

Национальный центр проблем туберкулеза  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан

# ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

Основан в 2002 году, выходит 2 раза в год

№ 1 (24) 2014

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор

Абилдаев Т.Ш.

Заместитель главного редактора – Берикова Э.А.

Члены редакционной коллегии:

Исмаилов Ш.Ш.

Ракишев Г.Б.

Редакционный совет:

Ахметов В.И. (Казахстан, Астана)

Аканов А.А. (Казахстан, Алматы)

Байгенжин А.К. (Казахстан, Астана)

Беркинбаев С.Ф. (Казахстан, Алматы)

Ерохин В.В. (Россия, Москва)

Кадыров А.С. (Кыргызстан, Бишкек)

Козлова И.Ю. (Казахстан, Астана)

Нургазиев К.Ш. (Казахстан, Алматы)

Семенова Р.И. (Казахстан, Алматы)

Тиллашаихов М.Н. (Узбекистан, Ташкент)

Шайдаров М.З. (Казахстан, Астана)

Яблонский П.К. (Россия, Санкт-Петербург)

Журнал зарегистрирован Министерством культуры,  
информации и общественного согласия РК  
Регистрационный номер 2535-Ж от 13.12.2001 г.

Адрес редакции:

050010, г.Алматы, ул.Бекхожина 5.

РГКП «Национальный центр проблем туберкулеза» МЗ РК

Тел: (727) 291 03 16, факс: (727) 291 86 58

E-mail info@ncpt.kz, a.ismailova@ncpt.kz

Верстка и печать: ИП «Даниленко»

Учредитель: Национальный центр проблем туберкулеза РК

Тираж 500 экз.

ISSN 2227-1937

## ОГЛАВЛЕНИЕ

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

<b>Абилдаев Т.Ш., Берикова Э.А., Серикбаева К.С., Темирханова А.Т., Бесстрашнова Я.В., Баймуханова К.Х.</b> Амбулаторное лечение больных туберкулезом в Республике Казахстан . . . . .	4
<b>Берикова Э.А., Садыкова Л.А., Маймаков Т.А.</b> Роль принудительного лечения при туберкулезе. . . . .	8
<b>Имантаева М.К., Енсеева М.Т., Есимова Н.К., Исаева А.Г.</b> Медико-социальная характеристика детей, больных внутригрудным туберкулезом . . . . .	12
<b>Исаева А.Г., Кажикенова К.О., Куралбаева Г.К., Касенова Л.Ш.</b> Причины возникновения туберкулеза у детей, проживающих в городе . . . . .	15
<b>Крышкина Т.В., Даукулова Т.Л., Илиясова Г.А.</b> Опыт организации питания больных в детском туберкулезном санатории . . . . .	17
<b>Крышкина Т.В., Баймуханова З.Х., Даукулова Т.Л. Сахипкереев К.К.</b> Сопутствующие заболевания среди детей противотуберкулезного санатория «Чайка». . . . .	19
<b>Садыкова Л.А., Берикова Э.А., Маймаков Т.А.</b> Оценка эффективности лечения туберкулеза на региональном уровне . . . . .	21
<b>Смаилова А.М.</b> Особенности заболевания туберкулезом в группах риска в Алматинской области . . . . .	25

## КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

<b>Аленова А.Х., Ибраева А.Р., Жолдыбаева Е.В., Берикова Э.А., Райымбек Д.Р., Асемгалиев Д.Ж.</b> ДНК секвенирование и MIRU-VNTR анализ ДНК <i>M. tuberculosis</i> у больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью . . . . .	28
<b>Аубакирова А.Ж., Утельбаева З.Т., Исмаилова С.К.</b> Клиника туберкулезных увеитов (обзор литературы) . . . . .	33
<b>Туткышбаев С.О., Аманжолова Л.К., Жумаш Т.А.</b> Эффективность наномази, загруженной противотуберкулезными препаратами, на экспериментально созданной модели костного туберкулеза . . . . .	35

## ЛЕЧЕНИЕ

<b>Жумагулов С.А., Кротевич Н.В., Кусаинова Р.Е.</b> Бронхоскопическое введение протеолитических ферментов при лечении больных туберкулезом легких на фоне ХОБЛ . . . . .	40
<b>Муздубаева Б.Т.</b> Нутритивная поддержка в стационарах. . . . .	42

**Муздубаева Б.Т.**

Эффективность комплексного лечения больных туберкулезом при применении нутритивной поддержки . . . . . 44

**Смаилова Г.А., Абилдаев Т.Ш., Синявский Ю.А., Сагинтаева Г.Л.**

Применение препарата «Аллак» в комплексном лечении больных с впервые выявленным туберкулезом легких . . . . . 47

**Шахтарина Н.В., Курмашева А.К.**

Гинекомастия у мужчин, больных туберкулезом, получающих лечение препаратами второго ряда . . . . . 50

**Шортанбаев А.А., Ракишева А.С., Бижигитова Б.Б., Дуйсебаева Г.А.**

Роль пробиотиков в модуляции врожденной иммунной защиты у лиц из группы риска по заболеванию туберкулезом. . . . . 52

**СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ****Кротович Н.В., Жумагулов С.А., Кусаинова Р.Е.**

Значение бронхологического метода обследования в дифференциальной диагностике туберкулеза и рака легкого (случай из практики) . . . . . 56

**Крышкина Т.В., Баймуханова З.Х.**

Случай из практики лейкомоидной реакции моноцитарного типа у подростка с первичным туберкулезом . . . . . 58

**РУКОПИСИ, ПОСТУПИВШИЕ В ПОСЛЕДНИЙ МОМЕНТ****Еримбетов К.Д., Фирсов В.И., Бектурсинов Б.У., Ибраев Ж.А.,****Халыков К.У., Абдуллина А.Г., Егизеков А.Л., Садыков С.Ж.**

Результаты коллапсохирургических вмешательств у больных ШЛУ ТБ с использованием силиконовых имплантов и клапанных бронхоблокаторов. . . . . 60

**Берикова Э.А., Мусабекова Г.А., Бесстрашнова Я.В., Жапаркулова М.А.,****Сарсембаев С.С., Асемгалиев Д.Ж., Зетов А.Ш., Жаксылыкова Н.Т.**

Изучение факторов приверженности к лечению у больных МЛУ ТБ. . . . . 63

**Поздравление юбилярам**

Овсянников Владимир Александрович . . . . . 68

## Амбулаторное лечение больных туберкулезом в Республике Казахстан

*Абилдаев Т.Ш., Берикова Э.А., Серикбаева К.С.,  
Темирханова А.Т., Бесстрашнова Я.В., Баймуханова К.Х.*  
Национальный центр проблем туберкулеза МЗ РК, г.Алматы

**Ключевые слова:** туберкулез, амбулаторное лечение, эффективность лечения

В мировой практике амбулаторная химиотерапия впервые выявленных больных туберкулезом легких уже давно получила широкое применение [1,2].

Исследования показали, что в стационарном лечении нуждаются около 25% выявленных больных, и амбулаторное лечение рассматривается как приоритетный метод при туберкулезе легких [3].

Его применение у впервые выявленных больных туберкулезом легких в большинстве случаев не только высокоэффективно, но и не приводит к увеличению заболеваемости контактных лиц. Доказано, что не увеличивается частота рецидивов.

По данным исследований [4], к достоинствам лечения в амбулаторных условиях следует отнести:

- 1) исключение возможности перекрестной внутрибольничной инфекции и внутрибольничного заражения лекарственно-устойчивыми штаммами микобактерий туберкулеза;
- 2) создание психологически благоприятного режима лечения больных туберкулезом, влияющего также на эффективность лечения;
- 3) снижение стоимости лечения и возможность перераспределения освобождающихся финансовых средств на создание системы удержания больного на лечении.

В соответствии с рекомендациями Всемирной Организации здравоохранения, госпитализация в противотуберкулезные организации (далее ПТО) необходима для больных в тяжелом состоянии, имеющих осложнения или сопутствующие заболевания, требующие строгого медицинского наблюдения. Она также может быть альтернативой, особенно в начальной фазе лечения, для небольшого числа пациентов, для которых недоступны другие средства, чтобы обеспечить соблюдение терапевтического режима и поддержку. Однако госпитализация сама по себе не обеспечивает регулярный прием лекарственных препаратов и успешное окончание полного курса лечения. Следует избегать госпитализации больных туберкулезом, где только это возможно [1,2].

В целом не рекомендуется пребывание в стационаре с целью обследования пациентов с подозрением на туберкулез или для лечения больных туберкулезом с сохраненной чувствительной формой, кроме случаев

осложненного заболевания или наличия сопутствующих заболеваний, требующих госпитализации [1,2].

Лечение туберкулеза по месту жительства является более рентабельным, чем госпитализация и, если осуществляются адекватные меры инфекционного контроля, риск заражения совместно проживающих членов семьи минимален.

Лечение и поддержка пациента могут быть осуществлены на амбулаторной основе, на уровне первичного звена медицинской помощи без необходимости направления на госпитализацию.

Противотуберкулезная помощь населению в Казахстане непосредственно взаимосвязана с сетью ПМСП, соответственно невозможно добиться улучшения ситуации по туберкулезу без включения противотуберкулезных мероприятий в деятельность работников сети ПМСП.

Межотраслевое взаимодействие противотуберкулезной службы с сетью ПМСП, непосредственно влияющее на улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу, отражено в Государственной Программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы и приказах МЗ РК от 26 ноября 2009г. № 794 «Об утверждении Правил оказания первичной медико-санитарной помощи и прикрепления граждан к организациям первичной медико-санитарной помощи» и от 5 января 2011г. №7 «Положение о деятельности организаций здравоохранения, оказывающих амбулаторно-поликлиническую помощь», по которым определена необходимость повсеместного и широкого перехода на диагностику и лечение заболевания в амбулаторных условиях с привлечением специалистов сети ПМСП [5-7].

Для качественного проведения противотуберкулезных мероприятий в типовые штаты поликлиник введена должность медсестры-химизатора, ответственной за контролируемое лечение больных туберкулезом на амбулаторном этапе. А типовая организационная структура ПМСП (поликлиника, центр ПМСП, врачебная амбулатория, медицинский пункт) включает кабинет для приема противотуберкулезных препаратов (химизатора); лабораторию и комнату для забора мокроты.

На медицинских работников сети ПМСП возлагается чрезвычайно важная задача – проведение контролируемого лечения.

Необходимо знать, что на амбулаторном этапе (как правило, на поддерживающей фазе), больные туберку-

лезом не представляют эпидемиологической опасности, т.е. они не выделяют свободных микобактерий туберкулеза. Но, вместе с тем, они еще не излечены, так как в патологически измененных тканях могут быть внутриклеточные МБТ. Проведение непосредственно наблюдаемого (контролируемого) лечения позволит окончательно излечить больного от туберкулеза.

Основной причиной делегирования медицинским работникам сети ПМСП проведения контролируемого лечения больных туберкулезом на поддерживающей фазе является то, что лечение должно быть максимально приближено к месту жительства пациентов. Это рентабельно с клинических и экономических позиций (сокращаются транспортные расходы, прекращается социальная изоляция, положительно решаются бытовые проблемы).

С другой стороны, в этот период практически все больные туберкулезом не имеют симптомов заболевания, и большинство не желает находиться в стационарах. Бесконтрольный уход из стационара чреват перерывами в лечении, поэтому значительно лучше проводить амбулаторное контролируемое лечение.

Больные из социально неблагополучных, малообеспеченных слоев населения, а также проживающие в отдаленных от районного центра населенных пунктах, на поддерживающей фазе лечения нуждаются в оказании социальной помощи (продуктовые пакеты, оплата проезда на лечение и обследование и т.д.).

В каждом учреждении ПМСП, где лечится больной туберкулезом или МЛУ ТБ, должно быть выделено место (комната) для приема противотуберкулезных препаратов и назначен медицинский работник, ответственный за НКЛ (как правило, медицинская сестра, так называемый «химизатор»).

Медицинский работник должен быть обучен выполнению процедуры НКЛ, ведению документации и навыкам межличностного общения.

Таким образом, интеграция мероприятий ПМСП и противотуберкулезной службы способствует повышению качества выявления и ведения больных туберкулезом, что, в свою очередь, приведет к улучшению эпидемиологической ситуации в стране.

В Казахстане, на основании рекомендации миссии ВОЗ в период с 10 по 18 мая 2012г., на территории Акмолинской области с июня 2012г. впервые внедряется пилотный проект USAID TB CARE по расширению амбулаторного лечения и психосоциальной поддержки больных туберкулезом и туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (далее МЛУ ТБ), включая больных туберкулезом, освобождающихся из мест лишения свободы на долечивание в гражданском секторе здравоохранения. Срок окончания проекта – сентябрь 2014г.

Основанием для внедрения пилотного проекта по расширению амбулаторного лечения и психосоциальной поддержки больных в Акмолинской области явля-

ется приказ МЗ РК от 12.07.2013 №402 «О внедрении пилотного проекта по расширенному стационарозамещающему лечению больных туберкулезом», согласно которому определены критерии отбора больных туберкулезом, подлежащих стационарозамещающему лечению, а также оказание пациент-ориентированной психологической и социально-экономической поддержки больных [8].

Акмолинская область как пилотная определена Национальным центром проблем туберкулеза МЗ РК по ряду объективных причин:

Хорошо организованная Программа контроля туберкулеза в области, как в гражданском, так и пенитенциарном секторах здравоохранения, включающая практически все элементы успешного и эффективного внедрения полного амбулаторного лечения.

Мульти-дисциплинарный подход к программному ведению туберкулеза и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (далее МЛУ ТБ) и тесное взаимодействие государственных и не государственных структур и ведомств в вопросах контроля над туберкулезом.

Сильная политическая поддержка Акимата области в вопросах контроля над туберкулезом и социальной поддержки больных туберкулезом на всех уровнях органов исполнительной власти.

Рекомендации о внедрении расширенного (полного) амбулаторного лечения туберкулеза и МЛУ ТБ (к отчету последней миссии Всемирной организации здравоохранения, май 2012г.)

Включение Акмолинской области (как пилотной) в перспективный мастер - план Министерства здравоохранения РК по реструктуризации и оптимизации коечного фонда противотуберкулезной службы, разработанного Всемирным банком по заказу МЗ РК в 2011 году [9].

Опираясь на международный опыт ведения больных туберкулезом, с 2012 года в Акмолинской области активно внедряется полное амбулаторное лечение больных туберкулезом и МЛУ ТБ на интенсивной и поддерживающей фазах лечения (включая детей и подростков) в противотуберкулезных организациях и ПМСП на областном/городском и районных уровнях.

Амбулаторное лечение больных туберкулезом в области включает:

- взятие на полный курс лечения в амбулаторных условиях на уровне сети ПМСП, в диспансерном отделении ПТО, дневных стационарах, проведение НКЛ на дому, в дошкольных и учебных заведениях области. Осуществляется также госпитализация с последующим переводом на амбулаторное лечение;
- обеспечение больных психологической и социально-экономической поддержкой на основе их индивидуальных потребностей для удержания на лечении до его полного завершения;

- сокращение количества больничных коек в противотуберкулезных организациях (далее ПТО) и перераспределение освобождающихся финансовых средств на финансирование штатных единиц сотрудников дневного стационара, стационара на дому, обеспечение больных социальной поддержкой, введение дополнительных единиц штатов социальных работников и психологов.

