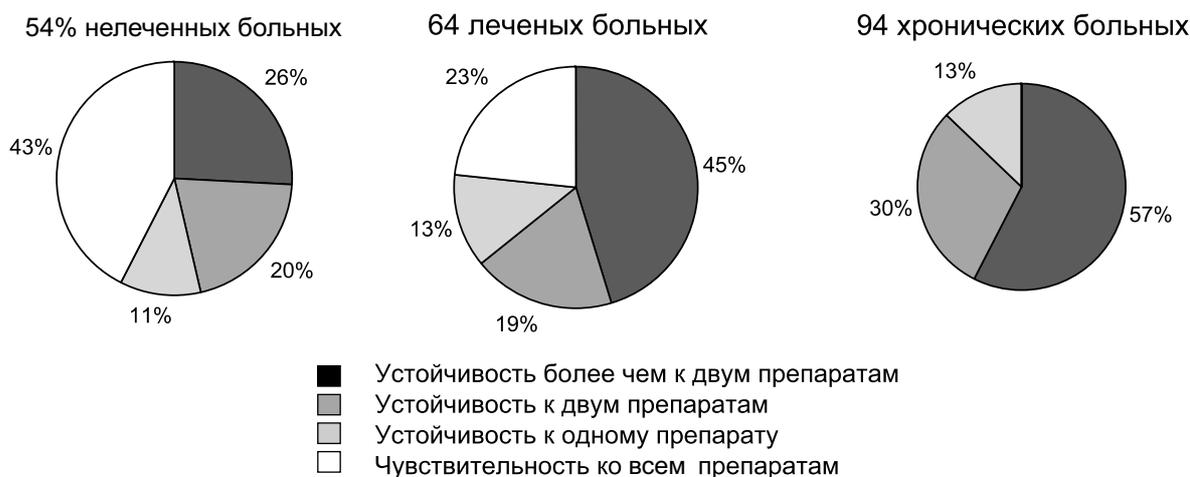


Рисунок 13. Смертность от туберкулеза среди заключенных, 1993—1997 гг.

как в этом случае у микобактерий туберкулеза, чувствительным ко всем препаратам, возникает устойчивость только к одному. Так же неверно считать, что большинство — и даже меньшинство — заключенных отказываются от лечения. Также маловероятно, что широкое применение коротких курсов химиотерапии не приводит к распространению лекарственной устойчивости [146]. До сих пор остаются открытыми многие клапа-

ны, и все они способствуют эпидемии ПРТБ (рамка 5).

Хотя немалую роль играют образ жизни и привычки заключенных и охранников, основная причина роста заболеваемости туберкулезом в тюрьмах — беспрепятственное распространение микобактерий туберкулеза. Как уже отмечалось, заражение часто происходит уже в следственном изоляторе. Когда у заключен-



Источник информации:

Полковник Сергей Мишустин, старший офицер медицинской службы, сеть колоний в Томской области

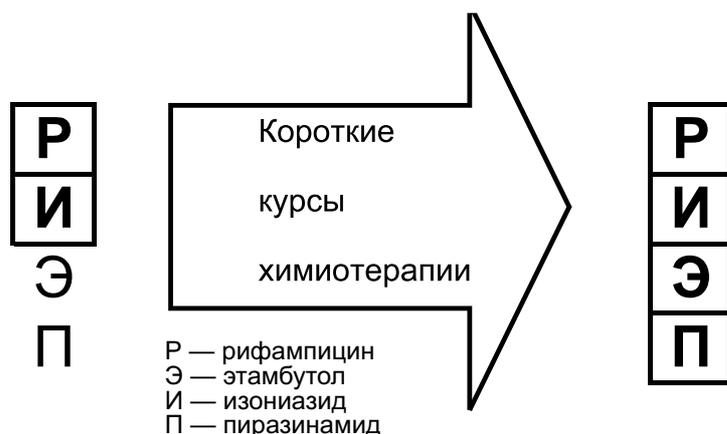
Рисунок 14. Лекарственная устойчивость среди заключенных, Томская область, 1998 г.

ных ухудшается самочувствие, а также при выявлении активного туберкулеза сами заключенные, их родственники, охранники и медицинские работники пытаются организовать лечение. Если лечение прерывают, возникает приобретенная лекарственная устойчивость. Кроме того, короткие курсы химиотерапии, даже правильно проведенные, могут усилить исходную лекарственную устойчивость. На фоне устойчивости к препаратам первого ряда — не только изониазиду и рифампицину, но и стрептомицину, этамбутолу и пипразинамиду — короткие курсы химиотерапии ее только усиливают. Например (рис. 15), при устойчивости к двум препаратам DOTS может добавить устойчивость еще к двум. Появляется все больше доказа-

тельств — из исследований чувствительности серийных образцов одного и того же больного и исследований полиморфизма длин рестрикционных фрагментов, — что в тюрьмах дело обстоит именно так [147, 148]. Если большинство первичных случаев — ПРТБ, повторное лечение пятью препаратами равносильно добавлению одного нового — как правило, стрептомицина — к неэффективному режиму. Весьма вероятно, что в России микобактерии туберкулеза резистентны к стрептомицину, поэтому именно этот препарат оказывается самым бесполезным в эмпирическом лечении. Независимо от чувствительности к стрептомицину, такие «усиленные» режимы тоже

РАМКА 5. ПРТБ В ТЮРЬМАХ: ТЕОРИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ КЛАПАНОВ

- Частое заражение во время предварительного заключения
- Лекарственная устойчивость из-за перерывов в лечении или вынужденной монотерапии
- Резистентными штаммами заражаются еще в следственных изоляторах
- Из-за плохих условий в тюрьмах первичные случаи туберкулеза часто прогрессируют
- Больные с резистентным туберкулезом продолжают выделять возбудитель и остаются заразными даже после начального лечения препаратами первого ряда
- Распространение туберкулеза в тюрьмах можно остановить только с помощью препаратов второго ряда



На рисунке буквами в рамках обозначена устойчивость к данному препарату, а буквами вне рамок — чувствительность
Источник информации:
Farmer, Bayona, Veserra и соавт., 1998a

Рисунок 15. Эффект усиления, вызванный короткими курсами химиотерапии

обречены на частые неудачи, как обсуждается в разделе 2.6.

Эффект усиления лекарственной устойчивости, вызванный короткими курсами химиотерапии, отражается на клинических, эпидемиологических и экономических факторах. С клинической точки зрения, больного сложнее излечить по двум причинам: во-первых, самые эффективные препараты первого ряда становятся бесполезными; во-вторых, быстро прогрессирует деструкция легочной паренхимы. Таким образом, неадекватные короткие курсы химиотерапии вдвое ускоряют патологический процесс.

С эпидемиологической точки зрения, эффект усиления быстро превращает эпидемию туберкулеза, резистентного к двум препаратам, в эпидемию туберкулеза, резистентного уже к пяти препаратам, что приводит к печальным исходам и подвергает огромному риску заключенных, охранников и родственников. Если плохое питание и сопутствующие болезни, в том числе ВИЧ-инфекция, ускоряют активацию латентной инфекции, вызванной высокорезистентными штаммами, обязательно возникает эпидемия ПРТБ, особенно в переполненных и плохо вентилируемых камерах. Наконец, из-за эффекта усиления, вызванного короткими курсами химиотерапии, на ликвидацию эпидемии туберкулеза требуется намного больше средств. В предыдущем исследовании мы

подсчитали разницу между стоимостью лечения двух типов ПРТБ среди горожан в Перу: первый тип был резистентен к изониазиду и рифампицину, второй тип возник из-за эффекта усиления [149]. В то время, когда проводилось исследование, стоимость 18-месячного курса лечения туберкулеза, резистентного к двум препаратам, составляла всего 227 долларов США, а стоимость лечения туберкулеза, резистентного к пяти препаратам, — уже 8 593 доллара США при такой же длительности курса. Исходя из этих цифр и предполагаемой заболеваемости ПРТБ в одной западносибирской тюрьме в 1999 г., мы подсчитали, что разница между затратами на лечение будет громадной: лечение 600 больных с ПРТБ [150] до и после эффекта усиления стоило бы 166 200 и 5 155 800 долларов соответственно.

Какова цена усиления лекарственной устойчивости на федеральном уровне, если стоимость лечения одного больного с ПРТБ определяется количеством противотуберкулезных препаратов, утративших эффективность? Искомая величина будет равна произведению этой стоимости на число случаев ПРТБ в Российской Федерации за год.

В 1997 г. число первичных случаев туберкулеза среди населения составляло

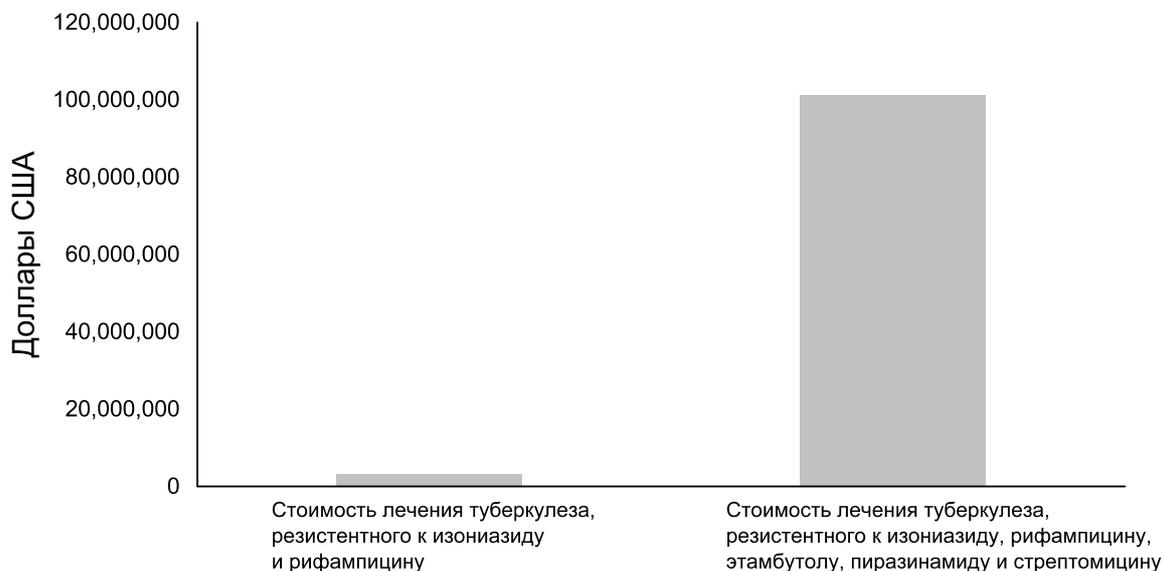


Рисунок 16. Разность в стоимости лечения туберкулеза, резистентного к пяти или двум препаратам, Российская Федерация, 1997 г.

108 166 [151], а среди заключенных — 82 600 [152] — всего 190 766 больных. Как уже отмечалось, многие больные страдают закрытыми формами туберкулеза, у других диагноз активного туберкулеза не подтвержден, согласно международным критериям. В последнем отчете ВОЗ предполагается, что в том же году на открытые формы туберкулеза приходилось 45,2% [153]. Если предположить, однако, что 5% открытых формы среди населения и 25% открытых форм среди заключенных по сути есть ПРТБ, это значит, что в 1997 г. число больных с ПРТБ составляло 11 778. Используя уже упомянутую стоимость, сравним годовую стоимость лечения этого числа больных в двух разных ситуациях (рис. 16): при устойчивости к двум препаратам лечение будет стоить 3 262 603 долларов в год, к пяти препаратам — 101 211 375 долларов в год. Не следует забывать, что бактериоскопия дает ложноотрицательные результаты, поэтому приводит к заниженной распространенности активного туберкулеза, а это значит, что и полученные величины тоже занижены.

Г. Медицинское обслуживание после освобождения

Заключенного, чей срок истек до завершения противотуберкулезной терапии, освобождают, и дальнейшей помощи в местных медицинских учреждениях он не получает. По последним оценкам Министерства юстиции, за помощью обращается лишь 60—70% бывших заключенных. В противотуберкулезных учреждениях тоже катастрофически не хватает препаратов, и из разговоров с больными и медицинскими работниками ясно, что, по крайней мере неофициально, введена оплата за услуги. В такой ситуации бывшим заключенным — большинство которых не имеют работы — надеяться не на что. В итоге, после освобождения лечение становится невозможным из-за неправильной системы направления больных для получения специализированной помощи и низкого качества обслуживания, даже если больные направлены по нужному адресу. Результат все-

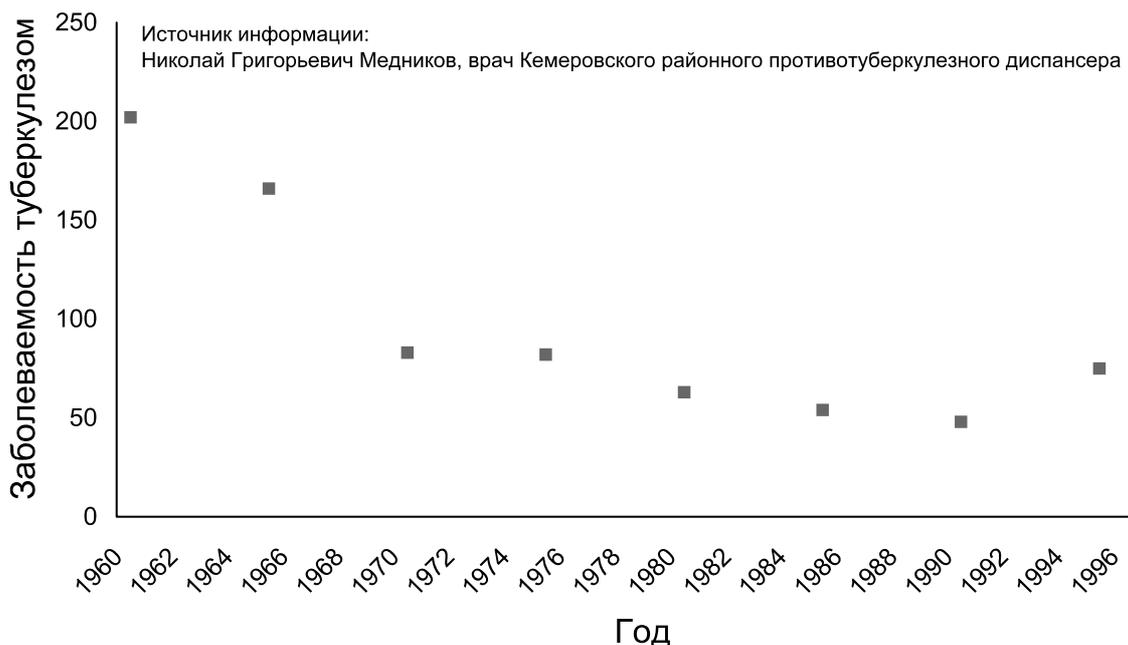
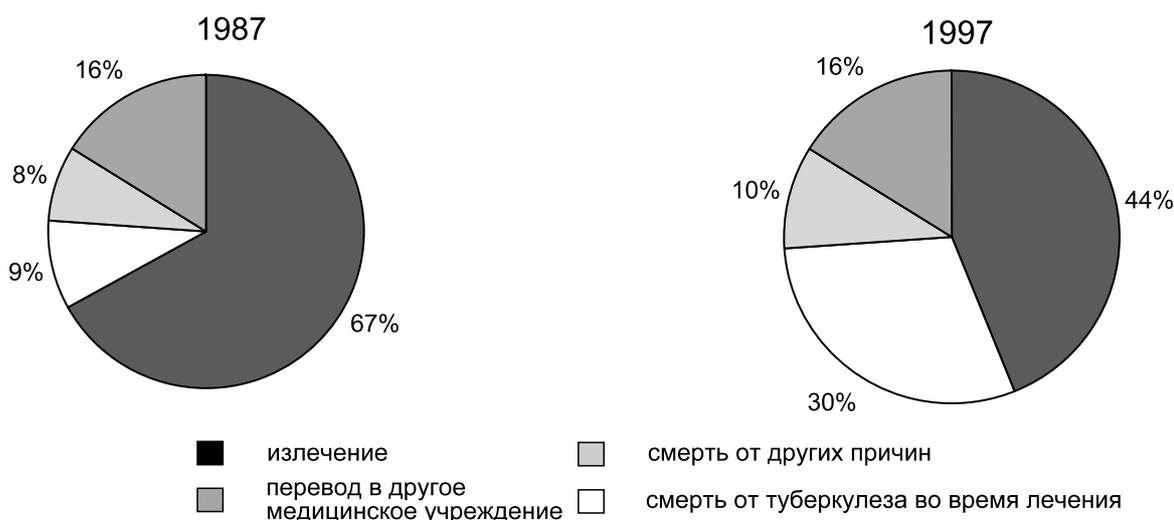


Рисунок 17. Заболеваемость туберкулезом в Западной Сибири, 1960—1997 гг.

гда один и тот же: распространение среди населения резистентных штаммов, уже вызвавших тюремные эпидемии. Например, из одной западносибирской тюрьмы уже освобождено более 300 заключенных с хроническим туберкулезом в открытой форме [154]. У всех этих больных (в большинстве случаев с ПРТБ) DOTS с применением препаратов первого ряда оказалась неэффективной. Если экстраполировать эти данные на всю Российскую Федерацию, складывается мрачная картина. Каждый год из российских тюрем выходит 300 000 заключенных — 80% из них инфицировано, а 10% страдает активным туберкулезом [155]. После освобождения лечение прекращается, и больные остаются заразными. До настоящего времени практически ничего не сделано, чтобы облегчить доступ к медицинской помощи бывшим заключенным или защитить их родственников и близких от опасного контакта. Хотя Министерство юстиции планировало улучшить медицинское обслуживание бывших заключенных в сотрудничестве с органами здравоохранения, в настоящее время эти планы неосуществимы из-за недостатка средств.

Д. Тюремные эпидемии ПРТБ вы- плеснулись за пределы исправительных учреждений

Распространение резистентных штаммов среди населения — это вполне реальное явление в современной России. Если заключенных освобождают с активным туберкулезом, а из-за неэффективности лечения продолжается бактериовыделение, само собой разумеется, что резистентные штаммы микобактерии туберкулеза будут распространяться среди заключенных и персонала. Неудивительно, что несколько лет назад тюремное заключение и контакт с заключенными отнесли к факторам риска ПРТБ: «В Российской Федерации, по данным программ борьбы с туберкулезом, известно, что большая доля больных — бывшие заключенные, а тюремное заключение — главный фактор риска ПРТБ» [156]. Еще в 1993 г. отмечены различия заболеваемости туберкулеза в разных категориях населения. Дробниевский и соавт. сообщили, что заболеваемость туберкулезом среди медицинского персонала противо-



Источник информации:

Николай Григорьевич Медников, врач Кемеровского районного противотуберкулезного диспансера

Рисунок 18. Динамика исходов лечения туберкулеза среди населения, Кемеровская область, 1987 и 1997 гг.