В настоящее время в области организован дневной стационар на 35 коек и стационар на дому на 25 коек.

Для усиления мероприятий, управлением здравоохранения Акмолинской области издан приказ от 29 сентября 2012г. №550 «О поддержке проекта и создании мульти-дисциплинарной группы по внедрению расширенного амбулаторного лечения больных туберкулезом и МЛУ ТБ».

До начала внедрения стационарозамещающих технологий в области были предприняты соответствующие подготовительные меры по приведению ПТО в соответствие с международными требованиями инфекционного контроля. Создана Областная мульти-дисциплинарная группа с участием представителей всех заинтересованных органов и ведомств (ПТО, ПМСП, ДГСЭН, УИС, Управление координации занятости и социальных программ, Управление образования, ДВД, НПО и др.). Разработан детальный документ «Об организации расширенного амбулаторного лечения и обеспечению психосоциальной пациент-ориентированной поддержки пациентов Акмолинской области», который получил одобрение Акимата области и управления здравоохранения и рекомендован к внедрению.

В 2013 году в Акмолинской области, в рамках пилотного проекта по расширению амбулаторного лечения и психосоциальной поддержки больных создан Учебный Центр, разработаны и утверждены Программы тренинга «Расширенное амбулаторное лечение больных туберкулезом» для социальных работников, психологов и специалистов НПО области, для химизаторов и специалистов ПМСП, ПТО, ответственных за сбор мокроты, а также проведение обучающего семинара «Построение системы управления качеством лабораторной диагностики туберкулеза» для врачей-лаборантов и лаборантов ПМСП и ПТО.

Руководством Акмолинского областного противотуберкулезного диспансера утвержден состав и план работы центральной врачебно-консультативной комиссии (ЦВКК) по менеджменту и клиническому ведению больных туберкулезом и МЛУ ТБ в условиях амбулаторного лечения.

Особенностью внедрения пилотного проекта является то, что, на основании предварительно собранной информации о больном, в течение первых 2-недель от начала лечения группой психо-социальной поддержки разрабатывается предварительный план мероприятий по удержанию больного на лечении, который в процессе лечения можно подвергнуть коррекции.

В дневном стационаре при Акмолинском областном противотуберкулезном диспансере (ОПТД) ежедневно для каждого больного предусмотрен продуктовый пакет на сумму 300 тенге. В Атбасарском межрайонном противотуберкулезном диспансере (МПТД) больных обеспечивают завтраком. Больной посещает дневной стационар в удобное для него время и принимает противотуберкулезные препараты под контролем медицинского работника. Медицинский работник наблюдает за приемом препаратов больным, проводит инъекционные процедуры, отмечает выполнение НКЛ в формах ТБ-01 или ТБ-01 IV категория.

В случае неявки больного в дневной стационар, отказа от лечения или плохой переносимости противотуберкулезных препаратов, медицинский работник сообщает об этом врачу в устной или письменной форме.

Врач дневного стационара осматривает больного не реже 3-х раз в неделю на предмет побочных действий и контролирует прием противотуберкулезных препаратов. Помимо специфического лечения врачом назначаются и другие лекарственные средства (витамины, гепатопротекторы). В случае появления серьезных побочных эффектов или прогрессирования туберкулезного процесса врач принимает решение о госпитализации больного в стационар.

Кроме лечебных мероприятий, в дневном стационаре проводится обучение больных по вопросам распознавания побочных реакций или других утяжеляющих состоянии симптомов для того, чтобы больной мог в случае необходимости обратиться к врачу или среднему персоналу.

Результатом реализации пилотного проекта стало снижение доли больных, оторвавшихся от лечения при прохождении поддерживающей фазы с 2 % в 2011г. до 0,3% в 2012г.

В Акмолинской области также организован стационар на дому на 25 коек. Больные туберкулезом и МЛУ ТБ, не нуждающиеся в круглосуточном наблюдении врача, с приверженностью к лечению, изначально без бактериовыделения или достигшие конверсии мазка мокроты, проходят лечение дома на интенсивной и поддерживающей фазах.

Показанием для перевода в стационар на дому являются следующие обстоятельства: сопутствующие заболевания, препятствующие ежедневной явке для получения лечения в ПТО или ПМСП; пожилой возраст больных, беременность, ограниченные возможности, женщины с маленьким ребенком, матери-одиночки. Администрация ПТО для посещения пациентов обеспечивает врача-фтизиатра и медицинскую сестру санитарным транспортом.

Медицинский работник диспансерного отделения ПТО ежедневно доставляет противотуберкулезные препараты, наблюдает за их приемом, проводит инъекционные процедуры в условиях стационара на дому. В случае нарушения больным лечения или плохой переносимости

противотуберкулезных препаратов медицинский работник сообщает об этом врачу.

Фтизиатр стационара на дому посещает и осматривает больного не реже 2 раз в неделю на предмет состояния или наличия побочных действий противотуберкулезных препаратов, а также контролирует прием лекарств больными. Кроме противотуберкулезных препаратов, он назначает больному патогенетическое или симптоматическое лечение. В случаях появления обострения специфического процесса или серьезных побочных действий противотуберкулезных препаратов, после согласования с заведующим диспансерным отделением ПТО, решается вопрос о госпитализации больного в стационар.

Контрольные обследования больных туберкулезом и МЛУ ТБ во время лечения в условиях стационара на дому назначаются в соответствии со сроками, согласно приказу Министерства здравоохранения РК от 25.04.2011г. № 218 «О некоторых вопросах по борьбе с туберкулезом» [10].

В пилотной области создан основной состав группы психологической и социально-экономической поддержки больных туберкулезом и МЛУ ТБ, в которую вошли представители департамента координации занятости и социальных программ Акимата Акмолинской области, заведующая диспансерным отделением ОПТД, социальный работник, юрист, 2 средних медицинских работника противотуберкулезной службы, психолог.

Для оказания психо-социальной помощи больным туберкулезом и МЛУ ТБ выделяют следующие категории больных: приверженных к лечению и лиц, склонных к «перерывам» в лечении и «нарушениям» режима лечения. Кроме того, существует группа больных, нуждающихся в социальной адаптации и требующих помощи от социального работника, психолога и юриста. Руководитель группы психо-социальной поддержки тесно работает с лечащим врачом, заведующим отделением и членами ЦВКК.

По предварительным данным, эффективность амбулаторного лечения в Акмолинской области такова:

Среди больных, взятых на лечение в дневном стационаре и стационаре на дому, не зарегистрировано ни одного случая «отрыва» от лечения.

Эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких с бацилловыделением по г. Кокшетау возросла с 55,0% в 2012г. до 87,5% за 10 месяцев 2013г.

Из числа контактных из очагов туберкулезной инфекции не зарегистрировано случаев заболевания.

Благодаря проведенным мероприятиям, Акмолинской областью достигнуты основные индикаторы:

- средняя длительность пребывания больных в круглосуточном стационаре снижена со 100,1 до 94,0 дней.
- внедрение стационарозамещающих технологий по области позволило снизить удельный вес «нарушителей режима» с 2% в 2011г. до 0,3% в 2012г.

## Литература

1. Руководство ВОЗ по туберкулезу (4-я редакция).
2. Руководство ВОЗ по программному ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза (2011г.).
3. Международный союз против туберкулеза и заболеваний легких. Лечение туберкулеза: руководство по основам эффективного лечения (2010г.).
4. Глобальный план STOP TB (2011-2015г.г.), Политика ВОЗ по контролю за туберкулезной инфекцией в медицинских учреждениях, в местах скопления людей и в домовладениях (2009г.).
5. Государственная Программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011–2015 годы (расширение внедрения стационарозамещающих технологий).
6. Приказ МЗ Республики Казахстан от 26 ноября 2009г. № 794 «Об утверждении Правил оказания первичной медико-санитарной помощи и прикрепления граждан к организациям первичной медико-санитарной помощи».
7. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 января 2011г. №7 «Положение о деятельности организаций здравоохранения, оказывающих амбулаторно-поликлиническую помощь».
8. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 12 июля 2013 г. №402 «О внедрении пилотного проекта по расширенному стационарозамещающему лечению больных туберкулезом».
9. Перспективный мастер-план МЗ РК по реструктуризации и оптимизации коечного фонда противотуберкулезной службы, разработанный Всемирным Банком по заказу МЗ РК в 2011 году (реализация в 4 областях РК как пилотных, включая Акмолинскую область).
10. Приказ Министерства здравоохранения РК от 25.04.2011г. №218 «О некоторых вопросах по борьбе с туберкулезом».

## Тұжырым

Бұл мақалада өкпе ТБ емдеуге жаңа заманауи көзқарас келтірілген. Соңғы зерттеулерге сүйенсек, жаңа анықталған науқастардың 25% ғана ауруханалық емге мұқтаж және қазіргі кезде емханалық ем басымдық әдіс ретінде қарастырылуда. Оның мүмкіндіктері мен артықшылықтары авторлармен зерттелуде. Емханалық туберкулезге қарсы бақыланбалы емді халықтың тұрғылықты жеріне мейлінше жақындатуда АСМК жүйесінің орны зор. Халықаралық инфекциялық бақылау талаптарына сәйкес, Ақмола облысында жүргізілген USAID TB CARE науқандық жобасының нәтижесінде ТБ және КДТ ТБ емханалық емдеу мен оны ұйымдастыруды ендіру қажет. Мақалада үйдегі аурухана жұмысы келтірілген. Халыққа көрсетілетін фтизиатриялық көмектің жетілдірілген түрі ретінде аурухананы алмастыратын құралдар келтірілген және оны ендіру ұсынылған.

**Резюме**

В данной статье представлен новый современный подход к лечению ТБ легких. В свете последних исследований можно утверждать, что в стационарном лечении нуждается только 25% выявленных больных, и в настоящее время амбулаторное лечение стало рассматриваться в качестве приоритетного метода. Авторами исследуются открывающиеся возможности и преимущества его использования. Отмечена важная роль сети ПМСП в применении амбулаторного непосредственно контролируемого лечения – максимального приближения противотуберкулезной помощи населению к месту жительства больных. На примере пилотного проекта USAID TB CARE, внедренного в Акмолинской области показаны воплощение амбулаторного принципа и практическая организация лечения ТБ и МЛУ ТБ в соответствии с международными требованиями инфекционного контроля. В статье также продемонстрирована работа стационара на дому. Стационарозамещающие технологии представлены как перспективные для фтизиатрической помощи населению и рекомендуются к внедрению.

**Summary**

In this paper new up-to-day approach to the pulmonary tuberculosis treatment is presented. In the light of recent investigations it should be suggested that 25% of TB patients registered only are needed in in-patient treatment and, thus, at present out-patient treatment becomes to be considered as of priority. The opening opportunities and advantages are studied by authors. The important role of PCH network at implementation of DOT (directly observed treatment) for maximal approach of anti-TB care to the population, i. e. to the place of patient residence is showed. Pilot project USAID TB CARE being implemented in Akmolinskaya oblast is a sample of out-patient principle realization in practice of treatment of TB and MDR TB in accordance with the requirements of international infection control. Functioning of the clinic-in-house is demonstrated also in this paper. The clinic substitution technologies are presented as promising for phthisiatric care to population and are recommended to be implemented.

УДК: 616-002.5-08:343.268

**Роль принудительного лечения при туберкулезе**

**Берикова Э.А.<sup>1</sup>, Садыкова Л.А.<sup>2</sup>, Маймаков Т.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Национальный центр проблем туберкулеза МЗ РК, Алматы

<sup>2</sup>Высшая школа общественного здравоохранения МЗ РК, Алматы

**Ключевые слова:** туберкулез, принудительное лечение туберкулеза, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью

Основными причинами формирования МЛУ ТБ является низкая приверженность пациентов к непрерывному лечению. Рост случаев с перерывами в лечении и неблагоприятными исходами способствуют увеличению резервуара туберкулезной инфекции в обществе, и, соответственно, расту числа людей, инфицированных резистентными штаммами микобактерий туберкулеза (МБТ) [1-4]. Создание условий, повышающих приверженность к непрерывному лечению - это наиболее важная составляющая в контроле за туберкулезом в любой стране [5, 6]. Причины низкой приверженности к лечению не только многоаспектные, включающие в себя как характеристики отдельного больного, так и множество социальных и экономических условий, которые влияют на весь комплекс мероприятий по профилактике и контролю за туберкулезом [7].

Необходимо помнить, что несоблюдение режима - это результат столкновений между необходимостью лечиться и миром, где есть работа, семья, друзья, развлечения и другое [8]. На сегодняшний день известно более

200 различных факторов, которые влияют на соблюдение режима лечения. Анализ многих исследований показал, что излечения более 90% случаев можно достичь только в программах, где особое внимание уделяется непосредственному наблюдению за лечением и применяются различные виды поощрений и мотивирования [9, 10].

Мотивация является процессом целенаправленной, организованной и устойчивой деятельности, который направлен на удовлетворение потребности. Важнейшими факторами, регулирующими мотивацию личности, являются ценностные ориентации: политические, мировоззренческие, нравственные убеждения человека, глубокие и постоянные привязанности, принципы поведения. Болезнь меняет восприятие настоящего, перспективу на будущее, препятствует достижению многих целей. Она содержит угрозу утраты здоровья и трудоспособности, изменения личностного и социального статуса, угрозу смерти. В итоге происходит переоценка личностных ценностей и мотивации [11-13].

Как одному из способов удержания больных туберкулезом на лечении при Советском Союзе принудительному лечению придавалось большое значение. Об этом свидетельствует тот факт, что в условиях реализации «Программы борьбы с туберкулезом в РСФСР на 1977-



Таблица 1- Распределение больных по категориям и по видам химиотерапии

Применение ПТП	Количество больных	Распределение по категориям		Конверсия мазка
		I категория n=9	II категория n=44	
Лечение ПТП 1 ряда	41,4% (n=53)			69,8% (n=37)
Лечение ПТП 2 ряда	58,6% (n=75)	IV категория		62,7% (n=47)

1980 гг.» в первом ее пункте было указано на необходимость обеспечения выполнения Указа об обязательном лечении больных с заразными формами туберкулеза и принудительном лечении больных с заразными формами туберкулеза, нарушающих режим лечения [14]. При этом широко обсуждалась недостаточная правовая база принудительного лечения, создающая определенные трудности при его организации [15,16]. В последующие годы появились публикации о том, что такие стационары себя не оправдали [17, 18].

В США также применяются меры принуждения и заключения в места лишения свободы в отношении больных туберкулезом, у которых отсутствует мотивация к обследованию и лечению, однако при этом широко обсуждают связанные с этим принуждением моральные проблемы [19-23]. Отмечается, что лечение туберкулеза является классическим примером балансирования между интересами здоровья общества и свободой выбора индивидуума. По мнению исследователей, именно меры принуждения и заключения способствовали повышению мотивации к лечению многих больных туберкулезом в Нью-Йорке [24].