туберкулезных учреждений составляла 295:100 000, а среди населения в целом — 42,9:100 000; в то же время среди заключенных этот показатель был равен 820:100 000 [157]. С тех пор положение дел значительно ухудшилось. Туберкулез особенно быстро распространяется среди населения, проживающего в местах сосредоточения тюрем и колоний, как, например, в Западной Сибири, где на 100 000 населения приходится 1 000 заключенных. Как видно на рис. 17, число случаев туберкулеза в этом регионе за последние несколько лет резко возросло. Например, в Кемеровской области, быстрый рост заболеваемости туберкулезом еще раз доказывает, как тюремные эпидемии влияют на заболеваемость среди населения, ведь почти каждый третий больной — это бывший заключенный [158]. Наконец, после заключенных по заболеваемости туберкулезом следуют охранники и другие лица, находящиеся в контакте с больными [159].

Рост смертности от туберкулеза среди окрестного населения тоже можно объяснить близостью тюрем и колоний, где высока заболеваемость туберкулезом. Данные о том, что с 1987 по 1997 гг. одновременно со стремительным ростом заболеваемости туберку-

лезом процент излечения упал уже с низкого уровня — 67% — до совсем обескураживающей цифры — 44%, не только сам по себе тревожный факт, но и доказательство роли лекарственной устойчивости в неблагоприятных исходах (рис. 18). Смертность среди леченных больных выросла с 9 до 30%. В то же самое время смертность от других причин во время лечения и доля отказов от лечения оставались постоянными. Примерно так же обстоит дело по всей России, а в отдельных регионах отмечается быстрый рост устойчивости к препаратам первого ряда.

Как обсуждалось в разделе 2.6, на динамику и исход тюремных эпидемий ПРТБ серьезно повлияет вторжение ВИЧ-инфекции. До сегодняшнего дня это губительное сочетание щадило Россию. Но период благополучия близится к концу: «Мы были уверены в том, что рано или поздно ВИЧ-инфекция распространится в России в огромных масштабах, — отметил Валентин Покровский, Президент Российской Академии медицинских наук. — К сожалению, эпидемия вот-вот разразится» [160].

2.5 Транснациональные случаи: неизбежное будущее?

«Туберкулез остается проблемой всего человечества, а усиленная миграция из регионов с высокой заболеваемостью в благополучные непременно изменит картину эпидемиологии туберкулеза в промышленно-развитых странах. Это уже очевидно в некоторых западноевропейских государствах, где более половины случаев туберкулеза приходится на иностранных граждан, часто выходцев из Восточной Европы. Таким образом, усиление борьбы с туберкулезом в Европе и бывшем СССР должно положительно повлиять на ситуацию во всей Европе и приблизить ликвидацию туберкулеза в странах—участницах программ по борьбе с туберкулезом»

Raviglione, Rieder, Styblo и соавт. «Динамика туберкулеза в Восточной Европе и бывшем СССР», 1994

«Если западный мир не выделит средств на борьбу с туберкулезом в России, через два—три года эта проблема станет его собственной и обойдется в миллиарды долларов»

Полковник Михаил Перин, начальник медицинского отдела, Москва, ноябрь 1998 г.

Нет ничего необычного в том, что заболеваемость туберкулезом вокруг тюрем возрастает. Ни тюремные стены, ни административные санитарные кордоны не в состоянии остановить микобактерии туберкулеза. Как следует из естественного течения латентной и активной инфекции, при миграции населения инфекция, приобретенная в одном месте, выльется в активную форму вдали от очага первичной инфекции, где и будет поставлен диагноз и начато лечение. Другими словами, вспышки туберкулеза редко ограничиваются определенной территорией, а скорость распространения инфекции определяется миграцией населения и сроками начала правильного лечения [161].

ПРТБ особенно легко «путешествует» на далекие расстояния. Лекарственная устойчивость затрудняет диагностику и подбор эффективного лечения. Во всем мире большинство открытых форм туберкулеза лечат эмпирически короткими курсами, включающими изониазид, рифампицин и другие препараты первого ряда. Но при ПРТБ такое лечение неэффективно. Следовательно, логично ожидать, что *больные с ПРТБ остаются за разными дольше, чем больные туберкулезом, вызванным чувствительными штаммами.*

Больные с открытыми формами туберкулеза легких могут путешествовать, одновременно распространяя инфекцию, пока сохраняется бактериовыделение. Доказательство тому — «транснациональные» случаи

ПРТБ — приобретенные в одной стране, выявленные и леченные в другой. Во всех соседних с Россией странах отмечены случаи туберкулеза среди эмигрантов или туристов. В странах Балтии эпидемиология лекарственной устойчивости мало отличается от российской, поэтому трудно говорить о транснациональных случаях — скорее, это одна и та же эпидемия. Однако в Европе рост заболеваемости туберкулеза, вероятно, объясняется новой волной туберкулеза в странах бывшего СССР [162]. При этом большая доля случаев приходится на резистентный туберкулез. Например, в Германии в 1995 г. проведено исследование, которое выявило, что 62,5% резистентных случаев, «подаренных» странами бывшего СССР, устойчивы более чем к четырем препаратам. Авторы делают вывод, что «резистентные микобактерии туберкулеза скорее всего появились в Германии вместе с иммигрантами — выходцами из бывшего СССР, что играет важную роль в появлении резистентного туберкулеза в Германии» [163].

В эпоху воздушного сообщения не столь важна географическая близость, сколько миграция населения. В Израиле, например, среди выходцев из бывшего СССР выявляют наибольшую долю ПРТБ. В 70—80-х гг. заболеваемость туберкулезом в Израиле упала до

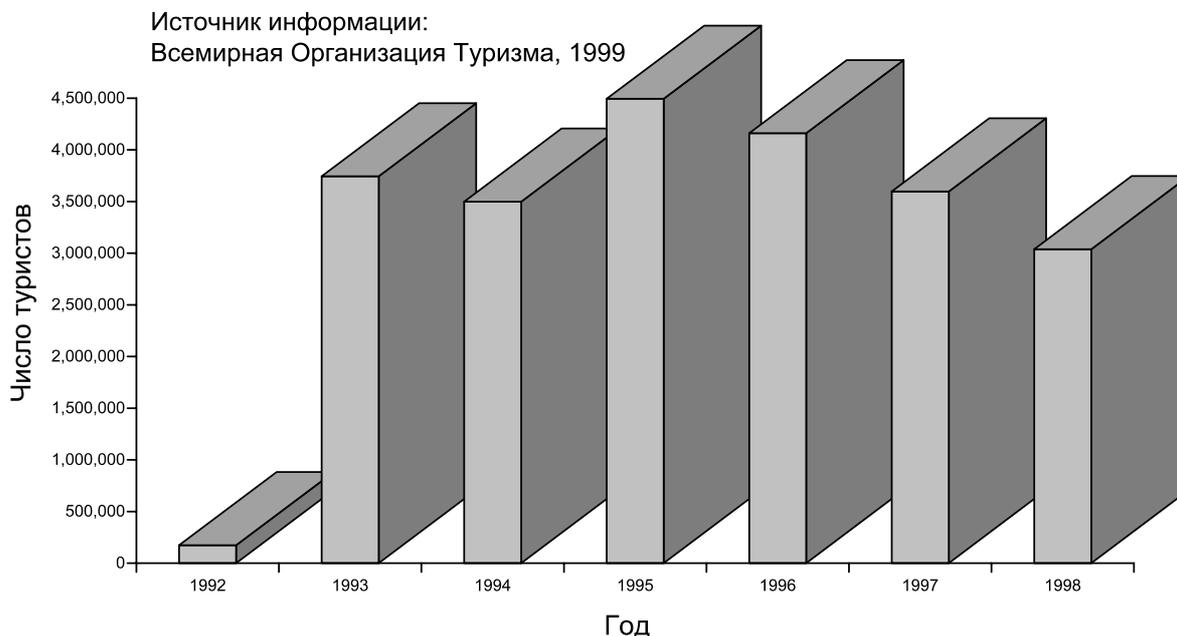


Рисунок 19. Путешествия из Российской Федерации в Европу, 1992—1998 гг.

4:100 000 — одной из самых низких в мире [164]. Однако начиная с 1990 г. заболеваемость первичным туберкулезом пошла вверх и достигла 10:100 000 [165]. Этот рост совпал с приездом выходцев из Эфиопии и бывшего СССР. За последние годы заболеваемость ПРТБ тоже резко увеличилась: с 1983 по 1992 г. самая большая доля — 37,3%, чрезвычайно высокий показатель, — выявлена у выходцев из бывшего СССР [166].

В США — другой излюбленной стране для эмиграции советских граждан и россиян — тоже выявлены транснациональные случаи резистентного туберкулеза. Один пример — 33-летний выходец из Украины прилетел в Нью-Йорк из Парижа за 9 часов. Через несколько дней в округе Эри, штат Пенсильвания, у него выявили активный туберкулез легких. При исследовании чувствительности возбудитель оказался резистентным к шести противотуберкулезным средствам, включая препараты второго ряда. Кожные пробы у пассажиров, летевших тем же рейсом, выявили положительные реакции в 13 случаях [167]. На рис. 19 графически представлено, как выросло число поездок россиян во все европейские страны; на рис. 20 видно, что россияне все чаще пред-

почитают посещать страны Западной Европы. Эти цифры, взятые из официальной статистики по туризму, конечно, не отражают истинное движение населения между этими регионами, так как многие граждане, пересекающие границы, к туристам не относятся. В Балтийском регионе число поездок из Санкт-Петербурга в соседние страны, по оценкам на 1995 г., превышают три миллиона в год [168].

Важный метод, который помогает понять динамику распространения транснациональных случаев туберкулеза, — полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ), или генотипирование. Когда в 1996 г. Vifani и соавт. охарактеризовали полирезистентные микобактерии туберкулеза, выделенные у жителей Нью-Йорка, 273 возбудителя (259 из которых были резистентны к четырем или более противотуберкулезным препаратам) имели молекулярное сходство с возбудителями, выделенными у жителей Атланты, Джорджии, Майами, Флориды и Денвера, штат Колорадо [169]. Авторы придерживаются мнения, что полирезистентный фенотип эти возбудители уна-

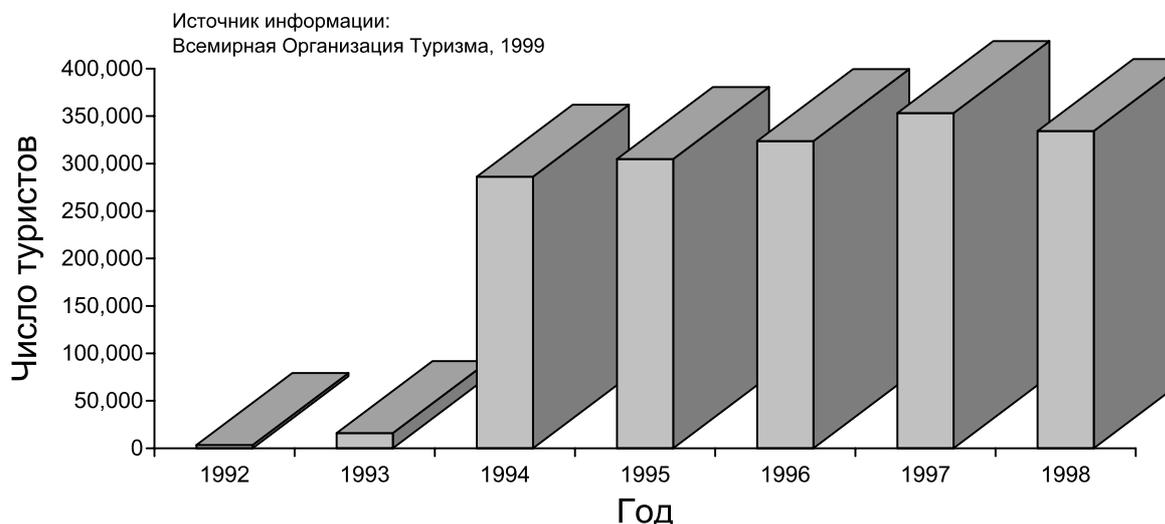


Рисунок 20. Путешествия из Российской Федерации в Западную Европу, 1992—1998 гг.

ледовали от одного и того же «штамма W». Эта работа подтверждает распространение родственных полирезистентных штаммов на регионы страны — центры воздушного и автомобильного туризма — с общим населением в 7,1 миллиона жителей. Первыми жертвами в Атланте и Майами оказались медицинские работники. Хотя результаты кожных проб у лиц, с которыми они были в контакте, неизвестны, предполагается, что больной из Денвера заразил 12 человек, в том числе 10 обитателей дома престарелых. Позже генетические исследования подтвердили, что больные, чей недуг вызван высокорезистентными штаммами, продолжают распространять эти штаммы, переезжая с одного места на другое [170].

К настоящему времени практически не изучены генетические профили штаммов — виновников теперешней эпидемии в России. Однако Barry Kreiswirth из нью-йоркского РНРИ в предварительных исследованиях установил связь между штаммом «W», идентифицированным в Нью-Йорке, и штаммами,

выделенными в Центральном НИИ туберкулеза. Kreiswirth отмечает поразительное генетическое сходство между азиатскими и российскими штаммами. Kreiswirth и его группа доказала, что существует прямая связь между W-суперсемейством из России и W-полирезистентным клоном, распространившимся в Нью-Йорке в начале 90-х гг. Более того, W-подобные штаммы в России постоянно приобретали лекарственную устойчивость, и многие полирезистентные штаммы распространялись как первично-резистентные клоны [171]. Эти данные вновь напоминают нам о том, что туберкулезу присуще транснациональное распространение, независимо от чувствительности к противотуберкулезным препаратам. Транснациональное распространение резистентных штаммов микобактерии туберкулеза и эпидемии в исправительных учреждениях доказывают, что туберкулез остается таким же заразным заболеванием, как и прежде.

2.6 Предполагаемый исход российской эпидемии

«К 2000 г. заболеваемость туберкулезом возрастет в пятьдесят раз по сравнению с теперешними показателями; смертность увеличится в семьдесят раз, в том числе в девяносто раз среди детей»
«Эпидемия туберкулеза в России», Министерство внутренних дел Российской Федерации, 1997

Восемнадцатого июня 1999 г. Государственная Дума приняла Закон об амнистии около 100 000 осужденных, больных туберкулезом и другими тяжелыми болезнями [172—174]. Хотя полностью этот Закон еще не исполнен, уже освобождено несколько тысяч тяжелых больных, большинство которых страдает туберкулезом [175]. При плохой координации действий между тюремной и общественной системой борьбы с туберкулезом — а также неадекватным лечением туберкулеза среди населения — вряд ли можно рассматривать это событие как победу здравоохранения. Также непонятно, насколько эта амнистия защищает права заключенных, так как на воле бывшие заключенные даже не могут заплатить за качественное медицинское обслуживание.

Весьма вероятно, что на время подготовки этой публикации большинство заключенных и многие охранники уже имеют латентную форму туберкулеза. При распространенности, достигающей 4000—7000:1000 000 [176] — такой же, как в XIX веке — также весьма вероятно, что заболеваемость будет расти, если условия в исправительных учреждениях ухудшатся еще больше. Однако еще более роковую роль сыграет проникновение в эти учреждения ВИЧ-инфекции. Хотя заболеваемость ВИЧ-инфекцией в России остается низкой, она уже быстро растет среди инъекционных наркоманов, бездомных и безработных [177—180], а также среди заключенных [181] — именно в группе риска ПРТБ.

До начала 1987 г., когда впервые ВИЧ-инфекция была диагностирована у советского гражданина, все случаи ВИЧ-инфекции выявляли только у иностранцев [182, 183]. С того времени при массовых обследованиях и во время нескольких внутрибольничных вспышек выявлено небольшое число случаев ВИЧ-инфекции [184, 185]. С 1987 по 1995 г. общее число случаев ВИЧ-инфекции и СПИДа достигло лишь 1062. Однако только за 1996 г. ВИЧ-инфекция выявлена уже у

1500 человек, за 1997 г. — более чем у 4000 [186]. Вероятно, официальная статистика не отражает истинной распространенности ВИЧ-инфекции в Российской Федерации: к концу 1998 г. общее число случаев ВИЧ-инфекции не превышало 11 000, но, по примерным оценкам, ВИЧ-инфицированными были 50 000 россиян [187].

До недавнего времени считалось, что ВИЧ передается преимущественно половым путем. В середине этого десятилетия полагали, что 96% больных, которых удалось подробно расспросить о половой жизни, заразились именно так. Затем подсчитали, что 40% этих больных заразились при половых контактах с иностранцами [188]. В 1996 г. всплеск ВИЧ-инфекции среди инъекционных наркоманов в нескольких крупных городах был первым признаком, что инъекционным путем заразилось большинство больных, выявленных после 1996 г.

В России возрастная категория, наиболее подверженная ВИЧ-инфекции, за этот период не изменилась: преимущественно болеют лица в возрасте 20—40 лет. Однако поразительно, что, как и в случае туберкулеза, большинство ВИЧ-инфицированных — мужчины. Эта тенденция стала все более отчетливой за 1994—1998 гг.: ВИЧ-инфицированных мужчин в три раза больше, чем женщин [189]. Российские медики полагают, что преимущественным путем передачи ВИЧ-инфекции вновь станет половой, и в пользу этой точки зрения говорит рост заболеваемости сифилисом в Российской Федерации [190].

ГУИН недавно обнаружил данные о ВИЧ-инфекции и сифилисе в тюрьмах; на рис. 21 и 22 представлены данные на 1 августа 1999 г. [191]. Совершенно очевидно, что эти болезни встречаются реже, чем туберкулез, но заболеваемость

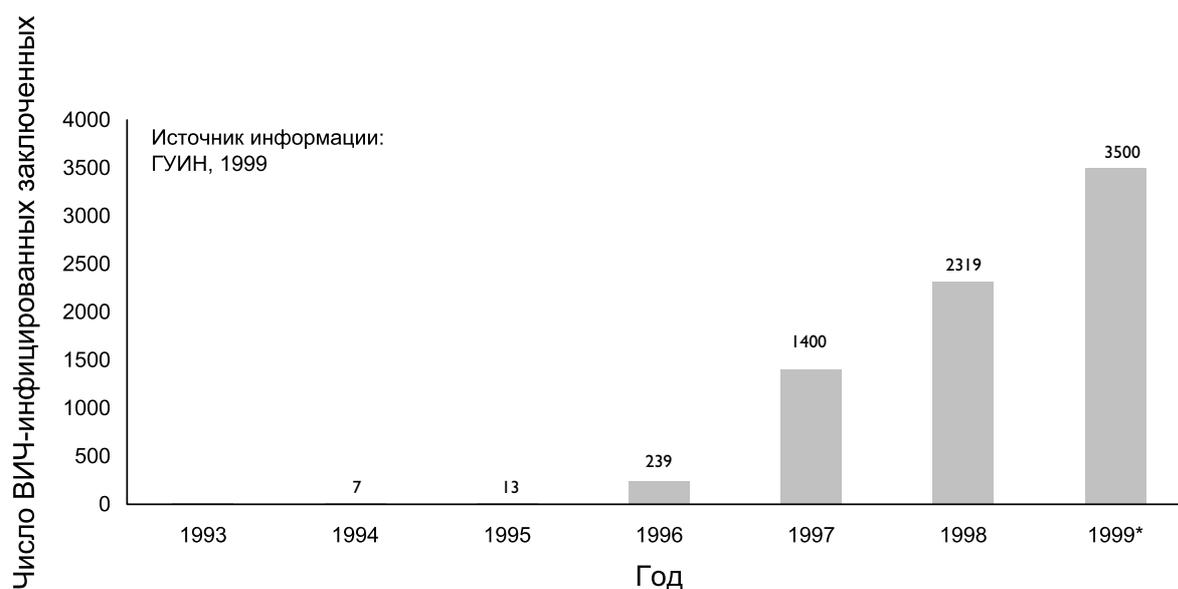


Рисунок 21. Число ВИЧ-инфицированных заключенных, Российская Федерация, 1993—1999 гг.

ими среди заключенных резко увеличивается. Динамика заболеваемости сифилисом в исправительных учреждениях отражает динамику по стране в целом [192]. Хотя крупных статистических исследований в России не проводилось, заметный рост заболеваемости сифилисом и гонореей отмечен в других странах — бывших республиках СССР [193]. Печально, но распространение сифилиса и других болезней, передаваемых половым путем, предвещает и быстрое распространение ВИЧ-инфекции [194, 195].

Предсказывая динамику эпидемии туберкулеза в российских тюрьмах, необходимо учесть несколько факторов. Помимо ВИЧ-инфекции, решающую роль играют условия содержания, питание больных и степень перенаселенности. Все эти факторы, а также рост числа и обновление состава заключенных, перевод в другие исправительные учреждения и судьба реформ уголовно-исполнительной системы влияют на вероятность заражения туберкулезом. Однако решающее значение для судьбы эпидемии имеют меры, направленные на прекращение распространения микобактерий туберкулеза. Больные закрытыми формами туберкулеза, получающие правильное лечение, незаразны. Как обсуждалось выше, только программа DOTS-Plus может радикально увели-

чить процент излечения. Традиционные методы борьбы с туберкулезом — от улучшенной вентиляции до ультрафиолетового облучения — приведут к положительному результату лишь при условии, что заключение перестанет быть фактором длительного контакта с высокими концентрациями резистентных штаммов микобактерии туберкулеза. Если не предпринимать активных мер, арест и заключение вскоре будут отождествлять с ПРТБ. Возможно, в ближайшем будущем тюрьмы будут переполнены до предела, поэтому эпидемия достигнет стабильной фазы. Отвечая на выводы, опубликованные недавно ГУИН, где предполагалось, что смертность в тюрьмах пойдет на убыль, один тюремный сотрудник отметил, что «люди и так уже умирают один за другим» [196].

Вряд ли условия в тюрьмах ухудшатся еще больше, однако эпидемия среди населения еще не достигла своего пика. Исходя из того, что недолеченный туберкулез завершается не выздоровлением, а приобретенной лекарственной устойчивостью, и большинство таких больных остается заразными, можно предсказать, как тюремные эпидемии скажутся на на-

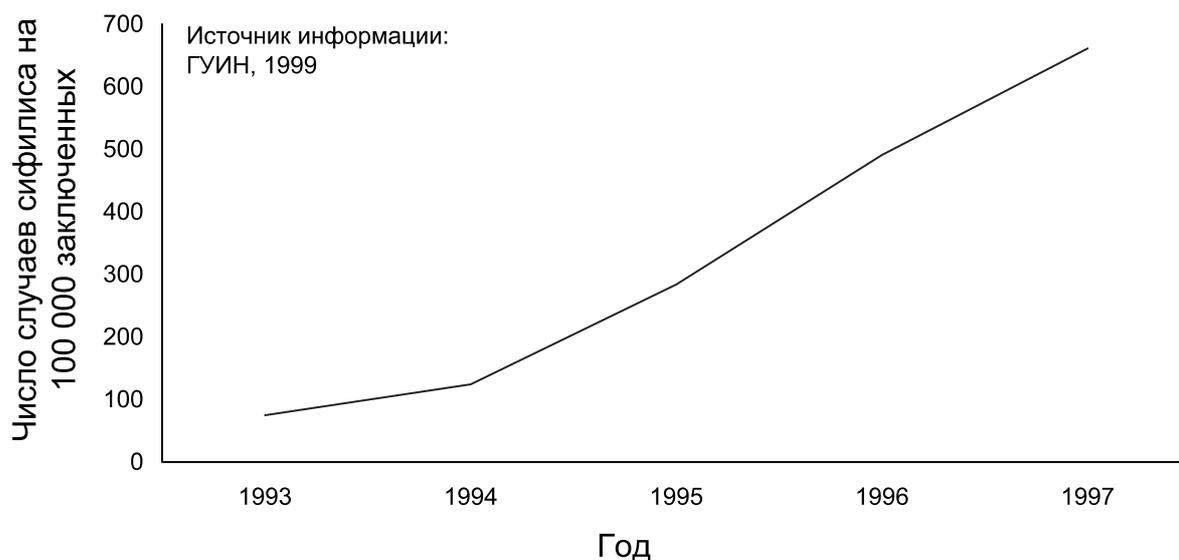


Рисунок 22. Заболеваемость сифилисом среди заключенных, Российская Федерация, 1993—1997 гг.

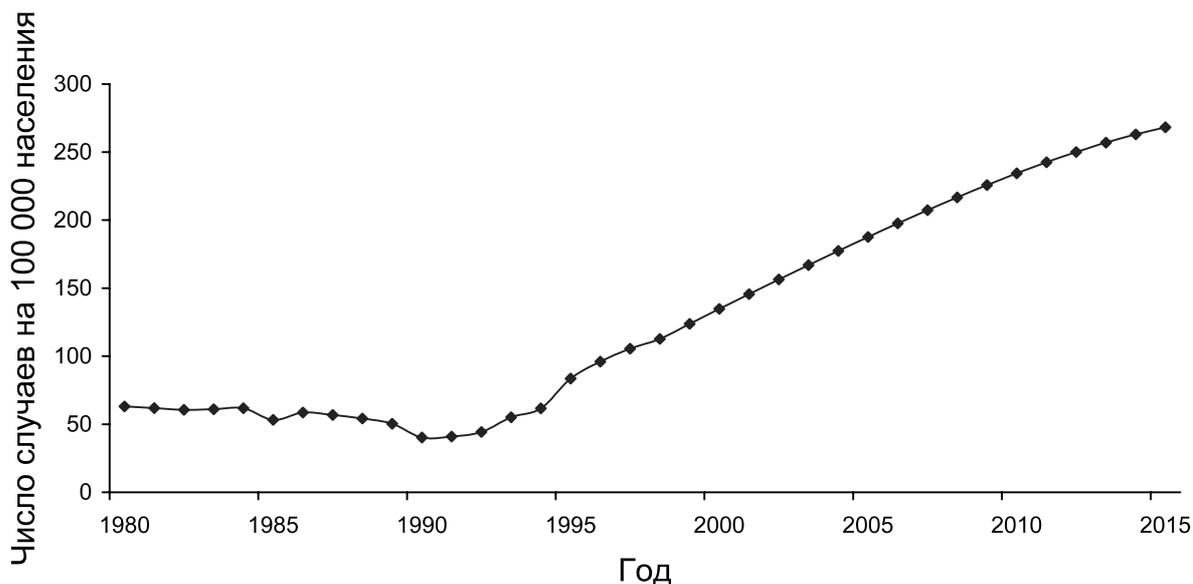


Рисунок 23. Ожидаемая заболеваемость туберкулезом, Российская Федерация, 1980—2015 гг.

селении. Мы уже цитировали отчет PHRI для Комиссии Гор—Примаков: «Рассадник эпидемии — тюремные эпидемии — через несколько лет породит миллионы случаев первичного инфицирования резистентными микобактериями туберкулеза» [197]. Кроме ВИЧ-инфекции, числа заключенных и осво-

божденных, на ход будущей эпидемии повлияют и сроки начала лечения.

Однако судя по теперешнему положению дел, успешной борьбы с туберкулезом в исправительных учреждениях будет недостаточно, чтобы остановить эпидемию туберкулеза в России. Множество факто-

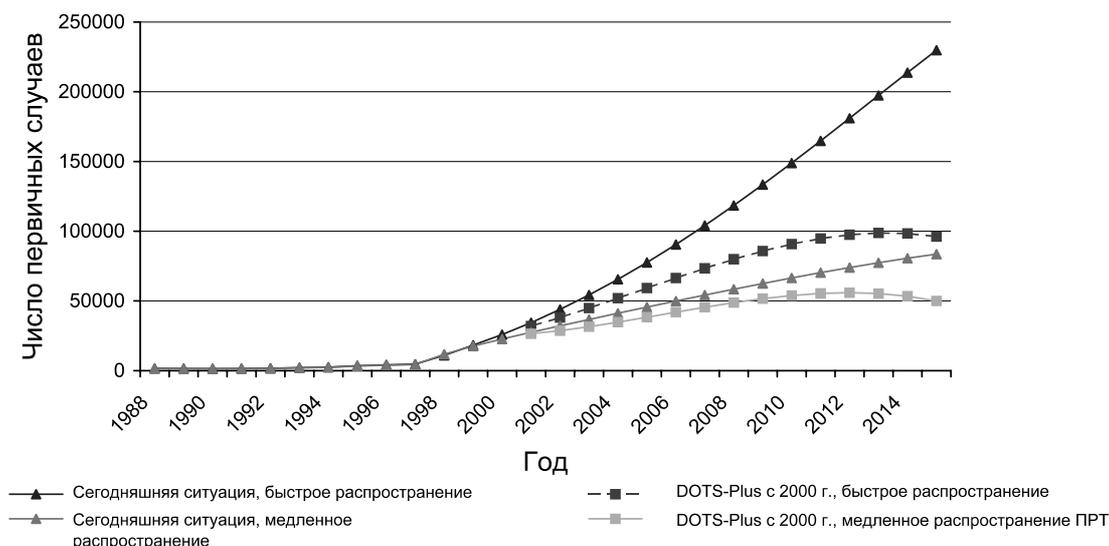


Рисунок 24. Ожидаемая распространенность ПРТ, Российская Федерация, 1988—2015 гг.: сравнение сегодняшней ситуации и результатов внедрения DOTS-Plus в 2000 г.

ров (рамка 6) уже подействовали так, что распространенность ПРТБ в России превышает все максимальные показатели прошлого. Сдерживать распространение туберкулеза можно, лишь начав немедленно действовать.

Грядущий масштаб распространения туберкулеза в этом регионе можно оценить. На рис. 23 приведена ожидаемая заболеваемость туберкулезом в Российской Федерации, исходя из теперешнего положения. Данные после 1998 г. основаны на экстраполяции динамики, отмеченной ГУИН и авторами Пунгой и Капковым [198]. Столь же заметный рост

распространенности туберкулеза уже наблюдался среди людей, контактирующих с больными туберкулезом, — от 263,4:100 000 в 1985 г. до 702,7:100 000 в 1997 г. [199].

На рис. 24 представлена ожидаемая распространенность ПРТБ при двух возможных вариантах развития событий — наилучшем и наихудшем исходах DOTS-Plus. Ожидаемая заболеваемость рассчитана экстраполяцией динамики, которую обрисовали Банатвала и Перемитин: по их данным, число ПРТБ среди

РАМКА 6. ФАКТОРЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПРТБ В РОССИИ

- Неэффективное лечение первичных случаев
- Неэффективное лечение ранее леченных случаев
- Поздняя диагностика активного туберкулеза
- Отсутствие профилактики воздушно-капельного распространения инфекции (изоляция) в тюрьмах, больницах и приютах
- Социально-экономические потрясения, ведущие к росту преступности
- Некачественное медицинское обслуживание бывших заключенных с туберкулезом
- Усиленная миграция населения (внутри страны и за ее пределы)
- Вторжение ВИЧ-инфекции

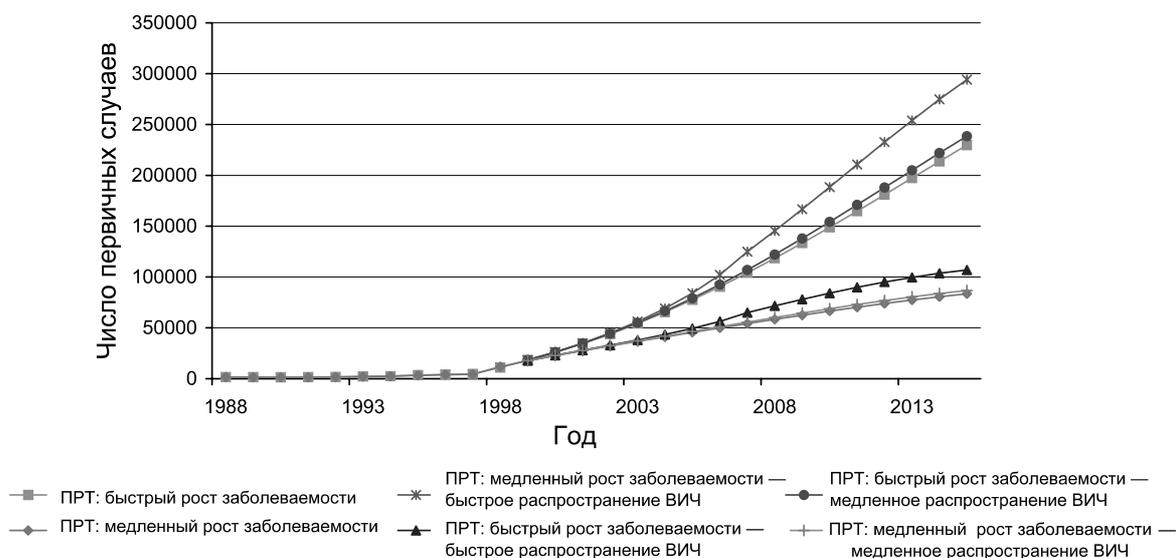


Рисунок 25. Ожидаемая распространенность ПРТ в Российской Федерации, 1988—2015 гг. Влияние ВИЧ-инфекции и СПИДа

первичных случаев возросло в России с 3% в 1992 г. до 6% в 1997 г. [200]. Схожие результаты (4,0%) среди первичных больных наблюдали в Ивановской области в 1995 г. (отчет ВОЗ и МСБТЛЗ) [201, 202]. Portaels и соавт. в Томской области в 1997 г. обнаружили ПРТБ в 5,5% первичных случаев — примерно в том же диапазоне, что другие авторы [203]. Ожидаемая доля ПРТБ среди первичных случаев достигнет максимум 45% только в 2020 г. при отсутствии лечения заразных больных с ПРТБ. Однако судя по имеющимся данным, такой прогноз может оказаться слишком оптимистическим, так как по крайней мере в двух регионах доля первичного ПРТБ увеличивалась гораздо быстрее: в Ивановской области, по данным Центра по контролю заболеваемости, эта доля возросла с 3,8% в 1996 г. до 9,4% в начале 1998 г. [204, 205], а в Ленинградской области, по данным Вильянен и соавт., — с 8,9% в 1992 г. до 10,4% в 1994 г. [206]. Предполагается, что внедрение правильного лечения ПРТБ (по программам DOTS-Plus) когда-то в будущем уменьшит передачу инфекции и, в свою очередь, заболеваемость, но без этих программ распространение инфекции будет продолжаться, а заболеваемость расти. События могут развиваться самым неблагоприятным образом, если ухудшатся условия, которые способствуют пере-

даче инфекции, и не появится эффективного лечения ПРТБ.

На рис. 25 отражено возможное влияние ВИЧ-инфекции — рост заболеваемости туберкулезом за счет ускоренного прогрессирования латентной инфекции до активного туберкулеза у больных с сопутствующей ВИЧ-инфекцией. Для этого прогноза мы исходили из самых малых величин [207] в диапазоне 5—15% (данные Raviglione и соавт. [208]). В Российской Федерации распространенность ВИЧ-инфекции высока лишь в определенных социальных категориях (например, среди инъекционных наркоманов [209]), хотя среди населения в целом она составила 0,05% в 1997 г. [210]. Влияние распространения ВИЧ-инфекции на заболеваемость ПРТБ на этом рисунке представлено, исходя из общей тенденции распространения ВИЧ-инфекции в Азии, Северной Америке и Африке [211]. Мы рассматриваем две возможности — медленное распространение ВИЧ-инфекции до стабильных 0,8% в 2014 г. или быстрое — до 6% в том же году.

Руководствуясь той же логикой, можно ожидать, что будущая волна транснациональных случаев ПРТБ будет зависеть от комплекса социальных факторов.

В какой степени будет ощущаться российская эпидемия ПРТБ в других странах, пока неизвестно, но, поскольку в России растут и заболеваемость туберкулезом и международный туризм, само собой разумеется, что число транснациональных случаев будет увеличиваться. Чтобы составить обоснованный прогноз, необходимо принять во внимание все пути миграции — по земле, по воде и по воздуху; и измерить плотность миграции людей (а, значит, и возбудителей).

Хотя все соседние с Россией страны испытывают на себе последствия эпидемии ПРТБ, до сих пор почти не предпринято попыток смоделировать результат этой эпидемии. Единственное исключение — прогноз для Финляндии. Löytönen и Maasilta недавно составили прогноз на шесть лет по ПРТБ, предсказав рост забо-

леваемости в столице и вдоль побережья Ботнического залива. Авторы объясняют локализацию очагов тем, что быстро увеличивается миграция между Санкт-Петербургом, странами Балтии и Финляндией: к 1995 г. по этому кругу прошло 3 миллиона человек. Затем авторы приходят к заключению — чтобы предотвратить транснациональную эпидемию ПРТБ «с преимущественной локализацией в Финляндии или другой стране мы должны не только еще больше усилить борьбу с ПРТБ и эпидемией туберкулеза внутри страны, но и помочь соседям, где высока заболеваемость туберкулезом» [212]. Будущее транснациональное разрастание российской эпидемии окажет серьезное влияние на Европу и другие континенты.

2.7 Успешное внедрение; неэффективность лечения: опыт применения DOTS в России

Хотя мало кто сомневается, что в Российской Федерации идет новая волна туберкулеза, предметом дебатов остаются причины этого явления. Еще больше яростных споров вызывает наилучшая для этой ситуации стратегия. Чаще всего предлагают два взаимоисключающих подхода: нестандартизованный и дорогостоящий подход фтизиатров, подготовленных еще в советские времена, и доказательный подход DOTS. Сторонники второго подхода, как правило, старательно убеждают, что все российские фтизиатры твердо противятся внедрению DOTS. Нередко пресса отражает лишь полярные точки зрения и еще больше разделяет два лагеря [213].