Но большинство авторов считают, что мотивацию больных к лечению формирует дружелюбное поведение персонала и свободная, непринудительная атмосфера, гуманное отношение к больным [25, 26].

ВОЗ, исходя из принципов защиты прав человека, категорически против применения данного метода лечения туберкулеза. В тоже время фтизиатры стран бывшего Советского Союза не видят ничего предосудительного в использовании принудительного лечения больных, уклоняющихся от лечения как одной из вынужденных мер достижения излечения лиц, не приверженных к длительному контролируемому лечению.

В целом, на сегодняшний день нет единого мнения в отношении принудительного метода лечения туберкулеза.

В Казахстане также достаточно широко практикуются принудительные меры лечения туберкулеза. Во всех регионах страны открыты стационары или отделения для проведения лечения больных, уклоняющихся от лечения в принудительных условиях. На сегодняшний момент в республике существует 17 отделений закрытого типа для принудительного лечения на 685 коек. В 2011 году в этих отделениях пролечен 1051 (4,1%) больной от 25 611 активного контингента, в 2012 году – 846 (3,5%) от 24 265 контингента. Среди больных, пролеченных в принудительных стационарах, преобладали больные МЛУ ТБ, получающие лечение в режиме IV категории: 627(59,7%) в 2011 году и 466(55,1%) в 2012 году.

Принудительное лечение осуществляется на основании Кодекса от 18.09.2009 года № 193-IV Закона Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения». Согласно статье 107, п.3, решение о принудительном лечении граждан, больных заразной формой туберкулеза и уклоняющихся от лечения, принимается судом по представлению органов (организаций) здравоохранения при наличии отказа больного от лечения, зафиксированного в медицинской документации. Для определения пациента на принудительное лечение в суд направляются медицинские документы только по решению центральной врачебной консультативной комиссии (ЦВКК) больных, неоднократно нарушавших предписанный режим лечения и по отношению к которым оказались недейственными все методы привлечения их к контролируемому лечению. Это направлено на защиту прав всего общества, в первую очередь, близких и родных самого больного, уклоняющегося от лечения, чтобы они не заражались устойчивыми формами туберкулеза. Принудительное лечение осуществляется исключительно за счет финансовых средств страны.

При этом надо учесть, что принудительное лечение в нашей стране может применяться только больным с заразной формой туберкулеза.

В целом, анализ существующей немногочисленной литературы по вопросам принудительного лечения туберкулеза свидетельствует об отсутствии единого мнения среди ученых мира в необходимости и целесообразности применения принудительных мер при лечении больных туберкулезом. Нет данных об эффективности принудительного лечения туберкулеза.

Целью нашего исследования явилось оценить эффективность принудительного лечения туберкулеза в Южно-Казахстанской области.

**Материалы и методы.** Нами проведен анализ результатов лечения 128 больных, пролеченных в 2008-2011 годах в отделении для принудительного лечения Сайрамской областной туберкулезной больницы. Выкопировка данных из медицинских документов проводилась ретроспективно. При обработке данных были использованы клинический (выкопировка данных), экономический, статистический (программа SPSS 20) методы.

#### **Результаты.**

В принудительных условиях лечение преимущественно получали больные мужского пола – 97,8%. Всего за 4 года исследования принудительное лечение получили только 3 женщины. Принудительное лечение чаще применялось по отношению к больным, городским жителям – 75,8% (n= 97), так как они неоднократно прерыва-

ли назначенный курс лечения. Средний возраст больных составил 42 года.

Несмотря на работоспособный возраст, все больные были безработными. Большинство больных злоупотребляли алкоголем, некоторые – наркотические средства. Но в связи с отсутствием возможности организации консультации наркологов наличие вредных привычек у больных врачами устанавливалось субъективно.

Средний срок пребывания больных в стационаре составил 190,2 койко-день. У 8,6% (n=11) больных в анамнезе наблюдалось нахождение в пенитенциарной системе. 4 больных страдали сахарным диабетом. Все больные неоднократно нарушали назначенный режим лечения.

Среди анализируемого контингента преобладали больные с неудачами предыдущих курсов химиотерапии – 31,3% (n=40) и возобновившие лечение после перерыва – 25% (n=32). Также был высоким удельный вес рецидивов заболевания -16,4% (n=21). Новых случаев было 9, переведенных – 6 и других – 20 (рис. 1).

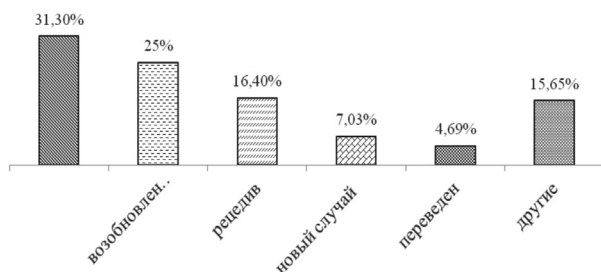


Рисунок 1 - Распределение пациентов при поступлении в стационар

Из 128 больных 41,4% - получали лечение ПТП первого ряда по поводу чувствительного туберкулеза и 58,6% (n=75) – ПТП второго ряда по поводу МЛУ ТБ. Из 53 больного 9 больных получали лечение по I-ой категории и 44 - по II-ой категории. В результате лечения ПТП первого ряда конверсия мазка мокроты произошла в 69,8% (n=37) случаях.

По данным ТЛЧ, чувствительность к ПТП первого ряда была сохранена только у 41,5% больных. Устойчивость ко всем ПТП первого ряда, т.е. МЛУ ТБ лабораторно был подтвержден у 20,8% больных. Несмотря на нахождение в стационаре и длительное лечение от туберкулеза, у остальных спектр лекарственной чувствительности не был установлен (рис. 2).

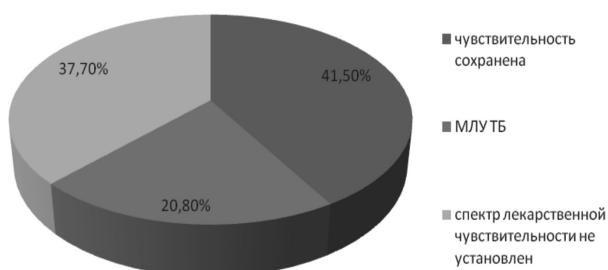


Рисунок 2 - Определение лекарственной чувствительности у больных, получавших лечение ПТП 1 ряда

В результате лечения излечение констатировано в 41,5% (n=22) случаях (стандарт ВОЗ -85%). Большинство больных умерли в процессе лечения – 32,1% (n=17). 22,7% (n=12) больных так и не завершили назначенный курс химиотерапии после выписки из принудительного стационара. Еще у 3,7% (n=2) больных установлена неудача лечения (рис. 3). Больше половины больных имели неблагоприятные исходы - 58,5%.

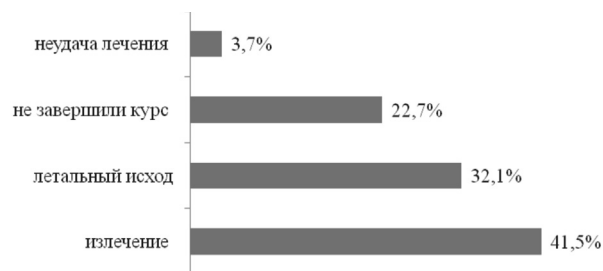


Рисунок 3 - Распределение больных получавших лечение ПТП 1 ряда, по исходам заболевания

Результаты лечения ПТП второго ряда больных МЛУ ТБ также не были утешительными. Прекращения бактериовыделения удалось добиться только в 62,7% (n=47) случаях. При этом конверсия мазка мокроты в течение первых 3 месяцев лечения достигнута в 52% (n=39) случаях.

Завершили лечение с благоприятным исходом только 20% (n=15) больных. В ходе лечения летальный исход констатирован в 25,3% (n=19) случаях. В 22,7% (n=17) случаях установлена «неудача лечения» и в 4% (n=3) – «переведен». 21 больной еще продолжает лечение.

Основной причиной смерти у анализируемого контингента служил лабораторно подтвержденный МЛУ ТБ. Несмотря на лабораторное подтверждение МЛУ ТБ, 13 больных продолжали получать ПТП первого ряда до летального исхода.

В целом эффективность работы данного отделения по достигнутым окончательным исходам составила всего 28,9% случаев.

Альтернативой принудительному лечению, на наш взгляд, могла бы стать организация лечения на дому с оказанием психосоциальной поддержки или использование специальных пациент-ориентированных программ.

В г. Томск (Россия) развитие пациент-ориентированных подходов осуществляется путем расширения стационарозамещающих технологий в лечении больных туберкулезом: дневные стационары на 220 мест, стационар на дому на 50 больных и разновидности стационара на дому – программа «Спутник». Программа «Спутник» – это патронаж на дому злостных нарушителей режима лечения МЛУ ТБ. В основе программы медико-психологическое сопровождение и социальная поддержка с элементами оперативно-розыскной работы. В связи со значительными затратами времени на практически ежедневный розыск пациентов и разрешение различных проблем, возникающих у них, две бригады «Спутник» (2

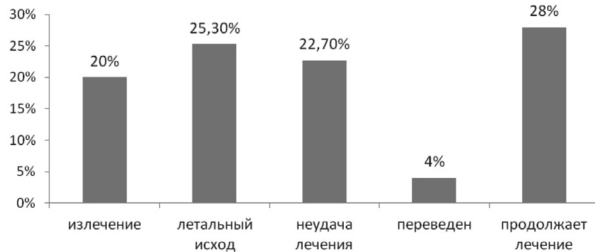


Рисунок 4 - Распределение больных, получавших лечение ПТП 2 ряда, по исходам заболевания

медсестры, водитель, врач, координатор НПО «Партнеры во имя здоровья») за 12-часов работы могут обслужить не более 15 больных МЛУ ТБ. С 2006 года в программу «Спутник» было включено 57 таких больных, ранее категорически отказывавшихся от продолжения лечения, из них 54 больных успешно излечены. Показатель приверженности «Спутника» составил 94%, значительно превысив средний уровень приверженности среди других больных МЛУ ТБ – 82%. Процент приема ПТП составил 85% по сравнению с 53% до включения в Спутник.

При этом эффективность программы «Спутник», по данным литературы, составляет 96% напротив 28,9% принудительного лечения.

Несмотря на это, на сегодня основные усилия программы борьбы с туберкулезом в Казахстане направлены на обеспечение препаратами и стационарное лечение больных туберкулезом, в том числе в принудительных условиях. На амбулаторном этапе лечения недостаточными остаются мероприятия, направленные на мотивирование больных в целях повышения их приверженности к непрерывному лечению. В мире использовались различные методы воздействия на пациента: от гуманного отношения, создания непринужденной обстановки и всяческих льгот до непосредственного контроля за химиотерапией и принудительного лечения.

При этом анализ данных литературы свидетельствует о клинической и экономической эффективности стационарозамещающих технологий при лечении больных туберкулезом и МЛУ ТБ, особенно среди больных с высоким риском прерывания лечения.

В связи с этим, в стране необходимо развивать данное направление в лечении больных туберкулезом.

Для повышения приверженности больных туберкулезом к непрерывному лечению и повышению эффективности химиотерапии необходима финансовая поддержка со стороны государства, направленная не только на проведение лечебно-профилактических мероприятий, но и на решение социально – экономических и бытовых проблем каждого больного.

### Выводы

Результаты принудительного лечения были крайне неудовлетворительными и составили 28,9%. Завершили принудительное лечение с благоприятными исходами только 22 (41,5%) больных, получавших ПТП первого ряда, и 15 (20%) больных, получавших ПТР.

Высоким оказался удельный вес летальных исходов – 28,1% случаев.

Основной причиной летального исхода у больных в условиях принудительного стационара явился лабораторно подтвержденный МЛУ ТБ. Несмотря на лабораторное подтверждение МЛУ ТБ, большинство больных продолжали получать ПТП первого ряда до наступления летального исхода.

### Рекомендации

Принудительное лечение не повышает эффективность лечения больных, уклоняющихся от приема ПТП. Для повышения приверженности к лечению и достижения эффективных результатов среди лиц, уклоняющихся от лечения, необходимо внедрять стационарозамещающие технологии (стационар на дому, «Спутник» и дневной стационар).

### Литература

- Исмаилов Ш.Ш., Берикова Э.А., Даутова О.М. и др. // Пробл. диагностики, клиники и лечения туберкулеза на современном этапе. - Алматы, 1999.-С.81-87.
- Menzies R., Rocher I., Vissandjee B. et al. //Tubercle Lung Dis. -1993.-74:32-37.
- Van der Werf T.S., Dade G.K., Van der Mark T.W. et al. // Tubercule. 1990;71:247-252.
- Samuel G.E.R. //Indian J. Public Health.- 1976; 20:21-24.
- Armstrong R.H., Pringle D. // Cent Afr. J. Med. 1984;30:144-148.
- Moore R.D., Chaulk C.P., Griffiths R. et al. //Am. J. Respir Crit Care Med. 1996;154:1013-1019.
- Burman W.J., Dalton C.B., Cohn D.L. et al. //Chest. 1997;112:63-70.
- Sumartojo E. //Am Rev Respir Dis. 1993;147:1311-1320.
- Trostle J.A. //Soc. Sci. Med. 1988;27(12):1299-308.
- Frieden Th., Sbarbaro A.J. //Int.j tuberc.Lung Dis.
- Годфруа Ж. Что такое психология: Пер. с франц. -М., 1992. - Т. 1. - С. 496; Т. 2. - С. 239-245.
- Менделевич В.Д. Клиническая медицинская психология: Практ. руководство. - М., 2002. - С. 221 - 243.
- Немое Р.С. Психология.- М., 2000.- Кн.1.- С.461-496.
- БондаревИ.М., КучеровА.Л., Рытвинский С.С. и др. Программы борьбы с туберкулезом в РСФСР на 1977-1980 гг. - М., 1977.
- Кучеров А.Л. //70 лет первому советскому институту туберкулеза: Сб.науч. тр. - М., 1990. - С. 46-52.
- Кучеров А. Л. // Пробл. туб. - 1990. - № 6. - С. 20-23.
- Рудой Н.М., Джохадзе В.А., Чубаков Т.Ч. и др. // Пробл. туб. - 1994. - № 4. -С. 8-10.
- Сысоев В.Д., Козлова А.И., Иванова Е. С. и др. // Пробл. туб. - 1996.- № 4. -С. 56-57.
- Annas G. J. Control of tuberculosis - the law and the public health //N. Engl. J. Med. - 1993. - Vol. 328. - P. 585-588.
- Campion E.W. //N.Engl. J. Med. - 1999. - Vol. 340, N 5. - P. 385-386.

21. Doyal L. // Ann. N. Y. Acad. Sci. - Vol. 953. - P. 208-215.
22. Gasner M. R., Maw K. L., Feldman G. E. et al. // N. Engl. J. Med. - 1999. - Vol. 340. - P. 359-366.
23. Navarro M. // New York Times. - 1993. - November 21. - A. 1.
24. Coker R. // Eur. J. Publ. Hlth. - 2000. - Vol. 10, N 3. - P. 223-227.
25. Neher A., Breyer G., Shrestha B. et al. // Tuberc. Lung Dis. - 1996. - Vol. 77. - P. 302-307.
26. Schluger N., Ciotoli C., Cohen D. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1995. - Vol. 151. - P. 1486-1490.