Мы полагаем, что истинное положение гораздо сложнее, чем картина, которую рисуют в популярных и медицинских изданиях. Во-первых, эта новая волна — результат многочисленных сложнейших изменений в экономике и здравоохранении России. Нельзя винить фтизиатров советской эпохи, хотя им не удалось справиться с эпидемией. Во-вторых, недоверие российских специалистов к доказательной программе борьбы с туберкулезом преувеличено. Противодействуя разрушению вертикальной системы, по-

строенной с таким трудом, российские врачи ведут себя, как врачи любой другой страны. Заявления о том, что все российские специалисты сходу отвергают DOTS, тоже преувеличены. На самом деле уже осуществлено несколько программ DOTS. Во всех программах участвовали российские специалисты; некоторыми из них даже руководили фтизиатры.

Однако противодействие DOTS действительно существует. DOTS — это новый для страны подход к лечению туберкулеза, подрывающий основу под традиционной системой борьбы с туберкулезом, описанной в начале этой главы. Кроме того, существуют скрытые интересы, не говоря о таких трудно определяемых категориях, как национальная гордость. Кроме того, для коротких курсов химиотерапии и для демонтажа инфраструктуры борьбы с туберкулезом в разгар эпидемии существуют и законодательные препятствия. Некоторые российские специалисты по туберкулезу возражают против нововведений, тщательно изучив самую современную литературу по лекарственной устойчивости. Другие кри-

тики DOTS подчеркивают, что у большой доли больных туберкулезом есть «социальные проблемы», как, например, в городах США — алкоголизм, тюремное заключение в прошлом, — но не в развивающихся странах — в основном бедность и недоедание, — где впервые внедрили DOTS. Многие врачи, медсестры и работники органов социальной помощи в противотуберкулезных учреждениях не признают, что всех российских больных можно лечить амбулаторно. Представители органов здравоохранения доказывают, что такие больные нуждаются в тщательном наблюдении и дополнительном лечении, включая питание и другие меры.

В атмосфере недоверия внедрить программы DOTS удалось с большим трудом. DOTS начали по всей Российской Федерации, как правило, в тесном сотрудничестве с международными экспертами в области здравоохранения [214—216]. С помощью PHRI DOTS-инфраструктура была создана в региональных противотуберкулезных учреждениях Томска, Иваново и республики Марий-Эл, а также в колониях тех же регионов плюс Нижнего Новгорода и Владимира [217, 218]. ВОЗ и Центр по контролю заболеваемости (CDC) вместе с главами региональных противотуберкулезных учреждений финансировали программу DOTS в Ивановской области. Британская неправительственная организация MERLIN после многолетнего сотрудничества с органами здравоохранения начала DOTS в Томской области. Бельгийский отдел организации «Врачи без границ» (Médecins Sans Frontières) убедил тюремную администрацию Кемеровской области внедрить DOTS в отдельных туберкулезных колониях. Результаты каждой конкретной программы рассматриваются ниже.

В некоторых регионах уже получены предварительные результаты лечения первых групп больных. В Ивановской области, где DOTS внедрили в 1995 г., исходы оказались неутешительными: процент излечения не достиг 60% (табл. 2). Среди больных с первичным ПРТБ препараты первого ряда привели к излечению лишь в 5% случаев [219]. В той же популяции больных лечение первичного ПРТБ оказалось неэффективным в 61%, а туберкулеза, вызванного чувствительными штаммами, — только в 5% случаев [220]. Если 27% из этих больных умерло, значит, большинство осталось в живых, причем с открытыми формами туберкулеза. У

многих больных при неэффективности режимов DOTS, должно быть, лекарственная устойчивость усилилась.

Еще менее утешительный факт — постоянное распространение первичного ПРТБ с момента внедрения DOTS: ПРТБ составлял 3,8% от всех первичных случаев в 1996 г. и уже 9,4% к сентябрю 1998 г. [222, 223]. Хотя в Иваново самой большой проблемой оказалось диспансерное наблюдение, полученные на сегодняшний день данные предполагают, что внедрение DOTS не остановит распространение ПРТБ, если лекарственная устойчивость уже возникла. Также можно предположить, что у больных с туберкулезом, резистентным к одному или двум препаратам (но не к рифампицину), один из которых — изониазид, возможен эффект усиления с развитием ПРТБ и стойкое бактериовыделение. В результате чувствительные к терапии случаи излечиваются, и в передаче инфекции все большую долю занимают полирезистентные штаммы. Ухудшение социальных условий способствует тому, что новые случаи бактерионосительства чаще переходят в активный туберкулез. Более того, появляются доказательства, что «не всегда можно оценить риск первичного ПРТБ по эпидемиологическому профилю» [224]. А это значит, что по мере разрастания эпидемии все большая доля населения подвергается риску ПРТБ. В этих исследованиях также недооцениваются трудности в отборе популяции больных, у которых можно прогнозировать неэффективность коротких курсов химиотерапии.

Опыт применения DOTS в Ивановской области вовсе не уникален для Российской Федерации: в других местах получены схожие результаты. В Томской области британская неправительственная организация MERLIN в сотрудничестве с местными органами по борьбе с туберкулезом осуществляла 4-летнюю программу, одобренную федеральным правительством 7 мая 1998 г. DOTS внедрили, как всегда, с трудом [225]; как и в Иваново, процент излечения оказался ниже ожидаемого. Среди первичных случаев этот показатель не достиг даже 80%. При подведении итогов в совокупности с ранее лечеными случаями исход был еще хуже.

Таблица 2. Результаты лечения первичных случаев туберкулеза, Ивановская область, 1999 г.

Излечение		
Первичный ПРТБ	5%	(1/19)
ТБ, вызванный чувствительными штаммами	77%	(43/56)
Смертность		
Первичный ПРТБ	27%	(6/22)
ТБ, вызванный чувствительными штаммами	8%	(6/75)

Источник информации: CDC, 1999 [221].

Одним из препятствий в Томске оказалась необходимость в реформе здравоохранения, а также нежелание отказываться от стационарного лечения [226]. Но еще один фактор, который обсуждается не столь активно, — лекарственная устойчивость. Хотя в плане не учитывалось, что лечение может оказаться неэффективным из-за лекарственной устойчивости, при исследовании чувствительности у большой доли первичных и ранее леченных больных выделены штаммы, резистентные к одному или нескольким препаратам первого ряда [227]. Более того, за последние годы резко возросла заболеваемость ПРТБ. Если в середине 90-х гг. ПРТБ страдали преимущественно заключенные, позже эта форма распространилась и среди населения. Хотя в 1997 г. в Томске на ПРТБ приходилось 3% первичных случаев заболевания среди населения, к 1998 г. уже 6,2% первичных случаев открытых форм туберкулеза оказались полирезистентными, а к первой половине 1999 г. эта доля возросла до 10% (по результатам когортного исследования с участием 717 больных). Полученные данные говорят о том, что тенденция к росту удельного веса ПРТБ сохранится [228].

Хотя DOTS удалось внедрить в Томске, по словам одного из руководителей программы, DOTS — не панацея: «Многие российские специалисты заявляли, что DOTS не учитывает неоднородность популяции больных. В каком-то смысле они правы; уровни лекарственной устойчивости в России — самые высокие в мире. Универсальное применение препаратов первого ряда в местных условиях порождает полирезистентность. Уничтожение лабораторий, выполняющих сложные исследования, исключительно ради бактериологического диагноза повредит здравоохранению

в целом и вызовет насмешки среди специалистов по борьбе с туберкулезом» [229].

В тюрьмах Томской области, как показано на рис. 14, лекарственная устойчивость распространена еще больше, чем среди населения. По этой причине применение коротких курсов химиотерапии у всех больных, вероятнее всего, приведет к низкому проценту излечения — даже первичных больных — и частому усилению устойчивости. Признав, что короткие курсы химиотерапии как единственный метод лечения, неприемлемы, PHRI объединил усилия с MERLIN, чтобы внедрить в области DOTS-Plus, обсуждаемую в следующем разделе.

В соседней Кемеровской области совместными усилиями бельгийского отдела «Врачей без границ» и федеральной системы исправительных учреждений уже подтвердилось влияние лекарственной устойчивости на результаты DOTS. По программе, проводимой в колонии 33, больным назначали «усиленный режим» DOTS, состоящий из пяти препаратов первого ряда (изониазида, рифампицина, этамбутола, пиразинамида и стрептомицина). Хотя после начала программы (включающей дополнительное лечебное питание) в декабре 1995 г. смертность от туберкулеза в этой колонии упала, процент излечения, рассчитанный по результатам бактериоскопии, на конец марта 1997 г. не превысил 46% [230]. Самая вероятная причина неэффективности лечения — лекарственная устойчивость; в другой группе больных с неудачными исходами лечения 90% имели ПРТБ. Более того, при рас-

пространенной лекарственной устойчивости бактериоскопия мазков всегда приводит к завышенным показателям излечения, так как у некоторых больных возможно временное улучшение после применения частично эффективных режимов. При очередной бактериоскопии часто выявляют рецидив, а при исследовании чувствительности — усиление лекарственной устойчивости. Таким образом, попытка снизить смертность, не увеличивая процента излечения, привела к появлению хронических открытых форм ПРТБ [231]. Во время подготовки этой главы хронических больных изолировали за ключей проволокой в специальной части колонии. В то же время, всех заключенных, доживших до окончания срока заключения, выпустили на свободу. Естественное течение туберкулеза напоминает нам, что многие из выживших больных продолжают выделять микобактерии туберкулеза и остаются заразными. По заключению Kimerling и соавт.: «Если 100 хронических больных в колонии 33 изолировано, а почти 300 освобождено, значит, население уже находится под угрозой» [232].

Опубликованы данные о том, что процент излечения в колонии 33 значительно повысился среди больных, отобранных в недавнее время. Хотя исключение случаев с неблагоприятным прогнозом может создать впечатление об усилении эффективности коротких курсов химиотерапии, доля неудачных исходов эмпирической терапии среди первичных больных на самом деле увеличивается: в когортном исследовании 1998—1999 гг. лишь у 38% первичных больных с открытой формой туберкулеза возбудители оказались чувствительными ко всем препаратам [233]. Нет оснований полагать, что процент излечения в колонии 33 резко увеличится, если не внедрят DOTS-Plus. По мнению Portaels и соавт.: «Текущие результаты демонстрируют неэффективность DOTS и убедительно доказывают, что вновь прибывшие заключенные заболевают первичным ПРТБ» [234].

При таких неудачных исходах не может не удивлять, почему специалисты по туберкулезу разных стран столь яростно пропагандируют короткие курсы химиотерапии. Возможное объяснение — настоятельная необходимость реформы в российской системе борьбы с туберкулезом, особенно в условиях сокращенного финансирования. Высокую эффективность и дешевизну преподносят как главное преимущество DOTS в условиях

экономического спада. До сих пор DOTS сравнивают с советской моделью борьбы с туберкулезом именно с точки зрения экономической целесообразности:

«Большинство программ борьбы с туберкулезом в странах бывшего СССР основаны на дорогостоящих подходах (массовых обследованиях и частой госпитализации); они плохо финансируются и используют ненужные длительные курсы химиотерапии. ВОЗ пропагандирует стратегию борьбы с туберкулезом, основанную на быстрой диагностике туберкулеза среди больных, в основном самих обращающихся за помощью, а также проведении стандартизованных коротких курсов химиотерапии под наблюдением медперсонала» [235].

Используя экономические показатели Ивановской области, Migliori и соавт. сравнили два подхода по стоимости лечения и стоимости выявления одного случая туберкулеза. По их расчетам, внедрение DOTS поможет России сэкономить 290 миллионов долларов. Однако эти расчеты не учитывают проблемы ПРТБ. В отчете утверждается, что в 1996 г. только 5,4% из 708 случаев в Иваново отнесены в категорию II («рецидивы и неудачные исходы лечения больных с открытой формой туберкулеза»). Однако сейчас мы уже знаем, что ожидаемый, по данным ВОЗ, процент излечения не достигнут, и к категории II принадлежит большая часть больных. Многие — возможно, большинство, — больных из этой категории страдают резистентным туберкулезом. По результатам Ивановского опыта удалось излечить 5% больных ПРТБ, 27% умерло [236], а среди выживших больных, несомненно, сохранились открытые формы ПРТБ. Таким образом, преимущества — быстрое уменьшение числа ранее леченных больных с открытой формой туберкулеза и ускоренное лечение (и излечение) первичных больных с открытой формой туберкулеза — оказываются необоснованными при распространенной лекарственной устойчивости [237].

Среди больных с полирезистентностью к препаратам первого ряда эффективность DOTS снижена настолько, что традиционная оценка экономической целесообразности приведет к неверным результатам, так как неудачные исходы лечения повле-

РАМКА 7. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ DOTS В РОССИИ

- DOTS в России — вполне осуществимая задача, но процент излечения заключенных и населения низок
- Наблюдение медперсонала — основа стратегии DOTS
- Устойчивость к препаратам первого ряда — важная причина неудачных исходов лечения при правильном применении программ DOTS
- Распространенная устойчивость к препаратам первого ряда делает короткие курсы химиотерапии — буква «S» в DOTS — неприемлемыми в качестве единственного метода лечения
- Эффект усиления в результате коротких курсов химиотерапии — механизм усиления устойчивости во время DOTS — подтвержден в разных регионах бывшего Советского Союза
- DOTS-Plus поможет сохранить репутацию доказательных и экономически выгодных подходов к лечению туберкулеза, увеличивая процент излечения и предотвращая усиление лекарственной устойчивости

кут огромные затраты [238]. В теперешней ситуации, когда все чаще среди первичных случаев выявляют ПРТБ, необходима иная оценка экономической целесообразности, так как при «старой системе» длительных курсов лечения, подобранных индивидуально, и вспомогательных хирургических методах, применяемых у 5—10% больных, процент излечения может оказаться гораздо выше, чем после коротких курсов химиотерапии. Необходимость в длительной госпитализации убедительно не доказана, поэтому все еще сохраняются возможности для снижения затрат. При будущих анализах экономической целесообразности лечения туберкулеза в России один из основных вопросов — оценка стратегии DOTS-Plus, так как игнорировать проблему лечения ПРТБ больше нельзя.

В заключение рассмотрим, какие уроки извлечены из опыта применения DOTS в Российской Федерации. Мы уже обосновали некоторые из них на примере ситуации в тюрьмах [239]. Во-первых, хотя предварительные программы DOTS нередко снижали смертность, в основном за счет улучшенного питания, они значимо не влияли на процент излечения. В большинстве тюрем по результатам бактериоскопии процент излечения не превышает 50% (а при использовании более чувствительных методов даже меньшей величины). И вдобавок к тому, что такие больные часто не излечиваются, лечение как таковое усиливает резистентность возбудителей. Это означает, что увеличивается число больных, продолжающих выделять резистентные штаммы ми-

кобактерии туберкулеза. Находясь в заключении, эти больные передают резистентные штаммы своим сокамерникам, охранникам и другим сотрудникам тюрьмы, а после освобождения — родственникам и знакомым. Даже среди населения, где результаты DOTS — 65—75% излечения — признаны приемлемыми, процент излечения остается много ниже показателей развивающихся стран, где применяется DOTS и сопутствующие заболевания (ВИЧ-инфекция, истощение) встречаются гораздо чаще, чем в России. Вряд ли можно ожидать, что при излечении менее 75% случаев ситуация в Российской Федерации начнет улучшаться; скорее наоборот, заболеваемость ПРТБ будет расти.

Результаты, полученные на сегодняшний день, преподносят нам непростые, но важные уроки (рамка 7).

- Программы DOTS вполне осуществимы в России, но процент излечения неприемлемо низок. Этот показатель подорвет в России доверие к DOTS и доказательной медицине в целом. Еще менее утешительно, что низкий процент излечения остается основной причиной возникновения резистентных штаммов, которые будут играть значимую роль в эпидемии.
- Устойчивость к противотуберкулезным препаратам первого ряда встречается в России гораздо чаще, чем считалось ранее. Результаты исследования ВОЗ и МСБТЛЗ [240, 241], проведен-

ного в 1995 г. в Ивановской области и выявившего высокую распространенность первичной и приобретенной лекарственной устойчивости, можно обобщить на все население Российской Федерации.

- Новая волна туберкулеза в Российской Федерации в значительной мере подпитывается из тюрем и колоний, где лекарственная устойчивость встречается гораздо чаще, чем среди населения. В настоящее время более 40% случаев туберкулеза приходится на исправительные учреждения. Но можно ожидать, что лекарственная устойчивость среди населения распространится еще больше, если тюремные эпидемии не удастся остановить, так как недоленные заключенные с туберкулезом будут выходить на свободу. Амнистия заключенных с туберкулезом еще больше ускорит этот процесс, если не появится эффективного лечения туберкулеза в системе общественного здравоохранения. Быстрое выделение огромных средств на улучшение системы здравоохранения в тюрьмах, мечта Министерства юстиции, будет разумным вложением средств в здоровье людей.
- В тюрьмах — и все чаще среди населения — распространенная устойчивость к препаратам первого ряда делает короткие курсы химиотерапии неприемлемыми в качестве единственного метода лечения, так как большая доля новых случаев резистентна к одному или нескольким из этих препаратов.
- В том случае, когда больные туберкулезом, резистентным к двум препаратам, получают DOTS, у многих вместо излечения наступает усиление устойчивости. Как описано в следующих главах, этот «эффект усиления коротких курсов химиотерапии» подтвержден в разных регионах бывшего Советского Союза (и в Перу). Эффект усиления — механизм, по которому эпидемия ПРТБ может быстро разрастаться, так как в каждой новой группе больных, где DOTS оказалась неэффективной, сохраняются открытые формы туберкулеза и возникнет новая лекарственная устойчивость.
- Модифицированные программы DOTS, предназначенные для решения проблем лекарственной устойчивости — например, DOTS-Plus, — наш самый главный довод в пользу доказательных и экономически выгодных подходов к лечению туберкулеза за

счет увеличения процента излечения и профилактики усиления лекарственной устойчивости. Уже нельзя остановить наступление туберкулеза без противотуберкулезных препаратов второго ряда, однако ситуацию необходимо строго контролировать — в противном случае она ухудшится еще больше, если к этим препаратам тоже возникнет устойчивость [242]. Высокую стоимость этих препаратов в настоящее время нельзя использовать как аргумент против разумного и контролируемого внедрения программ, которые помогут увеличить процент излечения.