#### Тұжырым

Мақалада Оңтүстік-Қазақстан облысы, Сайрам облыстық туберкулез ауруханасында 2008-2011 жж. туберкулезден еріксіз емделген 128 науқастың ем тиімділігін бағалау көрсеткіштері келтірілген және осы санаттағы науқастардың емделу бейімділігін арттырудың ыңғайлы жолдары ұсынылды.

#### Резюме

В статье приведены данные исследования по оценке эффективности принудительного лечения 128 больных туберкулезом в Южно-Казахстанской области, пролеченных в 2008-2011 годах в отделении для принудительного лечения Сайрамской областной туберкулезной больницы и предложен наиболее оптимальный путь для повышения приверженности к лечению данной категории лиц.

#### Summary

Data on study of effectiveness evaluation of the mandatory tuberculosis treatment of 128 patients with TB in South Kazakhstan oblast treated at the Department for mandatory treatment of the Sayram Oblast TB hospital in 2008-2011 are given in this paper. The optimal way to enhance the adherence to the treatment of this category of patients is proposed.

УДК: 616-002.5-053.2

## Медико-социальная характеристика детей, больных внутригрудным туберкулезом

*Имантаева М.К., Енсеева М.Т., Есимова Н.К., Исаева А.Г.*

*Детский противотуберкулезный санаторий г. Алматы*

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы*

**Ключевые слова:** внутригрудной туберкулез, причины возникновения, противотуберкулезный санаторий

Несмотря на некоторое снижение заболеваемости туберкулезом среди детей, отмечен рост числа инфицированных, что является весьма тревожным фактом. Основной причиной возникновения туберкулеза является ослабление иммунитета, обусловленное влиянием комплекса медико-биологических, эпидемиологических, социально-профессиональных и других факторов риска [1]. Среди всех профилактических мероприятий, оказывающих влияние на возникновение туберкулезного процесса у детей, химиопрофилактика среди первично-инфицированных и лиц с гиперергическими пробами занимает одно из ведущих мест [2, 3].

**Целью исследования** явилось изучение медико-социальной характеристики семьи и причины возникновения туберкулеза, что позволило выделить наиболее значимые из них.

С этой целью нами проанализированы данные 65 больных внутригрудным туберкулезом, находившихся на лечении в противотуберкулезном санатории. Анализируемые больные были разделены по возрасту и полу (табл.1).

**Таблица 1 - Распределение больных внутригрудным туберкулезом по возрасту и полу**

№	Возраст, лет	Пол		Всего
		жен	муж	
1	2-3	5	1	6
2	4-7	10	12	22
3	8-11	9	14	23
4	12-14	9	5	14
	Итого	33(50,7%)	32(49,2%)	65(100,0%)

Сравнительный анализ возрастного-полового состава показал, что пик заболеваемости отмечен в дошкольном и школьном возрасте.

Основной причиной повторного заболевания туберкулезом у клинически излеченных лиц является ослабление иммунитета организма, обусловленное комплексом различных факторов, как медико-биологических, так и социальных. Особенно важное значение, в современных условиях, имеют факторы риска социального характера. Контакт с бактериовыделителем способствует массивному инфицированию и может привести к вспышке туберку-

лезного процесса. Наличие контакта установлено у большинства выявленных больных (табл.2).

**Таблица 2 - Наличие контакта с больным туберкулезом при различных клинических формах**

Диагноз	Контакт с больным туберкулезом		
	Неизвестный	Семейный	Родственный
ПТК	3	14	1
ТВГЛУ	9	22	7
Туберкулезный плеврит	1	3	4
ИТЛ	-	-	1
Итого	13 (20,0%)	39 (60,0%)	13(20,0%)

Наличие контакта установлено у 52 (80,0%) больных, при этом из семейного контакта 60,0%, родственного – 20,0% случаев. Туберкулиновая чувствительность у большинства больных была гиперергической (64,6%) (табл.3).

**Таблица 3- Туберкулиновая чувствительность у больных туберкулезом органов дыхания**

Диагноз	Всего	Проба Манту (мм)			
		отр	2-4	5-14	15 и более
ПТК	21	-	-	11	10
ТВГЛУ	37	-	-	9	28
Туберкулезный плеврит	4	-	-	3	1
ИТЛ	3	-	-	-	3
Итого	65 (100,0%)	-	-	23 (35,3%)	42 (64,6%)

Одним из наиболее факторов риска возникновения туберкулеза является социальный статус семьи. Низкий уровень жизни, как правило, сопровождается низким материальным уровнем, низким качеством питания. Нами проанализированы социальный статус родителей больных туберкулезом органов дыхания (рис. 1).

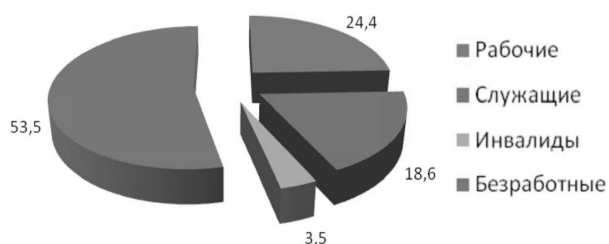


Рис. 1 - Социальный статус родителей больных туберкулезом органов дыхания (в % к итогу)

Из данного рисунка наглядно видно, что большинство родителей не работали (53,5%) и были инвалидами (3,5%). Материальные трудности и плохие условия проживания, несомненно, одна из главных причин возникновения заболевания (рис. 2).

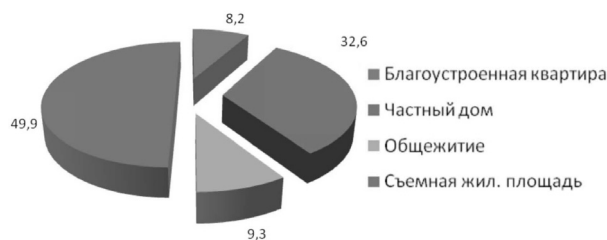


Рис. 2 - Жилищные условия семей больных туберкулезом детей (в % к итогу)

Из данного рисунка 2 видно, что 32,6% проживали в частном доме, но без удобств (без водопровода, центральной канализации и отопления). Половина семей 49,9% проживали в съемных квартирах, а в общежитиях – 9,3%. Процент семей, проживающих в хороших условиях, составил всего лишь 8,2.

Иммунный статус ребенка, несомненно, составляет один из ключевых факторов в возникновении специфического процесса. Сопутствующие заболевания, гормонозависимость, психические и физические травмы могут снижать защитные силы ребенка. Наиболее часто встретившиеся сопутствующие заболевания анализируемых групп представлены в таблице 4.

**Таблица 4 - Сопутствующие заболевания больных туберкулезом органов дыхания**

Сопутствующие заболевания	Всего
Частые ОРВИ, заболевания ЛОР- органов	22,1
Хронические неспецифические заболевания легких	11,8
Заболевания мочевыделительной системы (в т.ч. пороки)	17,4
Заболевания нервной системы	19,1
Аллергические заболевания	22,6
Паразитарные заболевания	7,0

В представленной таблице в большинстве случаев выявлялись частые ОРВИ и хронические заболевания ЛОР-органов (в 22,1%) и аллергические заболевания (в 22,6%). Заболевания нервной системы отмечались в 19,1% и мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит) - в 17,4%. Непосредственной причиной туберкулеза следует рассматривать сочетание нескольких сопутствующих заболеваний или отягощающих факторов.

Согласно клинко-рентгенологической картине, лабораторным данным, исследуемые лица были разделены по нозологическим формам туберкулеза органов дыхания (табл. 5).

**Таблица 5 - Распределение больных по нозологическим формам туберкулеза**

Диагноз	Всего
Первичный туберкулезный комплекс	21 (32,3%)
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов	37(56,9%)
Туберкулезный плеврит	4 (6,1%)
Инфильтративный туберкулез	3 (4,6%)
Итого	65 (100,0%)

Таблица 6 - Распределение больных по фазам процесса в легких и бактериовыделению

Клинические формы	Фазы процесса			Выделение МБТ	
	инфильтрация	распад, обсеменение	рассасывание, уплотнение	микро скопия	посев
ПТК	16 (26,6%)	-	5 (7,6%)	-	2 (3,0%)
ТВЛУ	26 (40,0%)	-	11 (16,9%)	-	
Туберкулезный плеврит	1 (1,5%)	-	3 (4,6%)	-	
ИТЛ		3 (4,6%)			1 (1,5%)
Итого	43 (66,2%)	3 (4,6%)	19 (29,2%)	-	3 (4,6%)

Из них больных туберкулезом внутригрудных лимфоузлов было 37 (56,9%), с первичным туберкулезным комплексом – 21 (32,3%), инфильтративным туберкулезом легких – 3 (4,6%), туберкулезным плевритом – 4 (6,1%). Нами дополнительно проведен анализ больных по фазам специфического процесса и по наличию бактериовыделения (табл. 6).

Из данной таблицы 6 можно отметить, что почти треть больных (29,2%) выявлены при затихающей стадии специфического процесса в легких, т.е. в фазе рассасывания и уплотнения. В 66,2% больных процесс был в фазе инфильтрации, и в 4,6% отмечен распад легочной ткани и обсеменение. Данные больные выделяли микобактерии туберкулеза в 4,6% случаев культуральным методом. При определении лекарственной чувствительности установлено, что чувствительность микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам у данных больных сохранена. Все пациенты получали стандартные режимы химиотерапии многокомпонентными противотуберкулезными препаратами первого ряда.

Таким образом, изучение основных причин возникновения туберкулеза, позволило выделить наиболее значимые из них:

1. Контакт с больным туберкулезом в 80,0%, при этом из семейного контакта 60,0% случаев.
2. Туберкулиновая чувствительность у большинства больных была гиперергической (64,6%).
3. Более половины родителей не работали (53,5%) и были инвалидами (3,5%). Половина семей (49,9%) проживала в съемных квартирах, и в общежитиях (9,3%).
4. Сопутствующие заболевания, частые ОРВИ и хронические заболевания ЛОР- органов (22,1%) и аллергические заболевания (22,6%) способствовали снижению защитных сил ребенка.

#### Литература

1. Касенова Л.Ш. Первичный туберкулез у детей. – Алматы, 2005. – 63с.
2. Кочнева И.Е., Сухановский В.П., Ильяш И.Н. и др. // Пробл. туб. – 1981. - №1. – С. 17-20.

3. Сорокина Э.З. Первичная туберкулезная инфекция у детей. – М., 1960. – 160с.

#### Тұжырым

Туберкулез үрдісін дамыту себебтері 65 науқастарда сарапталды. Туберкулезге шалдыққан науқаспен қарым қатынас 80,0% анықталып, оның ішінде 60,0% жанұясында. Туберкулинге сезімталдығы 64,6% күрт оң реакциясын көрсеткен. Тұрмыс жағдайының сараптамасы, ат-аналары 53,5% жұмыссыз, 3,5% мүгедек, 49,9% баспанасыз, жалдам пәтерлерде тұратын болса, 9,3% жатаханада тұратындығы анықталған.

#### Резюме

В данной статье представлены данные о медицинских и социальных факторах, приведших к заболеванию внутригрудным туберкулезом детей, поступивших на лечение в противотуберкулезный диспансер. В 80,0% случаев был выявлен тубконтакт, причем в 60,0% - семейный. Внутригрудной ТБ был выявлен пробой Манту в 64,6%. По социальному статусу: 53,5% были из семей безработных, 3,5% - из семей инвалидов, неудовлетворительные условия в арендованном жилье были в 49,9%, 9,3% семей проживали в общежитиях, в 22,1% наблюдались частые и хронически респираторные заболевания, аллергические заболевания были отмечены в 22,6%.

#### Summary

In this paper there are presented the data of medical and social factors analysis led to the intrathoracic tuberculosis disease in children treated at TB sanatorium. TB contact was traced in 80.0% of cases among 65 children while in 60.0% it was the family contact. Intrathoracic TB was revealed through positive Mantoux test in 64.6%. By social status: 53.5% of children were from families of jobless, 3.5% were from family of invalids, unsatisfactory living conditions were in 49.9% of cases (rent), families of children lived in hostels in 9.3%, 22.1% of children had frequently the acute or chronic respiratory diseases, and allergic diseases were in 22.6%.

УДК: 616-002.5-053.2-07

## Причины возникновения туберкулеза у детей, проживающих в городе

**Исаева А.Г., Кажикенова К.О., Куралбаева Г.К., Касенова Л.Ш.**

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г.Алматы  
Противотуберкулезный диспансер г.Алматы,  
Национальный центр проблем туберкулеза РК

**Ключевые слова:** туберкулез, дети, причины возникновения

### Актуальность

Во всем мире среди детей ситуация по туберкулезу относительно стабилизирована, однако и эти показатели остаются на достаточно высоком уровне. На возникновение туберкулеза среди детей влияют: низкий уровень жизни значительной части населения, некачественное питание, рост заболеваемости СПИД и ВИЧ-инфекции, токсикомании, наркомании и алкоголизма, миграционные процессы, большое число БОМЖ и заключенных среди взрослых [1-3].

**Цель исследования:** изучение социальных, медицинских причин, приводящих к заболеванию туберкулезом у детей в условиях мегаполиса.

### Материалы и методы

Проанализированы данные 69 детей, впервые заболевших туберкулезом за период с 2010-2012гг. по городу Алматы. Проанализированы данные детей до 14 лет по ф. 063-у, ф.112-у, ф. 26-у, данные амбулаторных карт.

Обсуждение и результаты. Все анализируемые лица были жителями г.Алматы (рис. 1).

Распределение выявленных больных туберкулезом по районам г.Алматы (%):

Анализ выявленных случаев туберкулеза от общего числа по г.Алматы, показал, что наибольшее количество за анализируемые годы отмечалось в Алатауском (66,4%), Турксибском (64,7%) и Жетысуском (51,1%) районах. Мы проанализировали, в каком возрасте дети чаще заболевали туберкулезом (рис. 2).

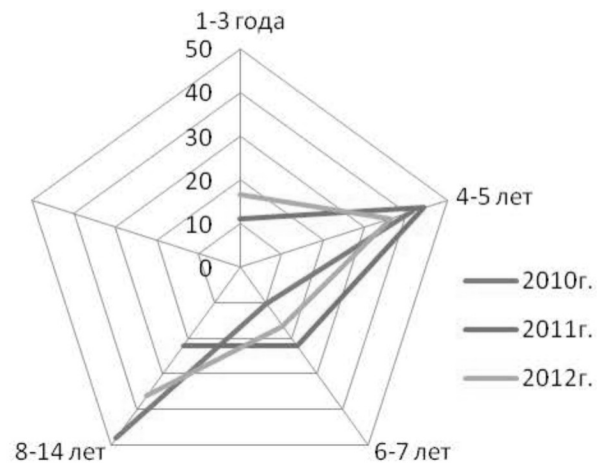


Рис. 2 - Распределение больных туберкулезом детей по возрастам (%)

Анализ заболевших детей по возрасту показал, что наибольшее число случаев заболевания приходится на возрастные группы 4-5 лет и от 8 до 14 лет, что можно связать с периодом, когда отмечается спад поствакцинального иммунитета.

Основной причиной возникновения заболевания туберкулезом явилось заражение массивными вирулентными микобактериями. Контакт с больным туберкулезом был отмечен в 2010г. – 2 (6,8%), в 2011г. – 5 (27,7%), в 2012г. – 11 (50,0%). Причем в основном отмечен внутрисемейный контакт с больным туберкулезом. Данные цифры свидетельствуют об ослаблении профилактических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции.

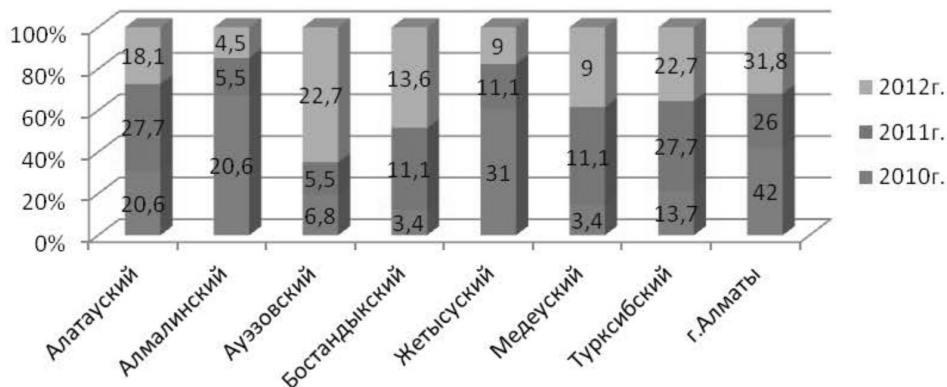


Рис. 1 - Распределение выявленных больных туберкулезом по районам г.Алматы (%)

Анализ условий проживания показал, что в большинстве случаев заболевшие дети проживали в условиях с пониженной комфортностью. Лиц, не имеющих постоянного места жительства, было 19 (27,5%), живущих в частном доме без удобств - 43 (62,3%), имеющих комнату в общежитии - 11(15,9%), квартиру со всеми удобствами имели лишь 15 (21,7%) из общего числа. Анализ семейного положения показал, что в полной семье проживали 45 (65,2%) детей, в неполной, т.е. мать-одиночка или отец с детьми - 19 (27,5%), сироты, воспитывающиеся в государственных учреждениях - 2 (2,8%), живущие на попечении у родственников - 3 (4,3%). Из общего числа заболевших детей школьного возраста было 43,4%, дошкольного - 56,5% случаев. Необходимо отметить, что из 56,5% детей дошкольного возраста только 1 ребенок посещал детский сад, остальные были из числа неорганизованных. Туберкулез у больных выявлен при профилактических осмотрах у 48 (69,5%), остальные 21 (30,4%) обратились к врачу в связи с ухудшением самочувствия. Среди заболевших туберкулезом в разные сроки после вакцинации БЦЖ отмечались рубчики величиной от 3 до 8 мм у 54 (78,2%), у 15 (21,7%) местные постпрививочные знаки отсутствовали, хотя эти дети были привиты вакциной БЦЖ. Защитные силы организма являются одним из главных факторов, способствующих возникновению специфического процесса. Сопутствующие заболевания, гормонозависимость, психические и физические травмы влияют на иммунный статус ребенка. Нами проведен анализ сопутствующих патологий у анализируемых лиц в таблице 1.

В представленной таблице в большинстве случаев выявлялись частые ОРВИ (в 56,7%) и аллергические заболевания (в 34,5%). Заболевания органов пищеварения отмечались в 29,4% и неспецифические заболевания легких - в 22,3% случаев. Одной из причин возникновения туберкулеза следует рассматривать сочетание нескольких сопутствующих заболеваний или отягощающих факторов.

**Таблица 1 - Сопутствующая патология при туберкулезе у детей**

Сопутствующие заболевания	%
Частые ОРВИ	56,7
Хронические неспецифические заболевания легких	22,3
Заболевания мочевыделительной системы	11,7
Заболевания органов пищеварения	29,4
Аллергические заболевания	34,5
Заболевания органов нервной системы	14,8

Из данной таблицы видно, что в основном у детей преобладали первичные формы туберкулеза. Среди клинических форм значительный удельный вес составили дети с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов - это 28 (40,4%) и первичным туберкулезным комплексом - это 15 (21,6%) случаев. Анализ выявленных специфических процессов показал, что почти треть больных - 22 (31,8%) - выявлены при затихающей стадии специфического процесса в легких, т.е. в фазе рассасывания и уплотнения. У 43 (62,3%) больных процесс был в фазе инфильтрации, и в 4 (5,7%) отмечен распад легочной ткани или обсеменение. Выделение микобактерий туберкулеза обнаружено в 2,8% микроскопией и в 5,7% случаев методом посева. У 2 (2,8%) при определении лекарственной чувствительности установлена множественная лекарственная устойчивость, у остальных же чувствительность МБТ к противотуберкулезным препаратам была сохранена. Стандартные режимы химиотерапии многокомпонентными противотуберкулезными препаратами первого ряда получили 67 (97,1%).

Таким образом, исследование показало, что выявление туберкулеза среди детей в Жетысуском и Алатауском районах до 48,2% отражает социально- экономическое положение населения в данных районах. Контакт с больным туберкулезом у заболевших детей за данные годы отмечен у более трети больных (26,0%). Данные цифры свидетельствуют об ослаблении профилактических мероприятий в

**Таблица 2 - Распределение больных туберкулезом детей по клиническим формам заболевания**

Клинические формы	Анализируемые годы			Всего
	2010г.	2011г.	2012г.	
ТВГЛУ	12 (17,3%)	12(17,3%)	4(5,8%)	28(40,4%)
ПТК	8 (11,5%)	2 (2,9%)	5 (7,2%)	15 (21,6%)
Диссеминированный	-	-	2(2,9%)	2(2,9%)
Инфильтративный	3(4,3%)	-	3(4,3%)	6(8,6%)
Милиарный	1(1,4%)	1(1,4%)	2(2,9%)	4(5,8%)
Туберкулезный плеврит	3(4,3%)	1(1,4%)	2(2,9%)	6(8,6%)
Туберкулез костей и суставов	2(2,9%)	1(1,4%)	-	3(4,3%)
Туберкулез кишечника	-	-	1(1,4%)	1(1,4%)
ТПЛУ	-	-	2(2,9%)	2(2,9%)
Туберкулез глаз	-	1(1,4%)	1(1,4%)	2(2,9%)
Итого	29(42,1%)	18(26,0)	22(31,9%)	69(100,0%)



очагах туберкулезной инфекции. Местные постпрививочные знаки после БЦЖ отсутствовали у 21,7% детей. Частые острые респираторные инфекции (56,7%), подавляющие защитные силы, являлись также непосредственной причиной специфического процесса.

#### Литература

1. Овсянкина Е.С. //Пробл. туб. и болезней легких. – 2009. -№1 –С. 3-5.
2. Тюлькова Т.Е., Корначев А.С., Чугаев Ю.П. и др. //Пробл. туб. и болезней легких. – 2008. –№7 - С. 29-35.

#### Тұжырым

Туберкулезге шалдыққан 69 ірі қала тұрғындарының мәліметтері сарапталды. Туберкулездің даму себептері: кейбір аудандардың әлеуметтік жағдайының төмен болуы, туберкулезге шалдыққан аурумен қарым қатынаста болуы (26,0%), тұрмыс жағдайының төмен болуы, 56,7% науқастар арасында жиі респираторлы вирусты инфекцияның болуы және 21,7% науқастарда БЦЖ екпесінен кейінгі иммунитетінің болмауы.

#### Резюме

Анализ причин заболевания туберкулезом 69 детей, проживающих в крупном городе, позволил выявить наиболее значимые из них: низкий социальный уровень определенных районов мегаполиса, массивный внутрисемейный контакт с больным туберкулезом (26,0%), в большинстве случаев заболевшие дети проживали в условиях с пониженной комфортностью, частые респираторно-вирусные заболевания (56,7%) и отсутствие поствакцинального иммунитета у 21,7%.

#### Summary

Analysis of causes of TB disease development of 69 children inhabitants of the big city allowed to reveal the most significant of them: low social status of certain city districts, massive intra-family contact with TB patients (26.0%), in the majority of cases children lived under insufficient living conditions, they have frequently the respiratory viral infections (56,7%) and often they haven't the postvaccinal immunity (in 21,7%).

УДК: 616-002.5-053.2:615.874.2

## Опыт организации питания больных в детском туберкулезном санатории

**Крышкина Т. В., Даукулова Т. Л., Илиясова Г. А.**

*ГКП на ПХВ «Актюбинский областной детский костно-туберкулезный санаторий «Чайка»*

**Ключевые слова:** организация питания, противотуберкулезный санаторий, химический состав, энергетическая ценность, калорийность

Правильная организация питания больных предусматривает поступление в организм пищеварительных веществ в достаточном объеме и определенный их качественный состав, что наиболее актуально для детей, получающих длительную специфическую терапию. До настоящего времени в доступной литературе недостаточно освещены вопросы организации питания детей, находящихся под наблюдением в противотуберкулезных учреждениях.

**Цель исследования:** изучить результаты внедрения новых организационных форм по улучшению питания больных в условиях детского туберкулезного санатория.

#### Материалы и методы

В 2010-2012 г. Актюбинском областном детском костно-туберкулезном санатории «Чайка» внедрена новая организационная форма по улучшению питания больных. С этой целью в учреждении была создана комиссия по питанию, в обязанности которой входили ежеквартальный анализ качественного и количественного состава питания больных, проведение его своевременной

коррекции и разработка рекомендации по улучшению питания больных.

#### Результаты

Проведенный анализ организации питания больных показал, что питание детей 5-разовое, в том числе предусмотрен прием фруктовых соков (витаминный завтрак) и кисломолочных продуктов. Перерывы между отдельными приемами пищи составляют 3,5 и 4 ч, а перерыв между ужином и завтраком -12 ч. С учетом того, что средняя длительность пребывания детей в санатории составляет 110-120 дней, питание больных разнообразное, в том числе готовится 13 разновидностей первых блюд, 19 – вторых, 14 – гарниров и каши, 22 разновидности выпечки. Перспективное меню составляется на 10 дней. Анализ качественного и количественного состава питания в санатории проводится в сравнении с санитарными требованиями, утвержденными Постановлением Правительства Республики Казахстан от 31.01.2012 г. №178 «Санитарно-эпидемиологические требования к санаторным и оздоровительным объектам». При составлении ежедневного меню-раскладки учитываются нормы питания, утвержденные постановлением Правительства Республики Казахстан от 26 января 2002 года № 128 «Об утверждении

Таблица - Химический состав и энергетическая ценность

Химический состав	Норма согласно Постановления Правительства РК	2010 г.	2011 г.	2012 г.
Белки (г)	90	104,12	81	109
Жиры (г)	92	72,1	82,5	110
Углеводы (г)	390	464,66	360	407
Энергетическая ценность (кДж)	2750	3005	2650	3128

нии натуральных норм на питание и минимальных норм оснащения мягким инвентарем государственных организаций здравоохранения республики».

При разработке меню в дни замены продуктов и блюд осуществляется подсчет химического состава и пищевой ценности (калорийности) диет.

За период с 2010 по 2012г. проведенный ежеквартальный анализ организации питания больных и своевременная его коррекция позволили достичь положительных результатов. Так, по данным 2012г. (по сравнению с 2010г.), достигнута нормализация объемов потребления мяса, что практически составило на одного ребенка 150-200г в сутки в зависимости от возраста (норма по Постановлению Правительства РК №128- 150-200г). Рыба в рационе больных составляет 50-60г (норма -50-60г). Потребление молока и кисломолочных продуктов в 2010 г. увеличено до 500 (норма -500мл), сметаны – соответственно 20-30г (норма- 20-30г), картофеля 300г (норма-300г), фруктов -100г (норма-100г), овощей -300г (норма -300г), сыра – 10г (норма -10г). В динамике также отмечено снижение потребления углеводсодержащих продуктов, т.к. их потребление в предыдущие годы значительно превышало норму. Так, снижено потребление макаронных изделий и круп и составило 70 (норма-70). Потребление сахара и кондитерских изделий составляет 100г (норма – 100г). Доведено до рекомендуемой нормы потребление сливочного и растительного масел. Но в то же время в рационе больных отсутствуют рекомендуемые продукты, такие как икра, сливки 20 % жирности.

До выхода Постановления Правительства РК, от 31.01.2012г. №178 «Санитарно-эпидемиологические требования к санаторным и оздоровительным объектам» отсутствовали нормы калорийности. Согласно Постановления Правительства РК калорийность рациона должна быть 2350-2750 ккал.

По химическому составу питание детей в санатории значительно выше рекомендуемой нормы по белкам, жирам и углеводам. Соотношение белков, жиров и углеводов составило 1:1:3,8. Из таблицы видно, что энергетическая ценность питания в 2012г. также приближена к норме по сравнению с данными прошлых лет.

#### Заключение

Результаты внедрения новых организационных форм по улучшению питания больных в условиях детского туберкулезного санатория оказались положитель-

ными. Достигнута нормализация потребления основных продуктов питания в соответствии с Постановлением Правительства РК №128 для тубинфицированных детей, расширен ассортимент готовых блюд, фруктов и овощей в рационе больных. Анализ качественных и количественных показателей питания больных позволяет провести своевременную его коррекцию, что, несомненно, играет огромную роль в достижении эффективных исходов лечения и оздоровления детей.

#### Литература

1. Постановление Правительства Республики Казахстан от 31.01.2012 г. №178 «Санитарно-эпидемиологические требования к санаторным и оздоровительным объектам».
2. Постановление Правительства Республики Казахстан от 26 января 2002 года № 128 «Об утверждении натуральных норм на питание и минимальных норм оснащения мягким инвентарем государственных организаций здравоохранения республики».
3. Основы здорового питания школьников: Метод. пособие. - Астана – Алматы, 2011.

#### Тұжырым

Балалар туберкулез шипажайында науқастарды тамақтандырудың жаңа түрлерін ұйымдастыру, өзінің оң әсерін көрсетті. ҚР үкіметінің № 128 қаулысына сәйкес, тубинфицирлі балаларды негізгі тағам азықтарымен тамақтандыруға қол жеткізілді, яғни аурулардың ас мәзірінде дайын тамақтардың, жеміс және көкөністердің түрлері көбейтілді. Науқастар тағамдарының сандық және сапалық зерттер көрсеткіштері, тағам сапасын дер кезінде түзетуге мүмкіндік беріп, балар емінің тиімділігі мен тез сауығыуына септігін тигізеді.

#### Summary

The results of the implementation of new organizational forms to improve nutrition of patients in children's tuberculosis sanatorium were positive. Reached normalization consumption of basic food products in accordance with the Government Resolution № 128 for TB-infected children, expanded the range of ready meals, fruits and vegetables in the diet of patients. Analysis of qualitative and quantitative indicators of nutrition in patients allows for the timely correction of it, which undoubtedly plays a huge role in achieving effective outcomes of treatment and rehabilitation of children.