К моменту подготовки этой главы предметом горячих споров остаются уроки применения DOTS в России, и эти уроки необходимо как можно скорее проанализировать. На большей части земного шара, включая большинство промышленно-развитых и развивающихся стран, можно ожидать, что 90% новых случаев туберкулеза будет излечено только по программам DOTS. Если необходимость в DOTS-Plus возникает редко, все усилия нужно сосредоточить на поддержке DOTS и ее скорейшем внедрении. Однако опыт применения DOTS в России — это совершенно другая история. Результаты, полученные в Томске и Иваново, не позволяют успокаиваться; например, руководитель одной из программ быстро сделал вывод: «Опыт MERLIN и Томска показал, что DOTS как единственный подход к лечению туберкулеза может оказаться не вполне приемлемым для России. Учитывая широкую распространенность первичной лекарственной устойчивости и угрозу ВИЧ-инфекции, мы не можем терять ни секунды. Срочно требуется особый российский подход, основанный на DOTS, особенностях местной эпидемиологии и реформе здравоохранения» [243].

DOTS-Plus, описанная вкратце в следующем разделе, — это тот самый подход. Но независимо от терминологии, специалисты разных стран по туберкулезу должны признать, что DOTS необходимо дополнить, чтобы адекватно прореагировать на масштабную и по-прежнему разрастающуюся эпидемию резистентного туберкулеза в Российской Федерации.

2.8 DOTS-Plus — поворот событий в России. План действий

«Тревога по поводу распространения неизлечимых форм полирезистентного туберкулеза может стать уникальным стимулом, чтобы преодолеть апатию и мобилизовать столь необходимые обществу усилия, направленные на эффективную борьбу с туберкулезом»

Dixie Snider, Jr. u Kenneth Castro, New England Journal of Medicine, 4 июня 1998 г.

В этом обзоре подчеркивается, что новая волна туберкулеза в современной России — одно из величайших бедствий, свалившихся на здравоохранение. Истинный масштаб эпидемии остается неизвестным; теоретически его можно оценить, если выявить все новые случаи инфекции, вызванной резистентными штаммами микобактерии туберкулеза. На практике это невозможно, хотя понятно, что сотни тысяч недолеченных означают миллионы новых случаев. Поэтому, не приходится сомневаться, что эпидемия разрастется.

Чтобы остановить эту страшную угрозу, потребуются вложить огромные средства, проявить политическую волю и выработать разумную стратегию. До настоящего времени ни одна стратегия — пропагандируемая специалистами разных стран, в том числе российскими, — не способна справиться с теперешней эпидемией. Опыт применения DOTS среди заключенных и населения в Томске, Иваново, Кемерово и республике Марий-Эл оказался разочаровывающим. Однако разочарование вызвано не столько недостатками DOTS, сколько распространенностью лекарственной устойчивости и неправильным диспансерным наблюдением. Теперь пришла очередь направить энергию на повышение эффективности лечения, применяя новые стратегии на основе DOTS.

Не отрицая эффективность DOTS при редкой устойчивости к препаратам первого ряда, появилась новая концепция DOTS-Plus — дополняющей DOTS стратегии борьбы с ПРТБ [244, 245]. ВОЗ недавно опубликовала протоколы опыта применения DOTS-Plus; сейчас на очереди испытания в условиях широкой распространенности ПРТБ — тяжелой болезни с высокой смертностью [246]. DOTS-Plus создана на основе DOTS, соединяя в себе эффективность исходной программы и дополнительные способы лечения разных форм туберкулеза, в том числе ПРТБ.

Разработано две модели DOTS-Plus: первая представляет собой индивидуальные схемы лечения (ИСЛ), вторая — стандартизованные схемы для лечения ПРТБ. Поскольку ИСЛ подбирают для каждого конкретного больного, исходя из чувствительности возбудителя, эти схемы более эффективны и реже усиливают лекарственную устойчивость [247]. Недостатки ИСЛ — трудоемкие и дорогостоящие лабораторные исследования, нестандартные дозы, изменение режимов в процессе лечения [248]. Более того, пока не накоплен опыт широкого применения таких сложных терапевтических подходов.

Стандартизованные схемы лечения DOTS-Plus в принципе тоже можно использовать для лечения ПРТБ. Если неудачный исход DOTS предполагает диагноз ПРТБ, но нет условий для исследования чувствительности, назначают эмпирическую терапию препаратами второго ряда. Стандартизованные схемы лечения ПРТБ можно приспособить к местным особенностям эпидемиологии туберкулеза, исходя из результатов популяционных исследований. Выбор схемы основан на чувствительности самых распространенных возбудителей в очаге эпидемии [249]. Стандартизованным схемам лечения ПРТБ присущи довольно сомнительные преимущества — низкая стоимость и удобство приема препаратов — и очевидные недостатки. Главный из них — высокая вероятность неэффективности без исследования чувствительности, так как одним больным не будут назначены препараты, к которым чувствителен возбудитель, а другие, наоборот, будут получать препараты, к которым возбудитель резистентен. Особенности обоих подходов к лечению ПРТБ перечислены в табл. 3.

Таблица 3. Особенности моделей DOTS-Plus

	ИСЛ	Стандартизованные
Эффективность	Очень высокая	Средняя или высокая
Стоимость	Высокая	Средняя или высокая
Риск усиления	Очень низкий	Низкий или средний
Токсичность	Умеренная	Умеренная
Требования к техническому обеспечению	Высокие	Средние

Источник информации: Farmer, Timperi, Mitnick, Kim, 1999.

Следует отметить, что из этих двух подходов только ИСЛ испытаны для лечения ПРТБ. В промышленно-развитых странах получены убедительные доказательства его эффективности [250—252]. Опыт применения ИСЛ в бедных странах только накапливается. В Перу ИСЛ DOTS-Plus уже привели к более высокому проценту излечения в случае высокорезистентного туберкулеза со значительной деструкцией легочной паренхимы [253]. Подробно этот опыт описан в других главах. Второй подход — стандартизованные схемы лечения ПРТБ — еще не испытан, но его внедрение под наблюдением ВОЗ начнется в 1999 г.

Главный аргумент против DOTS-Plus — высокая стоимость препаратов: хотя почти все препараты второго ряда относятся к непатентованным средствам, они намного дороже препаратов первого ряда. Исходя из того, что оптовые закупки и тендеры снижают цены, Рабочая группа ВОЗ по DOTS-Plus в январе 1999 г. организовала группу по оптовым закупкам препаратов. Также предложено включить препараты второго ряда в рекомендуемый ВОЗ Перечень жизненно необходимых лекарственных средств. Тем не менее, при любом подходе препараты нужно применять разумно и экономно. Этот вопрос и правильное применение препаратов второго ряда в присутствии медицинского персонала обсуждаются в последующих главах, где также представлено несколько схем поэтапной диагностики и лечения, которые помогут улучшить выявление случаев и результаты лечения в Российской Федерации и других странах, где столь же широко распространена лекарственная устойчивость. Руководствуясь этими схемами, врачам будет легче подбирать лечение по результатам посева и определения чувствительности возбудителя; другая цель — предотвратить усиление лекарственной устойчивости, вызванное не-

правильным применением коротких курсов эмпирической терапии. Эти рекомендации согласуются с выработанными Рабочей группой ВОЗ и Европейского отдела МСБТЛЗ [254].

Хотя уже поднято много шума из-за высокой стоимости лечения ПРТБ, естественное течение туберкулеза в отсутствие DOTS-Plus обойдется еще дороже. Лучше начать действовать без промедления — до того, как ВИЧ-инфекция затруднит сдерживание эпидемии туберкулеза в России. Распространение ВИЧ приведет к тому, что у все большей доли инфицированных разовьется активный туберкулез. Профилактический прием изониазида, предотвращающий активацию латентного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных [255], неэффективен при латентной инфекции, вызванной полирезистентными штаммами микобактерии туберкулеза. В настоящее время невозможно предотвратить последствия этого губельного сочетания. По этой причине сама жизнь заставляет создать в России инфраструктуру DOTS-Plus как можно раньше.

Ни одна страна в мире не нуждается в DOTS-Plus больше, чем Россия. Как бы ни было трудно внедрять новые программы в условиях недостаточного финансирования, в России остаются причины для оптимизма. Во-первых, необязательно разрушать всю советскую систему борьбы с туберкулезом, можно успешно воспользоваться некоторыми ее компонентами для внедрения DOTS-Plus. Реформе следует проводить продуманно, с тем, чтобы приспособить инфраструктуру и персонал к программам DOTS-Plus.

Первая программа DOTS-Plus, соответствующая рекомендациям ВОЗ, в настоящее время осуществляется в Том-

РАМКА 8. ВНЕДРЕНИЕ DOTS-PLUS В ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

- Нацеливает модифицированные программы DOTS на борьбу с начинающейся эпидемией ПРТБ
- Основано на сотрудничестве администрации области и исправительных учреждений, иностранных неправительственных организаций, местных ВУЗов и международных экспертов по туберкулезу
- Полностью обеспечивает всех больных с ПРТБ препаратами второго ряда
- Нацелено на сдерживание распространения первичной лекарственной устойчивости и профилактику приобретенной лекарственной устойчивости
- Соответствует международным стандартам медицинской отчетности
- Предназначено для начала постепенной, но радикальной реформы здравоохранения путем придания новых функций инфраструктуре здравоохранения, недостаточно используемой в настоящее время

ской области (рамка 8). В ней участвуют областное правительство, Министерство юстиции и две неправительственные организации — PHRI и MERLIN, каждая из которых выделила для программы по 2 миллиона долларов. Программа осуществляется по всей области, в том числе в тюрьмах и среди населения. Планируется, что медицинская отчетность и наблюдение будут строго соответствовать международным стандартам. Цель программы — повысить процент излечения за счет выявления и лечения ПРТБ до усиления устойчивости. В программе будут участвовать местные и областные лаборатории; распределение противотуберкулезных препаратов будет находиться под строгим контролем.

Успеху DOTS-Plus может помешать дальнейшее распространение ВИЧ-инфекции. Чем раньше в России будет налажена скоординированная профилактика СПИДа и туберкулеза, чем лучше. Возможен и обратный вариант: самой большой угрозой для жизни ВИЧ-инфицированных может стать заражение резистентными штаммами микобактерии туберкулеза. Факторы риска и той, и другой инфекции во многом перекрываются,

поэтому в исправительных учреждениях создаются идеальные условия для их сосуществования. Из мирового опыта получены доказательства, что активные профилактические меры замедляют разрастание эпидемии ВИЧ-инфекции [256, 257]. Существует обширная литература об эффективности программ, предназначенных для снижения риска ВИЧ-инфекции среди разных слоев населения [258—275]. В тюрьмах — это замена инъекционных игл, просветительская работа и выдача презервативов [276—280]. После завершения многочисленных массовых исследований на ВИЧ-инфекцию [281], сеть федеральных и региональных правительственных организаций вместе с местными и международными общественными организациями начала принимать профилактические меры по профилактике в разных частях Российской Федерации [282]. Пока остались не охваченными исправительные учреждения, хотя Министерство юстиции уже изучает эффективность этих мер [283].

2.9 Выводы и краткие рекомендации

«Эпидемия ВИЧ-инфекции несет угрозу широкомасштабного распространения ПРТБ с небывалым числом осложнений и смертей. Усиленные режимы лечения и профилактики туберкулеза — вопрос жизненной важности. То, как мы отразим этот удар, покажет, можем ли мы называть себя sapiens, или антропологам следует обозначить наш вид как-то иначе»

Michael Iseman, Эволюция резистентного туберкулеза, 1994

Россию постигло суровое испытание, которое послужит проверкой нашей решимости бороться с туберкулезом — и другими болезнями — во всем мире. Хотя причины для отчаяния есть, ужасное состояние системы борьбы с туберкулезом в России еще можно исправить. Предельная распространенность туберкулеза среди заключенных, ускоренная передача инфекции от заключенных населению, быстрое распространение лекарственной устойчивости, снижение процента излечения — все эти проблемы еще можно решить, если действовать быстро и разумно. В предыдущем разделе обсуждались конкретные шаги, необходимые, чтобы повернуть эпидемию туберкулеза в России вспять. Основные шаги, перечисленные в рамке 9, подробно рассмотрены ниже.

- Внедрение модифицированных программ DOTS по всей Российской Федерации. Основанные на DOTS стратегии остаются главной надеждой в борьбе с туберкулезом в мировом масштабе. Как мы упоминали,

эти стратегии включают не только короткие курсы химиотерапии под наблюдением медперсонала. Не менее важную роль в успехе играют политическая воля, бесперебойное снабжение жизненно необходимыми высококачественными противотуберкулезными препаратами и стандартизация медицинской отчетности и статистики. Любой из этих факторов может вызвать спад волны туберкулеза в России.

- *Приоритетное направление — программы DOTS-Plus для улучшения выявления и лечения резистентного туберкулеза.* В Российской Федерации внедрение модифицированных программ DOTS пойдет по непростому пути, если учесть, что сейчас туберкулез лечат специалисты, сосредоточенные в нескольких структурах одного уровня (Министерствах здравоохранения, юстиции, внутренних дел и т.д.). Кроме того, выше упомянуты серьезные воз-

РАМКА 9. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Внедрение модифицированных программ DOTS по всей Российской Федерации
- Приоритетное направление — программы DOTS-Plus для улучшения выявления и лечения резистентного туберкулеза
- Обеспечение стабильного финансирования масштабных проектов
- Рост местного производства препаратов при тщательном контроле качества
- Улучшение лабораторной службы во всей Российской Федерации
- Участие российских специалистов по туберкулезу на всех этапах планирования и практического воплощения программ
- Приведение диагностики и медицинской отчетности к стандартам ВОЗ
- Улучшение контроля за бытовыми условиями для снижения риска заражения туберкулезом в тюрьмах, колониях и больницах
- Проведение реформы уголовно-исполнительной системы и замена заключения другими мерами пресечения
- Улучшение координации между тюремной и общественной системой борьбы с туберкулезом
- Введение активной профилактики ВИЧ-инфекции, в том числе мер по снижению риска

ражения против чисто амбулаторного лечения туберкулеза; некоторые возражения вполне законны, другие отражают определенные интересы в огромной инфраструктуре борьбы с туберкулезом, где в процессе лечения рекомендуется госпитализировать большинство больных. Одно из обоснованных возражений против коротких курсов химиотерапии — их неприемлемость при неоднородности форм туберкулеза в России. Если продолжать настаивать на том, что DOTS — единственная необходимая России стратегия, международное сотрудничество, столь нужное сейчас, вряд ли станет возможным.

- Чтобы преодолеть недостатки, отмеченные выше, разработана по крайней мере одна программа, основанная на DOTS, — DOTS-Plus, кратко описанная в разделе 2.7. DOTS-Plus предназначена для использования эффективности DOTS с учетом распространенности приобретенной и первичной лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам. Хотя эта программа в Российской Федерации еще не внедрена, она может оказаться вполне приемлемой. В Томске новая программа DOTS-Plus объединила врачей и медсестер, работающих в исправительных и противотуберкулезных учреждениях; в процессе подготовки к программе DOTS-Plus улучшились эпидемиологический контроль и лабораторная служба [284, 285]. Приоткрылись «закрытые» раньше двери, и началась критическая оценка реформы здравоохранения. Более того, эта программа, описанная выше более подробно, объединила разные неправительственные организации, ВУЗы, специалистов по борьбе с туберкулезом в исправительных учреждениях и общественном здравоохранении; был привлечен международный капитал. Ожидается, что программа станет заметным событием не только для России, но и других регионов бывшего Советского Союза. Другие неправительственные организации вместе в Министерством юстиции вскоре должны начать аналогичные программы в Кемеровской области и Нижнем Новгороде. Федеральное правительство сейчас пересматривает вопрос об использовании кредита МВФ для финансирования постепенного внедрения новых стратегий по всей стране. Местные органы здравоохранения в сотрудничестве с ВОЗ и Центром по контролю заболеваемости США в ближайшем будущем начинают ис-

пытание DOTS-Plus в Иваново [286]. Как уже отмечалось, DOTS-Plus — лучшее средство для сохранения репутации доказательных методов борьбы с туберкулезом при распространенной устойчивости к противотуберкулезным препаратам.

- *Обеспечение стабильного финансирования масштабных проектов.* Нестабильное финансирование борьбы с туберкулезом считается главным фактором, определяющим возникновение лекарственной устойчивости, из-за дефицита препаратов, лабораторного оборудования и реактивов, недостаточной оплаты труда медицинского персонала тюремного и общественного здравоохранения. В России цена свертывания противотуберкулезных мероприятий за последнее десятилетие не поддается никаким подсчетам. Международные организации, участвующие в борьбе с туберкулезом в Российской Федерации, должны гарантировать, что дефицита препаратов и технических средств не наступит. Другими словами, будущее борьбы с туберкулезом в Российской Федерации не должно зависеть от капризов изменчивой национальной экономики. Не следует спекулировать на «самостоятельности», чтобы не допустить быстрого вливания иностранного капитала, так как он может понадобиться для массивных инвестиций, необходимых для успешного исхода борьбы с текущей эпидемией туберкулеза. В процессе восстановления и обновления системы борьбы с туберкулезом необходимо вводить поправки, исходя из заболеваемости резистентным туберкулезом.
- *Рост местного производства препаратов при тщательном контроле качества.* В Российской Федерации, как и в других регионах бывшего Советского Союза, накоплен длительный опыт производства и распределения лекарственных средств и медицинского оборудования. В последние годы в этой отрасли тоже наступил спад [287]. Государственная Дума не раз заявляла о решимости наладить в стране производство высококачественных лекарственных средств, и специалисты (в том числе и по туберкулезу), имеющие международный авторитет, способны помочь во

внедрении «общепринятых производственных стандартов», необходимых для международной сертификации фармацевтической продукции. Между тем, в модифицированных программах DOTS, которые пройдут первые испытания в ближайшие годы, необходимо использовать только высококачественные препараты. Препараты с низкой биодоступностью и высокой токсичностью очень негативно отразятся на результатах лечения и осложнят их интерпретацию.