## Сопутствующие заболевания среди детей противотуберкулезного санатория «Чайка»

**Крышкина Т.В., Баймуханова З.Х., Даукулова Т.Л. Сахипкереев К.К.**

ГКП на ПХВ «Актюбинский областной детский костно-туберкулёзный санаторий «Чайка»

**Ключевые слова:** противотуберкулезный санаторий, сопутствующие заболевания, туберкулезная интоксикация, химиопрофилактика туберкулеза

### Актуальность

Санаторный этап занимает важное место в комплексной терапии детей, состоящих на учете в противотуберкулезных учреждениях Актюбинской области. Детские противотуберкулезные санатории в современных условиях должны обеспечить эффективное лечение больных с локальными формами туберкулеза до наступления клинического излечения, а детям из группы риска – проведение общеукрепляющего лечения на фоне санаторных факторов для предупреждения заболевания их туберкулезом [4].

В современных условиях эпидемиологическая ситуация по туберкулезу характеризуется высокими показателями заболеваемости [1-2]. Хотя считается, что у детей в основном встречается типичное течение туберкулеза внутригрудных лимфоузлов, появились вторичные формы туберкулеза, а также сопутствующие заболевания (железодефицитная анемия – 60% и другие), что ухудшает течение и лечение заболеваний. Внедрение DOTS-программы в Республике Казахстан привело к улучшению медицинских мероприятий, которые способствуют укреплению здоровья населения, особенно детей. В настоящее время на фоне значительных успехов санаторного лечения детей из групп повышенного риска, состоящих на «Д» учете по третьей группе в Актюбинской области, одновременно проводится в детском противотуберкулезном санатории «Чайка» полное обследование детей специалистами: педиатром, стоматологом, окулистом, лор-врачом, инфекционистом, по показаниям – кардиологом, невропатологом.

Кабинеты функциональной диагностики работают в санатории, имеется клинико-диагностическая лаборатория, рентген-кабинет, по показаниям проводится постановка пробы Манту, исследование анализа мокроты на БК, УЗИ, ЭКГ, компьютерная томография для выявления сопутствующих заболеваний и лечения их.

Диагностическая работа в детском противотуберкулезном санатории проводится в целом удовлетворительно. В настоящее время отмечается рост сопутствующей патологии у детей. В санатории было выявлено с сопутствующими заболеваниями 31,4 %, среди которых наиболее частыми являлись заболевания органов дыхания, лор-органов, алиментарная анемия, кариес зубов, глистная инвазия (энтеробиоз).

### Материалы и методы

Нами проанализированы 539 медицинских карт стационарных больных (МКСБ – форма 003/у) санаторного отделения за 2010 год. Из них сельских 389 детей (72 %), городских 150 детей (28 %), среди них мальчиков 237 (43,8 %), девочек 302 (56,2 %) в возрасте от 7 до 17 лет. Сопутствующие заболевания выявлены у 169 детей (31,4 %) в историях болезни. Среди них мальчиков 82 (49 %), девочек 87 (51 %).

Для обследования санаторного контингента применялись: обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, анализ крови, мочи, кал на я/глист 3-хкратно, туберкулиновая проба с 2ТЕ. Дополнительно по показаниям проводили исследование, а именно: биохимические анализы крови, ЭКГ, УЗИ почек, компьютерную томографию, бактериоскопию мокроты или мазка из зева на микобактерии туберкулеза.

### Результаты и обсуждения

При анализе сопутствующих заболеваний больные нами условно разделены на 3 группы.

*В 1-ой группе* с диагнозом «Гиперергическая реакция» пролечился 181 ребенок (33,5%), среди них выявлены сопутствующие заболевания: железодефицитная анемия – 15%; острый фарингит – 9,3%; острый бронхит – 8,8%; острый ринит – 6,2%; острый отит – 2,7%; пороки сердца – 0,7%; кариес зубов – 1,9%.

*2-ая группа* с диагнозом «Выраж туберкулиновой пробы»: количество – 70 детей (12%). Сопутствующие заболевания: Железодефицитная анемия – 11,7%; острый фарингит – 8,5%; острый бронхит – 10%; острый ринит – 14,7%; острый отит – 2,6 %; кариес зубов – 1,3 %.

*3-я группа* с диагнозом «Тубконтакт. Тубинфицированность» - 222 ребенка (41,2%). Сопутствующие заболевания: железодефицитная анемия – 9,4%; острый фарингит – 4%; острый бронхит – 5,4%; энтеробиоз – 9,3%; энурез – 1,3%.

При сравнительном анализе наличия сопутствующей патологии у детей, находившихся на лечении в санатории в разрезе районов, мы увидели, что наиболее неблагоприятные районы в Актюбинской области – Байганинский, Уилский, Хромтауский, Шалкарский. В этих районах встречаются дети из первой группы с диагнозом «Железодефицитная анемия». Острым фарингитом, кариесом зубов больше всего болеют дети из г. Хромтау, в Каргалинском, Алгинском и Кобдинском районах, которые являются центрами миграции и экологически неблагоприятными районами.

Заболевания верхних дыхательных путей: «Острый ринит», «Острый бронхит», а также «Острый отит», «Кариес зубов» чаще всего встречаются у детей второй группы в Хромтауском, Каргалинском, Байганинском, Айтекебийском районах. Среди обследованных детей из третьей группы в санатории чаще выявляются с диагнозом «Энтеробиоз», «Энурез» из отдаленных районов области: Байганинского, Иргизского, Уилского, Шалкарского.

Проживающие в экологически неблагоприятном районе – Хромтауском, а также там, где преобладает факт миграции – в Алгинском, Каргалинском районах, дети из первой группы более подвержены заболеваниям верхних дыхательных путей: это «Острые риниты», «Острый фарингит», «Острые бронхиты», а также «Кариес зубов» и «Железодефицитная анемия». Их распространение зависит не только от тубинфицирования, но и от состояния организма и от внешней среды и миграции населения.

Во второй группе у детей чаще встречаются острые бронхиты, острые риниты, острые отиты, большой процент сопутствующих заболеваний, который приходится на Каргалинский, Алгинский, Уилский, Мугоджарский районы.

Из наших наблюдений в отдельных районах Актобинской области: Уилском, Иргизском, Байганинском, Шалкарском у детей из третьей группы до 14 лет чаще встречаются сопутствующие заболевания в виде энтеробиозов, который затем может привести к железодефицитной анемии, а также энурезу, чему способствует низкий санитарно-просветительный уровень в социально-неблагополучных семьях и несоблюдение элементарных правил личной гигиены.

В последние годы появилась новая социально незащищенная группа населения – семьи переселенцев. При обследовании и направлении в противотуберкулезный санаторий дети-мигранты из группы риска в подавляющем большинстве случаев не имели медицинских документов, что увеличивало сроки обследования и создавало определенные трудности в диагностике сопутствующих заболеваний в санатории [3].

У этих детей наблюдалось сразу несколько факторов риска развития сопутствующих заболеваний: отсутствие профилактических прививок, в том числе вакцинации и ревакцинации БЦЖ, туберкулинодиагностики, резкая перемена места жительства, нарушение питания, низкий социальный уровень семей-мигрантов.

При поступлении в санаторий сопутствующие и фоновые заболевания у детей отмечались в 76,2 % случаев. Детям, по показаниям, проводилась комплексная химиопрофилактика различными сочетаниями противотуберкулезных препаратов. В лечении сопутствующих заболеваний у большинства детей отмечена положительная клинико-лабораторная динамика.

В санатории широко используются естественные природные лечебные факторы, лечебная физкультура,

общий оздоровительный массаж, светолечение, теплотечение, применяется физиотерапевтическое лечение по поводу как основного, так и сопутствующего заболевания. В последние годы в санатории внедряются новые методы оздоровления детей, такие как фитотерапия, водные и ультразвуковые процедуры.

В результате комплексного лечения, проведенного в противотуберкулезном санатории «Чайка» в 2010 году у детей в возрасте от 7 до 17 лет на фоне общеукрепляющего лечения, климатотерапии, витаминотерапии, фитотерапии, диетотерапии, ЛФК, соматического и химиопрофилактического лечения, дети окрепли, прибавили в весе, улучшились показатели крови, а у детей с глистной инвазией в контрольных анализах кала 3-хкратно обнаружены яйца глисты в 100 %, полости рта санированы, пролечены сопутствующие заболевания, проводится санитарно-просветительно-разъяснительная работа сотрудниками санатория, прививаются навыки личной гигиены у детей.

#### Выводы:

1. Наибольшее количество детей с диагнозом «Гиперергическая реакция», «Вираз туберкулиновой пробы», дети из очагов «тубконтакта» поступают из отдаленных, экологически неблагополучных районов с высокой заболеваемостью туберкулезом среди взрослого населения. Сниженный иммунологический фон приводит к развитию сопутствующих заболеваний.
2. Удельный вес среди сопутствующих заболеваний у детей первой группы с диагнозом «Железодефицитная анемия» (31,4 %) встречается в экологически неблагополучных районах – Хромтауском (29 %), Алгинском (28 %), Байганинском (51 %).
3. Во второй группе («Вираз туберкулиновой пробы») чаще встречаются «Острый ринит», «Острый отит», «Острый фарингит», «Острый бронхит». К ним более подвержены дети, живущие в Хромтауском, Байганинском, Айтекебийском, Каргалинском районах.
4. Дети с третьей группы (тубконтакт) при наличии сопутствующего заболевания энтеробиоза чаще выявляются в таких районах, как Байганинский, Иргизский, Уилский, Шалкарский, что обосновывается низким санитарным уровнем среди населения.
5. Противотуберкулезный санаторий является одним из важнейших звеньев в профилактике туберкулеза у детей и подростков. Организация таких лечебно-оздоровительных учреждений дает возможность проводить полный курс химиопрофилактики туберкулеза и эффективное лечение сопутствующих заболеваний.
6. Пребывание в условиях санатория способствует снятию симптомов туберкулезной интоксикации, нормализации физического развития детей, снижению числа вспышек специфического процесса и повышает общую сопротивляемость организма.

7. В санатории весь комплекс лечебно-профилактических мероприятий сочетается с рациональным режимом питания, закалывающими процедурами, уроками дыхательной гимнастики и ЛФК, с санацией у детей очагов инфекции (острый ринит, острый отит, острый бронхит, острый фарингит, кариес зубов, глистная инвазия), улучшились показатели гемограммы (повысился Hb, нормализовались ЦП, СОЭ и лейкоциты).

#### Литература

1. Овсянина Е.С., Захарова Е.Н., Куфакова Г.А. и др. // Пробл. туб.- 2009. - № 1. – С.9-13.
2. Титлова И. В. и др. // Пробл. туб.- 2009. - № 6. – С.23-27.
3. Титлова И. В. Роль санаторного этапа в структуре противотуберкулезной помощи детям Республики Башкортостан. Республиканский противотуберкулезный диспансер. – Уфа, 2001. –С.118-121.
4. Шолатаева Р.К. //Сб. науч. тр. к VI съезду фтизиатров Республики Казахстан с международным участием. –Алматы, 2010. – С.175 -178.

#### Тұжырым

Туберкулезге қарсы шипажай балалар мен жеткіншектерде туберкулездің алдын алудың негізгі саласы болып есептеледі. Осындай емдеу-сауықтыру мекемелерін ұйымдастыру, туберкулезге қарсы химиопрофилактиканы толық жүргізуге және ілеспелі ауруларды тиімді емдеуге мүмкіндік береді. Туберкулезге қарсы шипажай тәуекелі жоғары топтағы және ілеспелі аурулары бар балаларды, әсіресе эпидемиологиялық, экологиялық сәтсіз аймақтардан келгендерді кешенді емдеуде өте тиімді. Шипажайда болу, туберкулезді интоксикация белгілерінен арылуды, баланың өсуінің қалыптасуын, спецификалық үдерістің ашылу жиілігінің төмендеуін және ағзаның қорғанысының күшейуін қамтамасыз етеді.

Химиопрофилактика, балаларды сауықтыру балалардың денсаулығын нығайтуға бағытталған кешенді шаралар жүргізуге негізделуі керек. Оған арнайы мамандардың емі, климатотерапия, диетотерапия, физиоом, жалпы массаж, емдік денешынықтыру (ЕДШ) кіреді, сонымен қатар шипажай қызметкерлері балалардың жеке гигиенасының қалыптасуына тұрақты түрде бақылау жасайды.

УДК: 616-002.5-036.8

## Оценка эффективности лечения туберкулеза на региональном уровне

**Садыкова Л.А.<sup>2</sup>, Берикова Э.А.<sup>1</sup>, Маймаков Т.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Национальный центр проблем туберкулеза МЗ РК, г. Алматы

<sup>2</sup>Высшая школа общественного здравоохранения МЗ РК, г. Алматы

**Ключевые слова:** туберкулез, эффективность лечения, ранняя диагностика, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью

#### Резюме

Противотуберкулезный санаторий является одним из важнейших звеньев в профилактике туберкулеза у детей и подростков. Организация таких лечебно-оздоровительных учреждений дает возможность проводить полную химиопрофилактику туберкулеза и эффективное лечение сопутствующих заболеваний. Более эффективно использовать противотуберкулезные санатории в условиях для комплексного оздоровления детей из групп повышенного заболевания туберкулезом и сопутствующей патологии, особенно из регионов с неблагоприятной эпидемиологической, экологической ситуацией. Пребывание в условиях санатория способствует снятию симптомов туберкулезной интоксикации, нормализации физического развития детей, снижению числа вспышек специфического процесса и повышает общую сопротивляемость организма. Химиопрофилактика, оздоровление детей должно быть основано на проведении комплекса мероприятий и укрепления здоровья детей, включая назначение лечения узкими специалистами, климатотерапию, диетотерапию, физиолечение, общий оздоровительный массаж, ЛФК, кроме того осуществляется сотрудниками в санатории систематический контроль за привитием у детей навыков личной гигиены.

#### Summary

The TB sanatorium is one of the most important element of the prevention of TB disease development in children and adolescents. Activity of the medical institutions for rehabilitation gives the possibility to conduct the full tuberculosis chemoprevention and the effective treatment of the concomitant diseases. The TB sanatorium are rather useful in term of the most effective rehabilitation of the children from group of the higher risk of TB disease development and concomitant diseases, especially from regions with unfavorable epidemiological and ecological situation. The staying in sanatorium conditions leads to the cutting the symptoms of intoxication, physical development normalization and diminish of outbreaks of the specific process and enhance the general immunity of child body. Chemoprevention, rehabilitation of the children must be based on conduction of the comprehensive measures and health improvement including the administration of the treatment by physicians of different specialization, climatotherapy, dietotherapy, physiotherapy, general massage, correctional physical exercises. Beside this, the workers of sanatorium conduct the activity to develop the personal hygiene skills in children on the systematic basis.

ставила 80,3%. Менее благополучная ситуация отмечается в Южно-Казахстанской (69,4%), Павлодарской (71,9%), Акмолинской (74,3%), Атырауской (75,8%), Костанайской (75%) и Кызылординской (76,9%) областях [1].