- *Улучшение лабораторной службы во всей Российской Федерации.* В советскую эпоху была создана обширная сеть специализированных лабораторий. Однако в последние годы эта сеть не функционировала в полную силу из-за дефицита реактивов, материалов и нерегулярной выплаты зарплаты. В условиях эпидемии резистентного туберкулеза в России необходимо пересмотреть начальную реакцию международных организаций по борьбе с туберкулезом, утверждающих, что эти лаборатории дорогостоящи и по этой причине не нужны. Посев и исследование чувствительности к препаратам первого и, часто, второго ряда — абсолютно необходимые элементы успешной борьбы с эпидемией. В стране должны быть введены международные стандарты бактериоскопических и бактериологических исследований, работы лабораторий и отчетности. Восстановление и обновление лабораторной службы необходимо проводить при самом строгом контроле качества на каждом этапе. Таким образом, залог успеха в борьбе с туберкулезом — улучшение деятельности центральных специализированных лабораторий.
- *Участие российских специалистов по туберкулезу на всех этапах планирования и практического воплощения программ.* За последние несколько лет все тверже обозначились взгляды на стратегию борьбы с туберкулезом в Российской Федерации. Как отмечено, главные позиции в основном занимают фтизиатры, подготовленные в советскую эпоху, и сторонники новых подходов, предложенных международными организациями по борьбе с туберкулезом. В действительности их взгляды не столь уж несовместимы. По иронии судьбы, именно появление резистентного туберкулеза не должно развести противников еще дальше друг от друга: вряд ли короткие курсы химиотерапии или традиционные советские методы окажутся высокоэффективными. DOTS-Plus, которая обещает быть успешной, требует опыта и части инфраструктуры, созданной ранее; обязательными компонентами усиленной программы остаются все элементы DOTS, за исключением коротких курсов химиотерапии. Кроме того, в будущем последнее слово в борьбе с туберкулезом останется за российскими специалистами, поэтому абсолютное необходимо активное участие российских специалистов на всех этапах нововведений и их интеграция в международные организации.
- *Приведение диагностики и медицинской отчетности к стандартам ВОЗ.* Будет ошибкой полагать, что выявление туберкулеза в России не стандартизовано; существуют рекомендации по диагностике и когортному анализу. В настоящее время медицинская отчетность во всей Российской Федерации систематически улучшается [288]. В чем действительно есть необходимость — это в обновлении этих рекомендаций и приведении их к стандартам, принятым ВОЗ. Это тоже не столь трудная проблема, как кажется на первый взгляд (в России уже применяют Международную классификацию болезней; с каждым днем увеличивается международный обмен научной информацией). Внедрение DOTS-Plus еще больше ускорит эти процессы, так как возникнет необходимость в международном сотрудничестве и стандартизации ежеквартальных когортных анализов. Необходимо разработать федеральные стандарты, которые получили бы одобрение Министерств здравоохранения и юстиции, и начать это нужно незамедлительно. Несомненно, что залогом успеха программ DOTS-Plus станет более масштабная материально-техническая база.
- *Улучшение контроля за бытовыми условиями для снижения риска заражения туберкулезом в тюрьмах, колониях и больницах.* Нет сомнений в том, что заражение туберкулезом происходит в самых разных учреждениях, не только в тюрьмах и колониях, но и в больницах (в том числе психиатрических), приютах, школах и на рабочих местах. Са-

мый надежный способ прервать передачу инфекции — быстро выявить и излечить всех больных с открытыми формами туберкулеза; тем не менее, существуют и другие профилактические методы. Среди них — быстрое выявление и изоляция больных; ультрафиолетовое облучение в некоторых учреждениях; улучшение вентиляции и применение средств защиты дыхательных путей.

- *Проведение реформы уголовно-исполнительной системы и замена заключения другими мерами пресечения.* Какие бы усилия не прилагались для улучшения внешней среды, распространение инфекции и неудовлетворительные исходы лечения сохранятся при переполненных камерах и хаотическом перемещении заключенных. Даже самые преданные делу тюремные врачи не смогут вылечить своих больных, если обрушится громадный поток новых случаев. Реформа уголовно-исполнительной системы, где вместо заключения предусмотрены другие меры пресечения, приведет к сокращению числа инфицирования, снижению заболеваемости и сокращению затрат на лечение больных в тюрьмах и колониях. Многие заключенные отбывают срок за мелкие преступления против собственности; в других странах для таких преступников предусмотрены другие меры пресечения. В настоящее время Министерство юстиции изучает этот вопрос на примере опыта других стран — Польши, Канады и Голландии. Реформа стала бы огромным достижением в борьбе с туберкулезом в Российской Федерации. Маловероятно, что амнистия осужденных, заразившихся туберкулезом в заключении, улучшит исход заболевания при теперешнем состоянии борьбы с туберкулезом в системе общественного здравоохранения.
- *Усиление координации между тюремной и общественной системой борьбы с туберкулезом.* Хотя утверждалось, что эффективное лечение туберкулеза в тюрьмах невозможно, мы придерживаемся другого мнения. Очень важный шаг на пути к успеху — улучшение медицинского обслуживания в исправительных учреждениях. Тем временем усовершенствование и тюремной, и общественной системы борьбы с туберкулезом должно проходить координировано, в противном случае разрозненные усилия будут сведены на нет. Во время подготовки

этой главы административные сотрудники тюрем посчитали, что после освобождения 30% больных туберкулезом выпадает из поля зрения медицинских работников. Вновь напоминаем, что опыт применения DOTS-Plus в Томске доказывает, что можно действовать более координировано, тем самым улучшая исходы. По всем признакам перспектива сотрудничества между Министерствами здравоохранения и юстиции никогда еще не была столь реальной, и этому сотрудничеству должны способствовать все заинтересованные стороны.

- *Введение активной профилактики ВИЧ-инфекции, в том числе мер по снижению риска.* Распространение ВИЧ-инфекции в России непременно отразится на эффективности противотуберкулезных мер. Срочно нужны федеральные программы по профилактике СПИДа, пока ВИЧ-инфекция относительно редко встречается среди населения.

Общество с современной технологией — и полными энтузиазма и нерастроченной энергии специалистами — исполнено решимости обратить вспять негативные события последнего десятилетия. Нельзя ждать, пока положение в России улучшится настолько, что страна самостоятельно справится с самой крупной катастрофой в здравоохранении XXI века. Бездействие обойдется гораздо дороже, чем срочные обоснованные и согласованные меры. Выявленные транснациональные случаи — лишь вершина айсберга, так как из естественного течения туберкулеза мы знаем, что эта болезнь начинается незаметно и прогрессирует медленно, поэтому истинная распространенность проявляется не сразу. Нам следует действовать без промедления, пока еще есть возможность: все, что мы сделаем до вторжения ВИЧ-инфекции, дает надежду на наилучшие результаты при наименьших затратах. Как показывает международный опыт, появление резистентного туберкулеза означает, что лишь огромные средства, выделенные на лечение и профилактику, могут укротить волну страданий и смертей, уже вызванных эпидемией.

Примечания

- ¹ Синоним множественно-лекарственно устойчивого туберкулеза
- ² Цитируется в Garrett, 26 октября 1997 г.
- ³ Goldfarb и Kimerling, 1999.
- ⁴ Field, Kotz и Bukhman, 1999.
- ⁵ Распространение туберкулеза происходит на фоне комплекса социально-экономических изменений, вызвавших всплеск и другой патологии. Field, Kotz и Bukhman (1999) отмечают, что, хотя кризис российского здравоохранения не был прямым следствием распада Советского Союза в 1991 г., уже тревожное положение значительно ухудшилось после либерализации экономики, проводимой в Российской Федерации в 90-х гг. Самая яркая особенность этого периода — рост смертности на с 1991 по 1994 гг. — с 1044:100 000 до 1160:100 000 соответственно. В 90-х гг. резко возросла заболеваемость и другими инфекционными болезнями, помимо туберкулеза: дифтерией, брюшным тифом, холерой и корью. Стандартизованные показатели смертности от инфекционных и паразитарных болезней увеличились на 45% с 1991 по 1993 г. — с 12,7:100 000 до 18,4:100 000 соответственно (Feshbach, 1995). Приверженность российского правительства неолиберальной экономической политике привела к снижению эффективности лечения россиян. В качестве составляющей экономических реформ, одобренной Международным валютным фондом и другими органами, с 1991 по 1995 гг. резко сократилось финансирование социальных программ и здравоохранения. Несмотря на то, что вместо бесплатного здравоохранения, долгие годы финансируемого государством, правительство вводит частную медицину, новая система еще не эффективна, и только узкий круг богатых людей может платить за качественное медицинское обслуживание. Ограниченные средства, предназначенные для содержания больниц, направляются на зарплату медицинским работникам; таким образом возникает дефицит медикаментов, оборудования и продуктов питания для больных (Field, 1995). Экономическая политика и ее влияние на российское здравоохранение обсуждают Field, Kotz и Bukhman, 1999.
- ⁶ Stern, 1998.
- ⁷ Garrett, 2 ноября 1997 г.
- ⁸ Walberg, McKee, Shkolnikov et al., 1998.
- ⁹ Chenet, Leon, McKee et al., 1998.
- ²⁰ Drobniowski, 1995.
- ²¹ Farmer, 1999a.
- ²² Mariandyshev, Sannikov, Kuznetsov, et al., 1999.
- ²³ Banatvala and Peremitin, 1999.
- ²⁴ CDC, 1999a.
- ²⁵ Laserson, Danilova, Cegielski, et al., 1999.
- ²⁶ Viljanen, Vyshnevskiy, Otten et al., 1998.
- ²⁷ Moroz, Mariandyshev, Nizovtseva, et al., 1999.
- ²⁸ ВОЗ, 1997a.
- ²⁹ Farmer, Bayona, Becerra et al., 1997a.
- ²⁰ CDC, 1999.
- ²¹ Chernogradskii, Alekseeva, Zakharov, et al., 1992.
- ²² Drobniowski, Tayler и Ignatenko, 1996a.
- ²³ Drobniowski, Tayler и Ignatenko, 1996b.
- ²⁴ Khomenko, Mishin и Chukanov, 1999.
- ²⁵ Kimerling, Kluge, Vezhnina et al., 1999.
- ²⁶ Korablev, Karpenko, Kalinichenko, 1995.
- ²⁷ Laserson, Danilova, Cegielski, et al., 1999.
- ²⁸ Moroz, Mariandyshev, Nizovtseva, et al., 1999.
- ²⁹ Portaels, Rigouts и Bastian, 1999.
- ³⁰ Vasil'ev, Grashchenkova и Vishnevskii, 1997.
- ³¹ Veselov, Krasnikova и Zavadovsky, 1992.
- ³² Viljanen, Vyshnevskiy, Otten, et al., 1998.
- ³³ Volkova, Gunner, Erbosynov, et al., 1983.
- ³⁴ ВОЗ и МСБТЛЗ, 1997.
- ³⁵ Zhukova, 1997.
- ³⁶ Zhukova, 1998.
- ³⁷ «В царской России смертность от туберкулеза была одной из самых высоких в Европе. Несмотря на широкую распространенность этого заболевания, царское правительство не проводило никаких государственных мероприятий по борьбе с туберкулезом» (Lapina, 1970, стр. 188). Сведения из других источников совпадают. См., например, Неизвестный автор, 1967, Sigerist, 1947, и Newsholme и Kinrefury, 1934.
- ³⁸ Haines, 1928.
- ³⁹ Lapina, 1970.
- ⁴⁰ Sigerist, 1947.
- ⁴¹ Sigerist, 1947.
- ⁴² Sigerist, 1947.
- ⁴³ Brinton и Ladyzhensky, 1992.
- ⁴⁴ Sigerist, 1947.
- ⁴⁵ Newsholme и Kinrefury, 1934.
- ⁴⁶ Lapina, 1970.
- ⁴⁷ Sigerist, 1947.
- ⁴⁸ Sigerist, 1947.
- ⁴⁹ Неизвестный автор, 1957.
- ⁵⁰ Неизвестный автор, 1967.
- ⁵¹ Grashchenkov и Risitsyn, 1960.
- ⁵² Неизвестный автор, 1967.
- ⁵³ Неизвестный автор, 1967.
- ⁵⁴ Mayevsky, 1958.
- ⁵⁵ Lapina, 1961.
- ⁵⁶ Lapina, 1970.
- ⁵⁷ В 1955 г., например, на туберкулез в СССР было обследовано, преимущественно с помощью флюорографии, 48 миллионов человек. См. Grashchenkov и Risitsyn, 1960.
- ⁵⁸ Lapina, 1970.
- ⁵⁹ Как отмечают Brinton и Ladyzhensky (1992), вакцинация БЦЖ стала обязательной для новорожденных в 1942—43 гг.
- ⁶⁰ Роль вспомогательных хирургических ме-

- тодов в лечении туберкулеза в современной России нередко преувеличивают. Дробниевский и соавт. отмечают, что в 1933 г. операции выполняли примерно у 5—10% больных туберкулезом. Подробно о лечении туберкулеза, принятом в России, см. Drobniowski, Tayler и Ignatenko et al., 1996b.
- 61 Неизвестный автор, 1967.
- 62 Неизвестный автор, 1957.
- 63 Неизвестный автор, 1967.
- 64 Grashchenkov и Risitsyn, 1960.
- 65 Неизвестный автор, 1967.
- 66 Chikin, 1972.
- 67 Краткое описание борьбы с туберкулезом в советскую эпоху приводит Sillastu, 1990. См. также Чикин (1972): «Поход против туберкулеза закончился огромным успехом. По сравнению с 1960 г., смертность от туберкулеза среди городского населения снизилась в 1965 г. на 32,4%». Grashchenkov и Risitsyn, 1960.
- 68 Lapina, 1970.
- 69 Sillastu, 1990.
- 70 Raviglione, Rieder, Styblo et al., 1994.
- 71 Raviglione, Rieder, Styblo et al., 1994.
- 72 Raviglione, Rieder, Styblo et al., 1994.
- 73 В 80-хх гг. заболеваемость туберкулезом в Эстонии, Латвии и Литве снизилась с 40 до 26, с 47 до 32 и с 47 до 37 на 100 000 населения соответственно, а во Франции — с 32 до 16 на 100 000. За тот же период заболеваемость туберкулезом в Испании колебалась между 13 и 20 на 100 000, в Португалии она составила около 70:100 000 (Raviglione, Rieder, Styblo et al., 1994).
- 74 Более подробно о массовых обследованиях во время снижения заболеваемости, см. Lapina (1970), с. 91: «Сегодня, когда инфекция остается весьма распространенной среди взрослого населения, целесообразны периодические массовые обследования, но в будущем высокая заболеваемость постепенно снизится. Когда этот процесс дойдет до решающей стадии, целесообразно будет отказаться от массовых обследований молодых, а позже — пожилых людей. У взрослых в то же время необходимо будет периодически повторять туберкулиновый тест, и при положительных результатах, а также на начальных стадиях туберкулеза, выполнять рентгенографию и проводить профилактическое лечение».
- 75 Raviglione, Rieder, Styblo et al., 1994.
- 76 В Казахстане заболеваемость туберкулезом снизилась с 109,2 до 79,6:100 000 с середины 70-хх гг. до середины 80-хх. (Raviglione, Rieder, Styblo et al., 1994).
- 77 В Западной Сибири заболеваемость туберкулезом снизилась с 82:100 000 в 1975 г. до 54:100 000 в 1985. Николай Григорьевич Медников, врач Кемеровского районного противотуберкулезного диспансера, личный контакт.
- 78 Массовые обследования, включая флюорографию, резко сократились в объеме с 1986 по 1990 гг. См. Punga и Kapkov, 1999.
- 79 Raviglione, Rieder, Styblo et al., 1994.
- 80 ВОЗ, 1999b.
- 81 Raviglione, Rieder, Styblo et al., 1994.
- 82 Wedel, 1998.
- 83 Field, Kotz и Bukhman, 1999.
- 84 Toole и Waldman, 1997.
- 85 Odinets, Ioffe и Kikot, 1997.
- 86 Ingram, 1996.
- 87 Международная амнистия, 1997.
- 88 Неопубликованные данные, ГУИН, 1999.
- 89 Farmer, 1999a.
- 90 Belilovskiy и Borisov, 1999.
- 91 Raviglione, Rieder, Styblo et al., 1994.
- 92 Punga и Kapkov, 1999.
- 93 Punga и Kapkov, 1999.
- 94 Meissner, Aksenova, Gordina, et al., 1999.
- 95 «Заболеваемость и смертность от туберкулеза выше среди более пожилой части населения». См. Lapina, 1970, с. 192.
- 96 Migliori, Khomenko, Punga, et al., 1998.
- 97 В Российской Федерации заболеваемость открытыми формами туберкулеза среди мужчин в возрасте 25—34 лет в 1997 г. была более чем в три раза выше, чем среди женщин той же возрастной категории (ВОЗ, 1999b). В одном из сибирских регионов, по данным Дробневского и соавт. (1996a), заболеваемость туберкулезом среди мужчин в возрасте 29—39 лет в 1993 г. почти в пять раз превышала тот же показатель среди женщин той же возрастной категории: 172 и 36 на 100 000 соответственно. Эта тенденция наблюдалась во всех исследованных регионах.
- 98 Punga VV, Stoiunin MB, Grishina TA, et al., 1997.
- 99 Viljanen, Vyshnevskiy, Otten, et al., 1998.
- 100 Rozenfel'd, 1997.
- 101 Gortsev and Semenov, 1997.
- 102 Vasil'ev, Rassanov, Furina, et al., 1996.
- 103 Motanova, Nikiforenko, Kovaleva, et al., 1995.
- 104 McKeown, 1976. См. также классические труды Frost, 1939, а также Schofield и Reher, 1991.
- 105 Greifinger, Heywood и Glaser, 1993.
- 106 Braun, Truman, Maguire et al., 1989.
- 107 CDC, 1989.
- 108 Kendig, 1998.
- 109 Goldfarb и Kimerling, 1999.
- 110 Stern, 1998.
- 111 Неопубликованные данные, ГУИН, 1999.
- 112 Неопубликованные данные, ГУИН, 1999.
- 113 Неопубликованные данные, ГУИН, 1999.
- 114 «Официальное письмо о состоянии системы медицинского обслуживания в исправительных учреждениях», ГУИН, июнь 1998 г.
- 115 Неопубликованные данные, ГУИН, 1999.
- 116 Неопубликованные данные, ГУИН, 1999.
- 117 Международная амнистия, 1997.
- 118 Stern, 1999.
- 119 Неопубликованные данные, ГУИН, 1999.

- 120 Неопубликованные данные, ГУИН, 1999.
- 121 Goldfarb и Kimerling, 1999.
- 122 Viljanen, Vyshnevskiy, Otten, et al., 1998.
- 123 В 1995 г. Юрий Калинин, начальник ГУИН, отметил: «Исходя из международных стандартов здравоохранения, условия содержания в наших следственных изоляторах можно сравнить с пыткой. Это недостаток сна, воздуха и пространства» (Международная амнистия, 1997, стр. 31).
- 124 Farmer, 1999a.
- 125 Интервью Ивана Никитовича Симонова, Старшего инспектора тюрем, и Начальника ГУИН Министерства юстиции Российской Федерации (Москва, июнь 1998 г.).
- 126 Wedel, 1998.
- 127 Неопубликованные данные, ГУИН, 1999.
- 128 Bloomberg Financial Markets News, сентябрь 1999 г.
- 129 Неопубликованные данные, ГУИН, 1999.
- 130 «Официальное письмо о состоянии системы медицинского обслуживания в исправительных учреждениях», ГУИН, июнь 1998 г.
- 131 Frieden, Fujiwara, Washko et al., 1995.
- 132 Garrett, 1994.
- 133 Описание условий содержания в российских тюрьмах — см. Международная амнистия, 1997.
- 134 Friedman, Stoeckle, Kreiswirth et al., 1995.
- 135 Portaels, Rigouts и Bastian, 1999.
- 136 Данные ГУИН. Обратите внимание, что эти цифры учитывают больных, принадлежащих к диспансерным категориям I и II; у всех больных тюремные врачи диагностировали активный туберкулез.
- 137 Wares и Clowes, 1997.
- 138 Goldfarb и Kimerling, 1999.
- 139 Khomenko, Punga, Starikov, et al., 1999.
- 140 Kimerling, Kluge, Vezhnina et al., 1999.
- 141 Portaels, Rigouts и Bastian, 1999.
- 142 Goldfarb, Healing и Kimerling, 1999.
- 143 Goldfarb и Kimerling, 1999.
- 144 Coninx, Pfyffer, Mathieu et al., 1998.
- 145 Portaels, Rigouts и Bastian, 1999.
- 146 В Treatment Observer (24 марта 1997 г., с. 2), например, утверждается, что «DOTS излечивает ПРТБ. DOTS сводит к нулю риск развития неизлечимых форм туберкулеза, все чаще встречающихся».
- 147 Portaels, Rigouts и Bastian, 1999.
- 148 Mirzoyev и Leclerc, 1999.
- 149 Farmer, Kim, Mitnick et al., 1999a.
- 150 Michael Kimerling, личный контакт, июль 1999 г.
- 151 Punga и Карков, 1999.
- 152 Неопубликованные данные, ГУИН, 1998.
- 153 Dye, Scheele, Dolin и соавт. 1999.
- 154 Kimerling, Kluge, Vezhina et al., 1999.
- 155 Goldfarb и Kimerling, 1999.
- 156 Stern, 1998.
- 157 Drobniowski, Tayler, Ignatenko, et al., 1996a.
- 158 Coninx, Pfyffer, Mathieu 1998. Эти тенденции наблюдали в Мариинске и Иваново.
- 159 Drobniowski, Tayler, Ignatenko, et al., 1996a.
- 160 Ingram, 1996a.
- 161 Farmer, Bayona, Vecerra et al., 1998a.
- 162 EuroTV, 1998.
- 163 Niemann, Rusch-Gerdes и Richter, 1997.
- 164 Sosna, Shulimzon, Roznman et al., 1999.
- 165 Sosna, Shulimzon, Roznman et al., 1999.
- 166 Lavy и Mates, 1994.
- 167 Donnelly и Montgomery, 1999.
- 168 Löytönen и Maasilta, 1998.
- 169 Bifani, Plikaytis, Kapur et al., 1996.
- 170 Agerton, Valway, Blinkhorn et al., 1999.
- 171 Barry Kreiswirth, личный контакт.
- 172 Государственная Дума, Законы №4147-II и №4148-II, 1999.
- 173 Akin, 1999c.
- 174 Международная амнистия, 1999.
- 175 Неопубликованные данные, ГУИН, 1999.
- 176 Wares и Clowes, 1997.
- 177 Ingram, 1997.
- 178 Kobyshcha, 1999.
- 179 Veecken, 1998.
- 180 Государственная Дума, 1998.
- 181 Неопубликованные данные, ГУИН, 1999.
- 182 Medvedev, 1990a.
- 183 Программа ООН по ВИЧ-инфекции и СПИДу (UNAIDS), 1999.
- 184 Medvedev, 1990a.
- 185 Medvedev, 1990b.
- 186 Pokrovskiy, 1996.
- 187 UNAIDS, 1999.
- 188 Pokrovskiy, 1996.
- 189 UNAIDS, 1999.
- 190 UNAIDS, 1999.
- 191 Неопубликованные данные, ГУИН, 1999.
- 192 UNAIDS, 1999.
- 193 Linglör, 1995.
- 194 Laga M, Manoka A, Kivuvu M et al., 1993.
- 195 Petridou, Dafni, Freeman et al., 1997.
- 196 Интервью полковника Александра Кононца, Начальника медицинской службы, ГУИН (Москва, июнь 1999 г.).
- 197 Goldfarb и Kimerling, 1999.
- 198 Punga и Карков, 1999.
- 199 Punga и Карков, 1999.
- 200 Banatvala и Peremitin, 1999.
- 201 ВОЗ и МСБТЛЗ, 1997.
- 202 Pablos-Mendez, Raviglione, Laszlo et al., 1998.
- 203 Portaels, Rigouts и Bastian, 1999.
- 204 CDC, 1999.
- 205 См. также Laserson, Danilova, Cegielski, et al., 1999.
- 206 Viljanen, Vyshnevskiy, Otten, et al., 1998.
- 207 Selwyn и соавт. (1989) определили риск у инъекционных наркоманов — 7% в год.
- 208 Raviglione, Nunn, Kochi et al., 1996.
- 209 Государственная Дума, 1998.
- 210 ВОЗ, 1999b.

- 211 Mann и Tarantola, 1996.
212 Löytönen и Maasilta, 1998.
213 Dlugy, 1999.
214 Khomenko, Punga, Starikov, et al., 1999.
215 Golubchikova, Lyagoshina, Banatvala, et al., 1999.
216 Laserson, Danilova, Cegielski, et al., 1999.
217 Goldfarb и Kimerling, 1999.
218 Laserson, Danilova, Cegielski, et al., 1999.
219 CDC, 1999.
220 Peter Cegielski, CDC, июль 1999 г.
221 CDC, 1999.
222 CDC, 1999.
223 Espinal, Simonsen и Рабочая группа ВОЗ и МСБТЛЗ по исследованию лекарственной устойчивости, 1999.
224 Laserson, Danilova, Cegielski, et al., 1999.
225 Golubchikova, Lyagoshina, Banatvala, et al., 1999.
226 «Ситуация в Томске изменится, если произойдут реформы в системе управления, появится четкий бюджет, улучшится отчетность, а лечение будет опираться на эффективные стратегии. Реформы в системе противотуберкулезных учреждений должны проходить шаг за шагом на основе строгих расчетов, и тогда программа борьбы с туберкулезом в Томске продолжится даже в отсутствие иностранных партнеров». Wares и Clowes, 1997.
227 Tim Healing, личный контакт, июль 1999 г.
228 Michael Kimerling, личный контакт, июль 1999 г.
229 Banatvala и Peremitin, 1999.
230 Kimerling, Kluge, Vezhnina et al., 1999.
231 Международная группа, работающая в тюрьмах Баку и Азербайджана, подчеркивает: «DOTS — по сути лечение препаратами первого ряда — в наших условиях уничтожит только чувствительные штаммы микобактерии туберкулеза, а резистентные штаммы выживут. По этой причине положительный эффект в ближайшем будущем после эффективного лечения может сойти на нет, если через долгое время лечение большинства случаев окажется безуспешным». Coninx, Mathieu, Debacker et al., 1999.
232 Kimerling, Kluge, Vezhnina et al., 1999.
233 Michael Kimerling, личный контакт, июль 1999 г.
234 Portaels, Rigouts и Bastian, 1999.
235 Migliori, Khomenko, Punga et al., 1998.
236 CDC, 1999.
237 Migliori, Khomenko, Punga, and et al., 1998.
238 Быстрый экономический спад заставляет усомниться во многих экономических исследованиях, как отметили Banatvala и Peremitin (1999, стр. 999): «Традиционные исследования экономической целесообразности трудно интерпретировать, и невозможно акцентировать на них внимание, когда медицинским работникам месяцами задерживают зарплату».
239 Farmer, 1999с.
240 ВОЗ и МСБТЛЗ, 1997.
241 Pablos-Mendez, Raviglione, Laszlo et al., 1998.
242 Banatvala, Matic, Kimerling, et al., 1999.
243 Banatvala и Peremitin, 1999.
244 Farmer и Kim, 1998.
245 Farmer, Timperi, Mitnick et al., 1999а.
246 ВОЗ, 1999с.
247 Программа по инфекционным болезням и социальным изменениям, 1999а.
248 Iseman, 1993.
249 Такие режимы эмпирической терапии ПРТБ применяли в Нью-Йорке во время вспышки туберкулеза, вызванного штаммом «W», но, обратите внимание, все окончательные режимы подбирали, опираясь на результаты исследования чувствительности. См. Weltman и Rose, 1994; Iseman, 1993. Такие режимы при ПРТБ экономически целесообразны.: см. Brewer, Heumann и Ettling, 1998.
250 Iseman, 1993.
251 Telzak, Sepkowitz, Alpert et al., 1995.
252 Park, Davis, Schluger et al., 1996.
253 Farmer, Bayona, Shin et al., 1998.
254 Rieder, Watson, Raviglione et al., 1996.
255 Pape, Jean, Ho et al., 1993.
256 Mann и Tarantola, 1996.
257 Mahon, 1996.
258 Crofts, Costigan, Narayanan et al., 1998.
259 Crofts, Read и Deany, 1998.
260 Drucker и Hantman, 1995.
261 Drucker, Lurie, Wodak et al., 1998.
262 Elifson, Boles, Darrow et al., 1999.
263 Erikson, 1999.
264 Goldberg, Taylor, McGregor et al., 1998.
265 Gray, 1998.
266 Gunn, White и Srinivasan, 1998.
267 Haemmig, 1995
268 Marlatt, Tucker, Donovan et al., 1997.
269 Martin, Cayla, Moris et al., 1998.
270 Nelles, Fuhrer, Hirsbrunner et al., 1998.
271 Ogborne и Birchmore-Timney, 1999.
272 Riley, Sawka, Conley et al., 1999.
273 Singer, 1997.
274 Weiker, Edgington и Kipke, 1999.
275 Wodak, 1995.
276 Harding, 1996.
277 Farabee и Leukefeld, 1999.
278 Dolan, Wodak и Hall, 1998.
279 Ward, 1996.
280 ВОЗ, 1993.
281 Danziger, 1996.
282 UNAIDS, 1999.
283 Интервью Юрия Чайки, Министра юстиции Российской Федерации (Москва, сентябрь 1999).
284 Safonova, Golyshevskaya, George, et al., 1999.
285 Golubchikova, Lyagoshina, Banatvala, et al., 1999.
286 Cegielski, Repina, Laserson, et al., 1999.
287 EIU Healthcare Europe, 1999.
288 Belilovskiy и Borisov, 1999.

Литература

- Agerton TB, Valway SE, Blinkhorn RJ, Shilkret KL, Reves R, Schluter WW, Gore B, Pozsik CJ, Plikaytis BB, Woodley C, Onorato IM. Spread of strain W, a highly drug-resistant strain of *Mycobacterium tuberculosis*, across the United States. *Clin Infect Dis* 1999; 29(1):85–92.
- Akin M. Duma approves amnesty of convicts. *The Moscow Times* June 19, 1999c.
- Amnesty International. Russian Federation: new amnesty law— healing the symptoms not the disease. *Amnesty News* June 19, 1999; press release.
- Amnesty International. Torture in Russia: this man-made hell. London: Amnesty International, 1997.
- Anonymous. [50 years of Soviet health service: 1917–1967]. [Russian]. Moscow: Meditsina, 1967.
- Anonymous. Phthisiatry. In: 50 years of Soviet health service: 1917–1967. Moscow: Meditsina, 1967: 462–70.
- Anonymous. Main aspects of advancing health care during the post-war period (1946–1956). In: Anonymous. [Essays on the history of health services in the USSR]. [Russian]. Moscow: Medgiz, 1957: 313–4.
- Banatvala N, Matic S, Kimerling M, Farmer P, Goldfarb A. Tuberculosis in Russia. *Lancet* 1999; 354:1036.
- Banatvala N, Peremitin GG. Tuberculosis, Russia and the holy grail. *Lancet* 1999; 353:999–1000.
- Belilovskiy EM, Borisov SE. State TB monitoring system in Russia: first results. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(9 Suppl. 1):S168.
- Bifani PJ, Plikaytis BB, Kapur V, Stockbauer K, Pan X, Lutfey ML, Mogzaheh SL, Eisner W, Daniel TM, Kaplan MH, Crawford JT, Musser JM, Kreiswirth BN. Origin and interstate spread of a New York City multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* clone family. *JAMA* 1996; 275(6):452–7.
- Braun MM, Truman BI, Maguire B, DiFerdinando GT Jr, Wormser G, Broaddus R, Morse DL. Increasing incidence of tuberculosis in a prison inmate population: association with HIV infection. *JAMA* 1989; 261(3):393–7.
- Brewer TF, Heymann SJ, Ettling M. An effectiveness and cost analysis of presumptive treatment for *Mycobacterium tuberculosis*. *Am J Infec Control* 1998; 26(3):232–8.
- Brewer TF, Heymann SJ, Harris JB. Tuberculosis control in Asia and the western Pacific: a role for computer modelling. *Ann Acad Med Singapore* 1997; 26(5):642–6.
- Brewer TF, Wilson ME, Nardell EA. BCG immunization: review of past experience, current use, and future prospects. *Curr Clin Top Infect Dis* 1995; 15:253–70.
- Brinton K, Ladyzhensky A. Clinical management of immigrants' immunization histories: a focus on Soviet health records and BCG. *Nurse Pract* 1992; 17(4):21–32.
- Cegielski JP, Repina E, Laserson K, Danilova ID, Binkin NJ, Stoyunin MB, Grzemska M, Khomenko AG. Preparation for DOTS-Plus pilot project in Ivanovo, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(9 Suppl. 1):S86.
- Centers for Disease Control and Prevention. Primary multidrug-resistant tuberculosis—Ivanovo Oblast, Russia, 1999. *MMWR* 1999; 48(30):661–3.
- Centers for Disease Control. Prevention and control of tuberculosis in correctional institutions: recommendations of the Advisory Committee for the Elimination of Tuberculosis. *MMWR* 1989; 38(18):313–20, 325.
- Chenet L, Leon D, McKee M, Vassin S. Death from alcohol and violence in Moscow: socio-economic determinants. *Eur J Population* 1998; 14(1):19–37.
- Chernogradskii IP, Alekseeva GI, Zakharov VT, Gorokhova TV, Novoselova NV. [Characteristics of bacterial excretion in pulmonary tuberculosis patients residents of the Yakut region]. [Russian]. *Probl Tuberk* 1992; (3–4):49–51.
- Chikin SJ. The communist party and public health. In: *Medicine of the 8th 5-year period*. Moscow: Izdatel'stvo Politicheskoi Literatury, 1972:70–5.
- Coninx R, Mathieu C, Debacker M, Mirzoev F, Ismaelov A, de Haller R, Meddings DR. First-line tuberculosis therapy and drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in prisons. *Lancet* 1999; 353:969–73.
- Coninx R, Pfyffer GE, Mathieu C, Savina D, Debacker M, Jafarov F, Jabrailov I, Ismailov A, Mirzoev F, de Haller R, Portaels F. Drug resistant tuberculosis in prisons in Azerbaijan: case study. *BMJ* 1998; 316:1423–5.
- Crofts N, Costigan G, Narayanan P, Gray J, Dorabjee J, Langkham B, Singh M, Peak A, Aquino C, Deany P. Harm reduction in Asia: a successful response to hidden epidemics. *AIDS* 1998; 12(Suppl. B):S109–15.
- Danziger R. An overview of HIV prevention in central and eastern Europe. *AIDS Care* 1996; 8(6):701–7.
- Dlugy Y. The prisoners' plague: overcrowded jails are fueling a frightening new epidemic of drug-resistant tuberculosis. *Newsweek* July 5, 1999; 18–20.

- Dolan KA, Wodak AD, Hall WD. A bleach program for inmates in NSW: an HIV prevention strategy. *Aust N Z J Public Health* 1998; 22(7):838–40.
- Donnelly J, Montgomery D. Tuberculosis emerging as global health threat; U.S. not immune. *The Miami Herald* March 17, 1999a; 1A.
- Drobniewski F. Tuberculosis in prisons—forgotten plague. *Lancet* 1995; 346:948–9.
- Drobniewski F, Tayler E, Ignatenko N, Paul J, Connolly M, Nye P, Lyagoshina T, Besse C. Tuberculosis in Siberia: 1. An epidemiological and microbiological assessment. *Tuber Lung Dis* 1996a; 77(3):199–206.
- Drobniewski F, Tayler E, Ignatenko N, Paul J, Connolly M, Nye P, Lyagoshina T, Besse C. Tuberculosis in Siberia: 2. Diagnosis, chemoprophylaxis and treatment. *Tuber Lung Dis* 1996b; 77(4):297–301.
- Drucker E, Hantman JA. Harm reduction drug policies and practice: international developments and domestic initiatives. *Bull N Y Acad Med* 1995; 72(2):335–8.
- Drucker E, Lurie P, Wodak A, Alcabes P. Measuring harm reduction: the effects of needle and syringe exchange programs and methadone maintenance on the ecology of HIV. *AIDS* 1998; 12(Suppl. A):S217–30.
- Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. *JAMA* 1999; 282(7):677–86.
- Economist Intelligence Unit. Profile: the prospects for Russia's pharmaceutical industry. *Healthcare Europe* 1999; 2(2):59–69.
- Elifson KW, Boles J, Darrow WW, Sterk CE. HIV seroprevalence and risk factors among clients of female and male prostitutes. *JAIDS* 1999; 29(2):195–200.
- Erikson PG. Introduction: the three phases of harm reduction. An examination of emerging concepts, methodologies, and critiques. *Subst Use Misuse* 1999; 34(1):1–7.
- Espinal MA, Simonsen L, WHO/IUATLD Working Group on Drug Resistance Surveillance. Global trends in drug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(9 Suppl. 1):S7.
- EuroTB (CESES/KNCV) and the National Coordinators for Tuberculosis Surveillance in the WHO European Region. Surveillance of tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 1996. The Hague: EuroTB, 1998.
- Farabee D, Leukefeld CG. Opportunities for AIDS prevention in a rural state in criminal justice and drug treatment programs. *Subst Use Misuse* 1999; 34(4–5):617–31.
- Farmer PE. Cruel and unusual: drug-resistant tuberculosis as punishment. In: Stern V, Jones R (ed.). Sentenced to die? The problem of TB in prisons in east and central Europe and central Asia. London: Penal Reform International, 1999a.
- Farmer PE. Managerial successes, clinical failures. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999c; 3(5):365–7.
- Farmer PE, Bayona J, Becerra M, Furin J, Henry C, Hiatt H, Kim JY, Mitnick CD, Nardell E, Shin S. The dilemma of MDRTB in the global era. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998a; 2(11):869–76.
- Farmer PE, Bayona J, Becerra M, Daily J, Furin J, Garcia D, Kim JY, Mitnick C, Nardell E, Raymondville M, Shin S, Small P. Poverty, inequality, and drug resistance: meeting community needs. Proceedings of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease North American Region Conference, Feb. 27–Mar. 2, 1997a; 88–102.
- Farmer PE, Bayona J, Shin S, Alvarez L, Becerra M, Nardell E, Nuñez C, Sanchez E, Timperi R, Kim JY. Preliminary results of community-based MDRTB treatment in Lima, Peru. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2(11 Suppl. 2):S371.
- Farmer PE, Kim JY. Community-based approaches to the control of multidrug-resistant tuberculosis: introducing “DOTS-plus”. *BMJ* 1998; 317:671–4.
- Farmer PE, Kim JY, Mitnick C, Timperi R. Responding to outbreaks of MDRTB: Introducing “DOTS- Plus”. In: Reichman LB, Hershfield ES (ed.). Tuberculosis: a comprehensive international approach. Second edition. New York: Marcel Dekker Inc., 1999:447–69.
- Feshbach M. Environmental and health atlas of Russia. Washington, D.C.: JEC U.S. Congress, 1995.
- Field MG. The health crisis in the former Soviet Union: a report from the ‘post-war’ zone. *Soc Sci Med* 1995; 41(11):1469–78.
- Field MG, Kotz DM, Bukham G. Neoliberal economic policy, “state desertion”, and the Russian health crisis. In: Kim JY, Millen JV, Gershman J, Irwin A (ed.). Dying for growth: global restructuring and the health of the poor. Monroe, ME: Common Courage Press, 1999.
- Frieden TR, Fujiwara E, Washko R, Hamburg M. Tuberculosis in New York City: turning the tide. *N Engl J Med* 1995; 333(4):229–33.
- Friedman CR, Stoeckle MY, Kreiswirth BN, Johnson WD Jr, Manoach SM, Berger J, Sathianathan K, Hafner A, Riley LW. Transmission of multidrug-resistant tuberculosis in a large urban setting. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152(1):355–9.
- Frost WH. The age selection of mortality from tuberculosis in successive decades. *Am J Hygiene* 1939; 30:91–96.