В связи с ростом числа МЛУ ТБ, в последнее время актуальным направлением научных исследований во фтизиатрии является быстрое выявление, идентификация и определение резистентности микобактерий к химиопрепаратам. Классические методы, применяемые для обнаружения наличия микобактерий туберкулеза, такие как бактериоскопия и посев, эффективны, но недостаточно чувствительны или имеют длительный срок выявления МБТ [2].

Выявление больных МЛУ ТБ связано с улучшением диагностики и внедрением в стране генно-молекулярных методов (Geno Type MTB® DR и Xpert MTB/RIF) - ускоренных методов диагностики туберкулеза и МЛУ ТБ на основе полимеразной цепной реакции. Последний метод внедрен в 19 областных и региональных бактериологических лабораториях, в гг. Астана и Алматы, а также в Национальной референс-лаборатории. Внедрение данных методов в стране способствовало своевременной диагностике лекарственно-устойчивых форм туберкулеза и назначению адекватного лечения [3].

**Целью** исследования явилось определение основных факторов, влияющих на эффективность лечения на современном этапе на региональном уровне.

**Материалы и методы исследования**

Нами были проанализированы результаты лечения 50 больных туберкулезом, пролеченных в 2008-2011гг. в противотуберкулезном диспансере Сайрамского района Южно-Казахстанской области. Выкопировка данных из медицинских документов проводилась ретроспективно. При обработке данных были использованы клинические (выкопировка данных), экономические и статистические (программа SPSS 20) методы.

**Результаты**

Анализируемый контингент состоял из 50 больных, получавших лечение в режимах I и II – категории.

**Таблица 1- Распределение больных по категориям**

Категории	Количество больных (n)	Всего
I	12	50
II	38	

Из 50 больных, пролеченных противотуберкулезными препаратами первого ряда, 12 лечились по I-ой категории, а 38 - по II-ой категории. Среди больных, пролеченных ПТП первого ряда, преобладали мужчины, проживающие в городской местности. Так, мужчин было 62% (n=31), а женщин – 38% (n=19). 64% (n=32) больных проживали в городе, напротив 36% (n=18) жителей сельской местности.

Большинство больных были безработными - 82% (n=41), пенсионеров, студентов, учащихся и рабочих было по 2 человека. Только 1 больной занимался частным бизнесом (рис. 1).

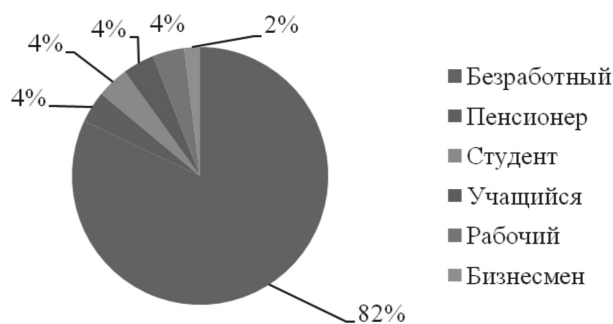


Рисунок 1. Распределение больных по социальному статусу, получавших лечение по I,II категории

У 12 больных туберкулез установлен впервые, у остальных 38 – имели место повторные случаи заболевания. Из повторных случаев чаще регистрировался рецидив заболевания - в 44,7% (n=17) случаях. Повторных случаев легочного туберкулеза без бактериовыделения было 9, возобновивших лечение после перерыва – 4, с неудачами лечения – 6 и переведенных – 3.

В основном (в 62% случаях) туберкулез выявлялся пассивным методом по обращаемости самих больных с симптомами заболевания. В 26% (n=13) случаях туберкулез и рецидивы заболевания выявились из группы риска. Из обязательного контингента туберкулез установлен только в одном случае. Сахарным диабетом страдали 12% (n=6) больных. Один больной прибыл из мест лишения свободы. Один работал в пенитенциарной системе. Двое больных заболели из семейного контакта. 3 больных злоупотребляли алкоголем. Но в большинстве случаев не удалось выявить каких-либо факторов, предрасполагающих к туберкулезу.

В 84,0% (n=42) случаев рентгеномографическая картина специфического поражения легочной ткани соответствовала инфильтративному туберкулезу и в 16,0% (n=8) – фиброзно-кавернозному.

В большинстве случаев (90%) микроскопическим методом на начало лечения установлено бактериовыде-

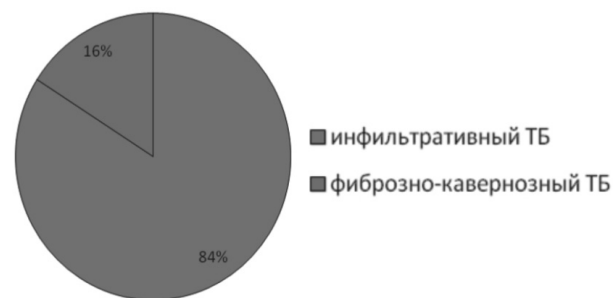


Рисунок 2 - Рентгенологическая картина специфического процесса больных, получавших лечение по I,II категории



Рисунок 3- Исходы заболевания больных, получавших лечение по I, II категориям

ление. Посев мокроты на твердые среды Левенштейна-Йенсена производился также во всех случаях. Но информативность культурального метода, как ни странно, была ниже, чем микроскопии ( $p < 0,05$ ). Положительный посев получен в 84,0% ( $n=42$ ) случаях, что свидетельствует о качестве сбора и транспортировки мокроты, т.е. мокрота собиралась после начала лечения. Погрешности сбора мокроты и ее транспортировки, работы посевного пункта отражались и на диагностике лекарственно-устойчивого туберкулеза. Так, 22,0% ( $n=11$ ) больных, при исходно лабораторно подтвержденной лекарственной чувствительности ко всем ПТП первого ряда, не вылечились, и после завершения интенсивной фазы лечения в стационарных условиях были переведены в виду неэффективности лечения с подозрением на МЛУ ТБ на ПТП второго ряда. Возможно, данный факт связан с нозокомиальной передачей устойчивых штаммов МБТ. Так, у 8% ( $n=4$ ) больных с туберкулезом с сохраненной чувствительностью перед началом лечения после 5 месяцев нахождения в данном стационаре лабораторно был установлен МЛУ ТБ.

Нозокомиальное распространение МЛУ ТБ наглядно видно со следующего клинического примера.

*Пример №1.*

Больной А., 32 лет, поступил в противотуберкулезный диспансер 29.01.11г. Клинический диагноз: Инфильтративный туберкулез легких в фазе распада и обсеменения, МБТ (+), Тип – Рецидив. II категория.

Жалобы при поступлении: на кашель с выделением слизистой мокроты по утрам, общую слабость, снижение аппетита и потерю в весе до 5 кг за 2 месяца.

Анамнез заболевания: Рецидив заболевания установлен при профосмотре 25 января 2011г. После дообследования госпитализирован в диспансер.

Анамнез жизни: Женат. Имеет среднее образование. Не работает. Проживает в селе в частном доме. Вредных привычек не имеет. Травмы ЦНС, кожно-венерические заболевания, вирусный гепатит отрицает. Наследственность неотягощена. Аллергоанамнез без особенностей.

Объективные данные: Состояние средней тяжести. Пониженного питания. Кожные покровы бледные. Пери-

ферические лимфатические узлы не пальпируются. Грудная клетка не деформирована. При аускультации легких по всем легочным полям выслушивается ослабленное везикулярное дыхание и влажные хрипы в верхних отделах. Частота дыхательных движений в минуту (ЧДД) – 22. Тоны сердца громкие, ритм правильный. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 84 уд/мин. АД 100/60 мм.рт.ст.

Лабораторные данные: ОАК от 29.01.11г. Эр. –  $3,32 \cdot 10^9$  г/л, Нв – 112 г/л, Л –  $9,0 \cdot 10^9$ , эоз – 1, сегм. – 60, лимф – 35, мон. – 3, пал. – 1, СОЭ – 32 мм/час.

ОАМ от 29.01.11г. количество 110,0, уд.вес – 1010, цвет – св/ж, полная прозрачность, белок – не определяется, лейкоц. – 0-1-3, соли моч, к-ты – полож.

БАК от от 29.01.11г. билир – 6,5; АЛТ – 0,42; тим. пр – 3,6; общий белок – 72,0 г/л; сахар – 4,2;

Анализы мокроты микроскопическим методом от 25.01.11г.; 26.01.11г.; 27.01.11г. МБТ 1+; 2+ и 1+ соответственно. Посев мокроты только от 25.01.11г.; 26.01.11г.; 27.01.11г. рост МБТ 1+. ТЛЧ от 25.01.11г. Н-; R-; S-; E- чувствительность сохранена.

На рентгенологических томограммах органов грудной клетки от 25.01.11г. В верхних долях на фоне инфильтрации легочной ткани определяются небольшие участки деструкции. В нижних отделах – единичные очаги засева.

Больному было назначено лечение ПТП первого ряда в стандартном режиме категории II с 29.01.11г.: изониазид 0,3; рифампицин 0,6; этамбутол 1,2 и пиперазид 2,0 внутрь и стрептомицин 1,0 в/м.

Контрольные анализы мокроты после 3 месяцев лечения микроскопическим методом от 25.04.11г.; 26.04.11г.: МБТ 1+; 2+ соответственно.

В связи с отсутствием конверсии мазка мокроты интенсивная фаза лечения продлена еще на 1 месяц. Через 4 месяца от начала лечения микроскопическим методом от 10.05.11г.; 11.05.11г.: МБТ 1+; 1+. Учитывая сохранение бактериовыделения, у больного интенсивная фаза лечения еще продлена, до получения результатов посева и ТЛЧ.

Положительный результат посева мокроты от 10.05.11г.; 11.05.11г.и ТЛЧ с устойчивостью ко всем ПТП первого ряда получены только 4 июля 2011 года, т.е. через 6 месяцев от начала лечения.

Больной перерегистрирован в категорию IV для назначения ПВР только 18 июля 2011 года.

Одной из причин развития лекарственной устойчивости в процессе лечения является недостаточное качество самого лечения, т.е. отсутствие принципа непосредственного контроля за приемом каждой дозы ПТП. К сожалению, на сегодняшний день стационары не всегда гарантируют контролируемость лечения: больные уходят домой на несколько дней, им выдаются лекарства на руки.

Таким образом, из 50 больных, пролеченных ПТП первого ряда, только 10% ( $n=5$ ) больных завершили лечение с благоприятным исходом: 1 больной вылечен и у 4 – лечение завершено. Двое больных переведены в другие регионы. Остальные 86% ( $n=43$ ) больных были перереги-

стрированы в категорию IV для назначения ПВР. При этом на диагностику МЛУ ТБ потребовалось в среднем 5 месяцев, что было связано с недоступностью экспресс-методов диагностики (GenXpert и HAIN). В связи с перебоями в обеспечении реактивами ВАСТЕС использовался редко.

О несвоевременности диагностики МЛУ ТБ на районном уровне свидетельствует следующий клинический пример:

*Пример №2.*

Больной Ж., 54 лет поступил в противотуберкулезный диспансер 20.10.08г. Клинический диагноз: Инфильтративный туберкулез легких в фазе распада и обсеменения, МБТ (+), Тип – Новый случай. I категория.

Жалобы при поступлении: на кашель с выделением слизистой мокроты по утрам, одышку при незначительной физической нагрузке, боли в грудной клетке.

Анамнез заболевания: Туберкулез выявлен при обращении с симптомами заболевания в октябре 2008г. После обследования госпитализирован в диспансер.

Анамнез жизни: Женат. Имеет среднее образование. Не работает. Проживает в селе в частном доме. Вредных привычек не имеет. Травмы ЦНС, кожно-венерические заболевания, вирусный гепатит отрицает. Наследственность не отягощена. Аллергоанамнез без особенностей.

Объективные данные: Состояние средней тяжести. Удовлетворительного питания. Кожные покровы обычного цвета, чистые. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Грудная клетка не деформирована. При аускультации легких по всем легочным полям выслушивается ослабленное везикулярное дыхание с жестковатым оттенком справа, хрипов нет. Частота дыхательных движений в минуту (ЧДД) – 19. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 78 уд/мин. АД 110/70 мм.рт.ст.

Лабораторные данные: ОАК от 21.10.08г. Эр. – 3,47·10 г/л, Нв – 120 г/л, Л – 5,0·10, эоз – 1, сегм. – 52, лимф – 43, мон. – 3, пал. – 1, СОЭ – 32 мм/час.

ОАМ от 21.10.08г. количество 130,0, уд.вес – 1005, цвет – св/ж, полная прозрачность, белок – не определяется, лейкоциты – 0-1-1, соли моч, к-ты – полож.

БАК от 21.10.08г. билир – 10,5; АЛТ – 0,28; тим. пр – 4,5; общий белок – 75,0 г/л; сахар – 5,2;

Анализ мокроты микроскопическим методом от 21.10.08г.; 22.10.08г.; 23.10.08г. МБТ 2+; 3+ и 1+ соответственно. Посев мокроты только от 02.11.08г.; 03.11.08г.; 04.11.08г. - роста МБТ нет.

На рентгенограммах органов грудной клетки от 21.10.08г. В верхних долях легких на фоне инфильтрации и полиморфных очаговых теней определяются различных размеров полости деструкции. Плевроапикальные наслоения справа, подчеркнута медиастинальная плевра справа. В нижних отделах – очаги засева, местами сливного характера.

Больному было назначено лечение ПТП первого ряда в стандартном режиме категории I с 22.10.08г.: изониазид 0,3; рифампицин 0,6; этамбутол 1,2 и пиразинамид 2,0 внутрь.

Контрольные анализы мокроты после 2 месяцев лечения микроскопическим методом от 30.12.08г.; 31.12.08г.: МБТ 1+; 3+ соответственно. Посев мокроты только от 30.12.08г.; 31.12.08г.: роста МБТ нет.

В связи с отсутствием конверсии мазка мокроты интенсивная фаза лечения продлена еще на 1 месяц. Через 3 месяца от начала лечения микроскопическим методом от 29.01.09г.; 30.01.09г.: МБТ 2+; 1+ соответственно. Учитывая сохранение бактериовыделения, у больного интенсивная фаза лечения еще продлена до получения результатов посева и ТЛЧ.

Посев мокроты от 29.01.09г.; 30.01.09г.: МБТ положительный 2+.

ТЛЧ от 29.01.09г.: Н-уст; R-уст; S-уст; E-уст. Но эти данные получены в апреле.

Больной перерегистрирован в категорию IV для назначения ПВР только 2 мая 2009 года, т.е. через 7 месяцев от момента впервые установленного туберкулеза. Все это время больной находился в стационаре с впервые выявленными больными с сохраненной чувствительностью, представляя собой потенциальную опасность для распространения устойчивых штаммов МБТ.

Из 50 проанализированных впервые выявленных больных и рецидивов в последующем у 40% (n=20) установлена лекарственная устойчивость ко всем 4 ПТП первого ряда. На установление спектра лекарственной чувствительности у данных больных методами посева на твердых и жидких средах потребовалось в среднем 150 дней.

1 койка/дней в ЮКО приблизительно составляет 9 288 тенге. Если умножить на количество больных (n=20) и общее количество дней, проведенных в стационаре до определения устойчивости МБТ (150 дней), то затраты СОПТБ на лечение данных пациентов составили 27 864 000 тенге. Затраты на 1 больного – 1 393 200 тенге.