- Garrett L. Diagnosis: critical. In the remnants of the USSR, health care is in a deadly state of shambles. *Newsday* October 26, 1997a; A4.
- Garrett L. The drug explosion: an epidemic of abuse, disease is devastating region's youth. *Newsday* November 2, 1997f; A6.
- Garrett L. *The coming plague*. New York: Farrar, Straus, and Giroux, 1994.
- Goldberg D, Taylor A, McGregor J, Davis B, Wrench J, Gruer L. A lasting public health response to an outbreak of HIV infection in a Scottish prison? *Int J STD AIDS* 1998; 9(1):25–30.
- Goldfarb A, Healing T, Kimerling ME. PHRI/MERLIN/WHO Tomsk TB project. New York, NY: Public Health Research Institute, July 5, 1999.
- Goldfarb A, Kimerling ME. PHRI/Soros Russian TB program: an initiative of the International Center for Public Health. Submitted to the Gore-Primakov Commission. New York, NY: Public Health Research Institute, March 23, 1999.
- Golubchikova VT, Lyagoshina TV, Bantavala N, Kimerling M. The way DOTS is working in Tomsk region of the Russian Federation. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(9 Suppl. 1):S62.
- Gortsev VA, Semenov II. [Tuberculosis control in the Kaliningrad region]. [Russian]. *Probl Tuberk* 1997; (1):30–1.
- Grashchenkov N, Risitsyn J. Tuberculosis next. In: *Achievements of Soviet medicine: a brief outline*. Moscow: Foreign Language Publishing House, 1960:47–50.
- Gray J. Harm reduction in the hills of northern Thailand. *Subst Use Misuse* 1998; 33(5):1075–91.
- Greifinger RB, Heywood NJ, Glaser JB. Tuberculosis in prison: balancing justice and public health. *J Law Med Ethics* 1993; 21(3–4):332–41.
- Gunn N, White C, Srinivasan R. Primary care as harm reduction for injection drug users. *JAMA* 1998; 280(13):1191, 1195.
- Haemmig RB. Harm reduction in Bern: from outreach to heroin maintenance. *Bull N Y Acad Med* 1995; 72(2):371–9.
- Haines AJ. *Health work in Soviet Russia*. New York: Vanguard Press, 1928.
- Harding TW. HIV/AIDS in Prisons. In: Mann J, Tarantola D (ed.). *AIDS in the world II: the global AIDS policy coalition*. New York: Oxford University Press; 1996:268–72.
- Ingram M. Russia fears rapid increase in HIV infection. *BMJ* 1997; 314:1781.
- Ingram M. Russia is on the brink of AIDS epidemic. *BMJ* 1996a; 313:252.
- Iseman MD. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 1993; 329(11):784–91.
- Kendig N. Tuberculosis control in prisons. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2(9 Suppl. 1):S57–S63.
- Khomenko AG, Golyshevskaya VI, Goldfarb A, Sloutsky A. QC program for several Russian regions participating in DOTS implementation. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(9 Suppl. 1):S65.
- Khomenko AG, Mishin VI, Chukanov VI, Korneev AA, Voronina GA, Vasil'eva IA. [Diagnosis, clinical picture and treatment policy in acute progressive forms of pulmonary tuberculosis under present-day epidemiological conditions]. [Russian]. *Probl Tuberk* 1999; (1):22–7.
- Khomenko AG, Punga VV, Starikov AN, Shudrova MA. DOTS in prisons in Ivanovo oblast, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(9 Suppl. 1):S62.
- Kimerling ME, Kluge H, Vezhnina N, Iacovazzi T, Demeulenaere T, Portaels F, Matthys F. Inadequacy of the current WHO re-treatment regimen in a central Siberian prison: treatment failure and MDRTB. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(5):451–3.
- Klaudt K. Use DOTS more widely. *TB Treatment Observer*, March 24, 1997; 4(2):2.
- Kobysheva Iu. [The determinants of the spread of HIV among injection drug addicts in Ukraine]. [Russian]. *Zhurnal Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 1999; (1):34–6.
- Korablev VN, Karpenko OL, Kalinichenko SI. [Epidemiological significance of Mycobacterium tuberculosis with primary drug resistance]. [Russian]. *Probl Tuberk* 1995; (4):6–9.
- Laga M, Manoka A, Kivuvu M, Malele B, Tuliza M, Nzila N, Goeman J, Behets F, Batter V, Alary M. Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. *AIDS* 1993; 7(1):95–102.
- Lapina AI. The development of tuberculosis control in the USSR. *Bull Int Union Against Tuberc* 1970; 43:188–92.
- Lapina AI. [A new phase in the struggle against tuberculosis]. [Russian]. *Probl Tuberk* 1961; (7):3–9.
- Laserson KF, Danilova I, Cegielski P, Migliori GB, Stoyunin M, Khmenko A, Binkin N. The sky is falling: primary MDR-TB in Russia. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(9 Suppl. 1):S118–9.
- Lavy A, Mates A. A 10 year survey of Mycobacterium tuberculosis isolates in Israel and their drug resistance. *Israeli J Med Sci* 1994; 30(11):805–10.

- Linglör T. Rapid increase of syphilis and gonorrhoea in parts of the former USSR. *Sex Transm Dis* 1995; 22(1):160—1.
- Mahon N. New York inmates' HIV risk behaviors: the implications for prevention and programs. *Am J Public Health* 1996; 86(9):1211—5.
- Mann J, Tarantola D (ed.). *AIDS in the world II: the global AIDS policy coalition*. New York: Oxford University Press, 1996.
- Mariandyshev A, Sannikov A, Kuznetsov A, Zdanova N. Tuberculosis in the prison system and its influence on the spread of tuberculosis in the north-west of Russia (Arkhangelsk Region). *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(9 Suppl. 1):S16.
- Marlatt GA, Tucker JA, Donovan DM, Vuchinich RE. Help-seeking by substance abusers: the role of harm reduction and behavioral-economic approaches to facilitate treatment entry and retention. *NIDA Res Monogr* 1997; 165:44—84.
- Martin V, Cayla JA, Moris ML, Alonso LE, Perez R. Predictive factors of HIV-infection in injecting drug users upon incarceration. *Eur J Epidemiol* 1998; 14(4):327—31.
- Mayevsky V. *Soviet health service*. London: Soviet News, 1958.
- McKeown T, Record RG. Reasons for the decline of mortality in England and Wales during the nineteenth century. *Popul Stud* 1962; xvi:94—122.
- Medvedev ZA. Evolution of AIDS policy in the Soviet Union. I. Serological screening 1986—7. *BMJ* 1990a; 300:860—1.
- Medvedev ZA. Evolution of AIDS policy in the Soviet Union. II. The AIDS epidemic and emergency measures. *BMJ* 1990b; 300:932—4.
- Migliori GB, Khomenko AG, Punga VV, Ambrosetti M, Danilova I, Ribka LN, Grzemska M, Sawert H, Raviglione MC. Cost-effectiveness analysis of tuberculosis control policies in Ivanovo Oblast, Russian Federation. *Bull World Health Organ* 1998; 76(5):475—83.
- Mirzoyev F, LeClerc A. Modification of resistance profiles to first line drugs among patients under standard, DOTS based treatment protocol. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(9 Suppl. 1):S123.
- Moroz M, Mariandyshev A, Nizovtseva N, Ditjatev V, Zdanova N. First experience of short-course chemotherapy in northwest Russia (Arkhangelsk Region). *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(9 Suppl. 1):S137.
- Nelles J, Fuhrer A, Hirsbrunner H, Harding T. Provision of syringes: the cutting edge of harm reduction in prison? *BMJ* 1998; 317:270—3.
- Newsholme A, Kinsbury J. Care of tuberculosis—sanatoria and allied institutions. In: *Red medicine: socialized health in Soviet Russia*. Garden City, NY: Doubleday, Doran, and Co., 1934:247—59.
- Niemann S, Rusch-Gerdes S, Richter E. IS6110 fingerprinting of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated in Germany during 1995. *J Clin Microbiol* 1997; 35(12):3015—20.
- Odinets VS, Ioffe LA, Kikot' OK. [The impact of migratory processes on the epidemiology of tuberculosis in the Stavropol' territory]. [Russian]. *Probl Tuberk* 1997; (1):33—4.
- Ogborne AC, Birchmore-Timney C. A framework for the evaluation of activities and programs with harm-reduction objectives. *Subst Use Misuse* 1999; 34(1):69—82.
- Pablos-Mendez A, Raviglione MC, Laszlo A, Binkin N, Reider HL, Bustreo F, Cohn DL, Lambregts-van Weezenbeek CSB, Kim SJ, Chaulat P, Nunn P. Global surveillance for antituberculosis-drug resistance, 1994—1997. *N Engl J Med* 1998; 338(23):1641—9.
- Pape JW, Jean SS, Ho JL, Hafner A, Johnson WD Jr. Effect of isoniazid prophylaxis on incidence of active tuberculosis and progression of HIV infection. *Lancet* 1993; 342:268—72.
- Park MM, Davis AL, Schluger NW, Cohen H, Rom WN. Outcome of MDR-TB patients, 1983—1993. Prolonged survival with appropriate therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(1):317—24.
- Petridou E, Dafni V, Freeman J, Trichopoulos D. Routinely reported sexually transmitted diseases presage the evolution of the AIDS epidemic. *Epidemiol* 1997; 8(4):449—52.
- Portaels F, Rigouts L, Bastian I. Addressing multi-drug-resistant tuberculosis in penitentiary hospitals and in the general population of the former Soviet Union. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(7):582—8.
- Program in Infectious Disease and Social Change. *Community-based treatment and control of multidrug-resistant tuberculosis: a DOTS-Plus handbook*. Boston, MA: Program in Infectious Disease and Social Change, Harvard Medical School, 1999.
- Punga VV, Kapkov LP. [Tuberculosis in Russia]. [Russian]. *Probl Tuberk* 1999; (1):14—6.
- Punga VV, Stoiunin MB, Grishina TA, Danilova ID, Rybka LN. [Trends in tuberculosis epidemiology of the Ivanovo region and its stabilizing measures]. [Russian]. *Probl Tuberk* 1997; (1):8—10.
- Raviglione MC, Rieder HL, Styblo K, Khomenko AG, Esteves K, Kochi A. Tuberculosis trends in Eastern Europe and the former USSR. *Tuberc Lung Dis* 1994; 75(6):400—16.
- Raviglione MC, Snider DE, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 1995; 273(3):220—6.

- Raviglione MC, Sudre P, Rieder HL, Spinaci S, Kochi A. Secular trends of tuberculosis in western Europe. *Bull World Health Organ* 1993; 71(3–4):297–306.
- Rieder HL, Watson JM, Raviglione MC, Forssbohm M, Migliori GB, Schwoebel V, Leitch AG, Zellweger J-P. Surveillance of tuberculosis in Europe. *Eur Respir J* 1996; 9(5):1097–104.
- Riley D, Sawka E, Conley P, Hewitt D, Mitic W, Poulin C, Room R, Single E, Topp J. Harm reduction: concepts and practice. A policy discussion paper. *Subst Use Misuse* 1999; 34(1):9–24.
- Rozenfel'd NI. [Epidemiology of tuberculosis in the Amur region]. [Russian]. *Probl Tuberk* 1997; (1):31–3.
- Safonova, SG, Golyshevskaya VI, George I, Werner BG, Kimerling ME, Goldfarb A, Sloutsky A. Quality control of INH drug susceptibility testing in Russia. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(9 Suppl. 1):S128.
- Schofield R, Reher D. The decline of mortality in Europe. In: Schofield R, Reher D, Bideau A (ed.). *The decline of mortality in Europe*. Oxford: Clarendon Press, 1991.
- Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, Schoenbaum EE, Vermund SH, Klein RS, Walker AT, Friedland GH. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1989; 320(9):545–50.
- Sigerist HE. *Medicine and health in the Soviet Union*. New York: The Citadel Press, 1947.
- Sillastu H. Trends in the fight against tuberculosis in the Soviet Union. *Pneumologie* 1990; 44:644–6.
- Singer M. Needle exchange and AIDS prevention: controversies, policies and research. *Med Anthropol* 1997; 18(1):1–12.
- Sosna J, Shulimzon T, Roznman J, Lidgi M, Lavy A, Ben-Dov Z, Ben-Dov I. Drug-resistant pulmonary tuberculosis in Israel, a society of immigrants: 1985–1994. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(8):689–94.
- State Duma of the Russian Federation. *Into the 21st century-without tuberculosis*. Moscow: State Duma, 1998.
- Stern V. *A sin against the future: imprisonment in the world*. London: Penguin, 1998.
- Stern V. Introduction. In: Stern V, Jones R (ed.). *Sentenced to die? The problem of TB in prisons in east and central Europe and central Asia*. London: Penal Reform International; 1999.
- Telzak EE, Sepkowitz K, Alpert P, Mannheimer S, Medard F, El-Sadr W, Blum S, Gagliardi A, Salomon N, Turett G. Multidrug-resistant tuberculosis in patients without HIV infection. *N Engl J Med* 1995; 333(14):907–11.
- Thomson EM, Myrdal S. The implementation of tuberculosis policy in three areas in South Africa. *S Afr Med J* 1986a; 70(5):258–62.
- Thomson EM, Myrdal S. Tuberculosis—the patients' perspective. *S Afr Med J* 1986b; 70(5):263–4.
- Timosca S, Petreanu V, Georgescu M, Petreanu C, Martinescu T. [Current aspects of drug resistance of the Koch bacillus in the area of one district]. [Romanian]. *Rev Ig Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol Pneumoftiziol Pneumoftiziol* 1981; 30(4):213–8.
- UNAIDS. *The response to HIV/AIDS in the Russian Federation, 1996–98*. Moscow: UNAIDS, July 1999.
- Vasil'ev AV, Grashchenkova OV, Vishnevskii BI. [A mathematical model of the epidemic process in tuberculous infection]. [Russian]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 1997; (3):40–3.
- Vasil'ev MI, Rasanov VP, Furina LV, Filippov VB. [State and prospects of antituberculous care for the population of the Republic of Marii El]. [Russian]. *Probl Tuberk* 1996; (5):16–9.
- Veeken H. Russia: sex, drugs, and AIDS and MSF. *BMJ* 1998; 316:138–9.
- Veselov AY, Krasnikova EI, Zavadovsky IM. [Drug resistance of Mycobacterium tuberculosis]. [Russian]. *Antibiotiki i Khimioterapiya* 1992; 37(3):13–5.
- Viljanen MK, Vyshnevskiy BI, Otten TF, Vyshnevskaya E, Marjamaki M, Soini H, Laippala PJ, Vasilyef AV. Survey of drug-resistant tuberculosis in Northwestern Russia from 1984 through 1994. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17(3):177–83.
- Volkova VD, Gunner AP, Erbosynov EE, Kadyrkhanova UT, Krivtsova AE. [Dynamics of the frequency of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis]. [Russian]. *Probl Tuberk* 1983; (3):54–8.
- Walberg P, McKee M, Shkolnikov V, Chenet L, Leon DA. Economic change, crime, and mortality crisis in Russia: a regional analysis. *BMJ* 1998; 317:312–8.
- Ward K. AIDS. HIV in prison: the importance of prevention. *Nurs Stand* 1996; 11(4):51–2.
- Wares DF, Clowes CI. Tuberculosis in Russia. *Lancet* 1997; 350:957.
- Wedel JR. *Collision & collusion. The strange case of Western aid to eastern Europe 1989–1998*. New York: St. Martin's Press, 1998.
- Weiker RL, Edgington R, Kipke MD. A collaborative evaluation of a needle exchange program for youth. *Health Education & Behavior* 1999; 26(2):213–24.

- Weltman AC, Rose DN. Tuberculosis susceptibility patterns, predictors of multidrug resistance, and implications for initial therapeutic regimens at a New York City hospital. *Arch Intern Med* 1994; 154(19):2161—7.
- Wodak A. Harm Reduction: Australia as a case study. *Bull NY Acad Med* 1995; 72(2):39—46.
- World Health Organization. Prison reform to help control the spread of HIV. *Soz Praventivmed* 1993; 38(6):403.
- World Health Organization, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Anti-tuberculosis drug resistance in the world: the WHO/IUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance 1994—1997. Geneva: World Health Organization, 1997. WHO/TB/97.229.
- World Health Organization. Global Tuberculosis Control: WHO Report 1999. Geneva: World Health Organization, 1999b. WHO/CDS/CPC/TB/99.259.
- World Health Organization. Report: Basis for the development of an evidence-based case-management strategy for MDR TB within the WHO's DOTS strategy. Geneva: World Health Organization, 1999c. WHO/TB/99.260.
- World Health Organization, Regional Office for Europe. A TB epidemic in Europe. Geneva: World Health Organization, 1999.
- Zhukova MP. [Main sources of the formation of contingents of tuberculosis patients with drug-resistant or sensitive Mycobacterium tuberculosis isolates]. [Russian]. *Probl Tuberk* 1998; (4):4—5.
- Zhukova MP. [Results of 30 year follow-ups of pulmonary tuberculosis patients contingent with isolated drug resistant or sensitive strains]. [Russian]. *Probl Tuberk* 1997; (5):12—5.