В целом, на сегодняшний день, при лечении больных туберкулезом с неизвестным спектром лекарственной чувствительности, в первую очередь, на районном или межрайонном уровнях, имеется ряд нерешенных проблем организационного характера. Своевременная диагностика туберкулеза с лекарственной устойчивостью и профилактики нозокомиального распространения устойчивых штаммов требует внедрения быстрых инновационных молекулярно-генетических методов диагностики туберкулеза и МЛУ ТБ на догоспитальном уровне. При отсутствии возможности проведения установления спектра лекарственной чувствительности на догоспитальном уровне, необходимо создать условия в стационарах для лечения впервые выявленного туберкулеза и рецидивов возможности изолированной госпитализации в боксах до установления окончательного диагноза традиционными методами (ВАСТЕС и Левенштейна-Йенсена). При этом надо учесть, что последнее наиболее затратное и трудно осуществляемое.

Вышеуказанные затраты можно было бы избежать при оснащении региональных, межрайонных больниц аппаратами ускоренной диагностики. Стоимость одного аппарата для быстрой диагностики туберкулеза (Xpert MTB/RIF) и МЛУ ТБ – 2 295 000 тенге, одного исследования – 2295 тенге, пропускная способность данного аппарата



в год составляет до 2000 исследований. При этом он не требует особых условий эксплуатации, обслуживания и человеческих ресурсов. А для создания инфекционного контроля профилактики нозокомиальной передачи устойчивых штаммов туберкулеза в противотуберкулезных стационарах нужна полная реконструкция существующих стационаров или строительство новых зданий с созданием правильной системы приточно-вытяжной вентиляции.

#### Выводы

У 40% больных с впервые выявленным туберкулезом и рецидивами заболевания установлен МЛУ ТБ методами посева на твердых и жидких средах в течение 150 дней в среднем пребывания в противотуберкулезном стационаре межрайонного уровня. Поздняя диагностика МЛУ ТБ и, соответственно, позднее начало лечения ПВР негативно отразились на общих результатах лечения.

#### Практические рекомендации

Внедрение быстрых молекулярно-генетических диагностических методов на догоспитальном уровне способствует своевременной диагностике МЛУ ТБ и назначению адекватного лечения, а также предотвращает риск нозокомиального распространения устойчивых форм туберкулеза. Необходимо проводить оснащение региональных, межрайонных больниц аппаратами ускоренной диагностики туберкулеза и МЛУ ТБ (Xpert MTB/RIF), что заметно улучшит эффективность лечения и сократит затраты на стационарное лечение.

#### Литература

1. <http://www.ncpt.kz/ru/news/2013-05-14/realizaciya-protivotuberkuleznoy-programmy-v-respublike-kazahstan-po-itogam-i>

2. Гагарина С.Г. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких в Волгоградской области: особенности выявления, наблюдения и лечения. – Дис. канд.мед.наук (14.00.26). – Москва, 2008. – 234 с.
3. <http://www.euro.who.int/ru/countries/kazakhstan/sections/news/2012/07/review-of-the-national-tuberculosis-programme-in-kazakhstan>

#### Тұжырым

Мақалада, қазіргі кезеңде емнің тиімділігіне аумақтық деңгейде әсер ететін негізгі мәнібрілерді анықтауға бағытталған зерттеулердің нәтижелері келтірілген. Оңтүстік-Қазақстан облысы, Сайрам аудандық туберкулезге қарсы диспансерде 2008-2011 жж. туберкулезден емделген 50 науқастың ем нәтижелері талданып, осының негізінде бірқатар әдістемелік ұсынымдар әзірленді.

#### Резюме

В статье представлены результаты исследования по определению основных факторов, влияющих на эффективность лечения на современном этапе на региональном уровне. Были проанализированы результаты лечения 50 больных туберкулезом, пролеченных в 2008-2011 гг. в противотуберкулезном диспансере Сайрамского района Южно-Казахстанской области и на их основании предложен ряд методических рекомендаций.

#### Summary

In this paper there are given the results of investigation of the main factors determining the treatment effectiveness on regional level. Treatment outcomes of 50 patients with TB treated at TB dispensary of the Sayram district (South Kazakhstan oblast) were analyzed, and there were proposed the number of methodical recommendations on this basis.

УДК: 616-002.5 (574.51)

## Особенности заболевания туберкулезом в группах риска в Алматинской области

Смаилова А.М.

Алматинский ГПТД

**Ключевые слова:** туберкулез, лица, прибывшие из мест лишения свободы, заболеваемость

Известно, что наиболее подверженными туберкулезной инфекции являются те группы риска населения, которые отличаются низким качеством жизни, недостаточным и неполноценным питанием, плохими жилищными условиями и высокой скученностью проживания. В наиболее концентрированном виде все эти условия наблюдаются в местах лишения свободы. Поэтому лица, попавшие в заключение, подвергаются высокому риску заражения туберкулезом и при освобождении могут служить источниками распространения инфекции в обществе.

**Цель исследования** - провести анализ состояния работы с лицами, прибывшими из мест лишения свободы, в Алматинской области за период с 2010 по 2012 годы.

Согласно действующему приказу, все лица с туберкулезной инфекцией после освобождения из мест лишения свободы должны быть поставлены на учет в противотуберкулезные учреждения, где они по необходимости продолжают начатое лечение или ставятся на учет у фтизиатров для продолжения наблюдения в соответствующей диспансерной группе. Проведенный анализ показывает, что в Алматинской области число лиц, прибывших из мест лишения свободы и поставленных на учет в областном и региональном противотуберкулезных диспансерах, в последние три года имеет

**Таблица 1 - Структура лиц, прибывших из мест лишения свободы и состоящих на диспансерном учете в Алматинской области**

Показатели	2010 г.		2011 г.		2012 г.	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Состоит на учете в области у фтизиатров	157	100	179	100	180	100
В том числе с активным туберкулезом	88	56,1	86	48,0	81	45,0
Прибыло из заключения	70	-	80	-	68	-
Из них бактериовыделители	30	42,9	27	33,8	29	42,6
Условно-досрочное освобождение	30	42,9	36	45,0	31	45,6
Амнистированные	0	0	18	22,5	0	0
Отбывшие срок заключения	43	61,4	26	32,5	37	54,4
Активированные по туберкулезу	3	4,3	6	7,7	0	0

тенденцию к нарастанию: 157- 179 - 180 человек в 2010г, 2011г. и 2012г. соответственно. При этом процент лиц с активным туберкулезным процессом, состоящих на учете в противотуберкулезных учреждениях, за последние три года снизился с 56,1% до 45,0% (табл.1).

Структура освободившихся лиц, больных туберкулезом, остается в области практически неизменной: основная доля приходится на больных, отбывших срок заключения (46,3%-61,4%) и с условно-досрочным освобождением (42,9% - 45,6%). Больных, активированных по туберкулезу, в области мало – не более 7,7%, причем они направляются в область не каждый год (табл.1).

Изучение особенностей ситуации с данной категорией больных в разрезе районов показывает, что она меняется из года в год: в 2010г. в области наибольшее количество лиц, прибывших из заключения, было сконцентрировано в Южном регионе (81 человек), большинство из которых было поставлено на учет в Енбекши-Казахском (27 больных), Карасайском (19 больных) и Илийском районах (13 больных). В Северном регионе в 2010г. было поставлено на учет 76 человек: из них в г.Талдыкоргане 23 больных, в Каратальском районе 22 больных и в Алакольском районе 13 больных.

В 2011г. ситуация несколько изменилась: максимальное количество освободившихся лиц было поставлено на учет в Северном регионе (93 больных), тогда как в Южном осталось практически на прежнем уровне – 86 больных. При этом районы, в которые направлялось максимальное количество освободившихся лиц, больных туберкулезом, остались теми же (Енбекши-Казахский, Карасайский и Илийский).

В 2012г. лидировать по количеству освободившихся лиц, состоящих на учете в противотуберкулезных учре-

ждениях, вновь стал Южный регион (95 больных) против 85 больных в Северном регионе, тогда как по районам ситуация осталась прежней.

Особой группой риска по туберкулезу являются также лица, злоупотребляющие алкоголем и принимающие наркотики. Ситуация в области с таким населением является сложной и неоднозначной (табл.2).

Данные, представленные в таблице 2, показывают, что в области из лиц, имеющих вредные привычки, значительное количество страдают туберкулезом, причем чаще всего с бактериовыделением. Доля таких больных среди страдающих алкоголизмом колеблется от 78,7% (в 2012г.) до 86,7% (в 2011г.). Среди больных, состоящих на учете по поводу употребления наркотиков, бактериовыделители встречаются еще чаще – от 40% (в 2012г.) до 100% (в 2010 и 2011г.).

Таким образом, проведенный анализ показал, что в Алматинской области существует большая прослойка населения, состоящая на учете в наркологическом диспансере по поводу алкоголизма и пристрастия к наркотикам. Вместе с большим количеством лиц, освобожденных из мест лишения свободы, они представляют группу риска по заболеваемости туберкулезом, из которой ежегодно заболевает данной патологией до 50%, при этом наиболее тяжелыми формами, сопровождающимися бактериовыделением. Учитывая склонность этой категории населения к асоциальному поведению, она представляет не только большой резервуар инфекции, но и высокую степень эпидемиологической опасности для населения области. Это требует особого внимания к данной категории риска с проведением всего комплекса профилактических, эпидемиологических и лечебных мероприятий.

**Таблица 2 - Заболеваемость туберкулезом лиц, страдающих алкоголизмом и употребляющих наркотики в Алматинской области**

Показатели	2010г.		2011г.		2012г.		
	абс	%	абс	%	абс	%	
Всего состоящих на учете по алкоголизму	110	-	76	-	99	-	
Из них	Активный ТБ	50	45,5	45	59,2	47	47,5
	Из них МБТ+	41	82,0	39	86,7	37	78,7
Всего состоящих на учете у нарколога	18	-	20	-	15	-	
Из них	Активный ТБ	14	77,8	6	30,0	10	66,7
	Из них МБТ+	14	100	6	100	4	40

**Литература**

1. Здоровье населения Алматинской области и деятельность организаций здравоохранения в 2010-2012гг. (статистический сборник)
2. Аналитические данные за 2010-2012гг.

**Тұжырым**

Облысқа пенитенциарлық жүйеден бостандыққа шыққан туберкулез науқастары мен маскүнемдікке, нашақорлыққа шалдыққан туберкулез науқастары халыққа туберкулез індетін жұқтыру қаупін туғыза отырып туберкулез жұқпасының қоздырғышын сақтаушылар болып есептеледі.

**Резюме**

Больные туберкулезом прибывшие из пенитенциарной системы и категория пациентов с асоциальным статусом представляют эпидемиологическую опасность для населения области по распространению туберкулеза и являются резервуаром инфекции.

**Summary**

Ex-prisoners with TB and asocial TB patients represent the epidemiological risk of the spread of TB infection among the region population.

## ДНК-секвенирование и MIRU-VNTR анализ ДНК *M. tuberculosis* у больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью

Аленова А.Х.<sup>1</sup>, Ибраева А.Р.<sup>2</sup>, Жолдыбаева Е.В.<sup>2</sup>,  
Берикова Э.А.<sup>1</sup>, Райымбек Д.Р.<sup>2</sup>, Асемгалиев Д.Ж.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный центр проблем туберкулеза МЗ РК, г. Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Национальный Центр Биотехнологии МОН РК, г. Астана, Казахстан

**Ключевые слова:** туберкулез, лекарственная устойчивость, микобактерии туберкулеза, генодиагностика.

Во всем мире туберкулез остается одной из серьезных медико-социальных проблем. Эксперты ВОЗ вынуждены признать, что это заболевание несет угрозу не только отдельным странам, но и всему человечеству. В 2011 году 8,7 миллиона человек заболели туберкулезом и 1,4 миллиона человек умерли от этой болезни. По расчетным данным, 78 000 людей ежегодно заболевают лекарственно-устойчивым туберкулезом (М/ШЛУТБ). В некоторых регионах свыше трети новых случаев ТБ и более половины ранее леченных больных страдают М/ШЛУТБ. В среднем успешно лечатся менее 50% больных М/ШЛУТБ, у этого контингента существенно больше побочных реакций. В 2011 году, вследствие ограниченного доступа к диагностике, диагноз МЛУТБ был поставлен лишь 30000 больным. По сравнению с предыдущим годом число выполненных тестов на лекарственную устойчивость к препаратам 2 ряда увеличилось почти вдвое, однако этот показатель все еще не велик. В Казахстане внедрены новейшие молекулярно-генетические экспресс-методы диагностики М/ШЛУТБ во всех областных противотуберкулезных учреждениях. Однако фундаментальное молекулярно-генетическое исследование на уровне генома микобактерий позволяет выявить более конкретные мутации, связанные с М/ШЛУТБ, а также больший их спектр. Это объясняется тем, что в тест-системах «заложены» не все варианты мутаций, а в ДНК МБТ, как известно, постоянно происходят мутации [1]. Поэтому **целью данного исследования** было изучение профиля лекарственной устойчивости ДНК-секвенированием и MIRU-VNTR анализом ДНК *M. tuberculosis*, выделенных от больных М/ШЛУТБ.

### Материалы и методы

Исследованы 40 образцов мокроты от больных лекарственно-устойчивым туберкулезом за 2013 год. Инфильтративный и фиброзно-кавернозные формы туберкулеза были обнаружены в 77,5% и 22,5% случаев. По данным ТЛЧ, из 40 клинических штаммов *M. tuberculosis* 24 (60%) были идентифицированы как MDR и 16 (40%) – как XDR штаммы.

### Секвенирование и анализ фрагментов генома

Аmplification фрагментов генома клинических штаммов *M. tuberculosis*, несущих в своем составе детерминанты генетической устойчивости к рифампицину –

*rpoB*; изониазиду – *katG*, промоторная область *inhA-fabG* оперона, проводили в реакционной смеси, содержащей 10x dNTP, 10x buffer, 2,5 mM MgCl<sub>2</sub>, 1 ед Taq-полимеразы и 10 пмоль каждого праймера в объеме 0,5 мкл. Реакцию проводили в амплификаторе DNA Engine Tetrad BioRad 2. Был использован универсальный профиль амплификации, адаптированный для максимального выхода ПЦР – продукта всех исследуемых локусов генома: 94°C – 5 мин., 30 циклов: 94°C – 15 сек., 63°C – 15 сек., 72°C – 15 сек., 72°C – 10 мин., 4°C – хранение. Визуализацию продуктов амплификации осуществляли путем электрофореза в 1,5 % агарозном геле с последующей окраской бромистым этидием. Дефосфорилирование 5'-концевых фосфатных групп *dNTP* в реакционной смеси после амплификации проводили путем внесения в нее 5 мкл смеси, содержащей 10x ПЦР буфер, 2,5 mM MgCl<sub>2</sub> и 0,5 ед. щелочной фосфатазы. Инкубировали 30 минут при 37°C с последующей инактивацией фермента прогреванием в течение 15 минут при 85°C. Образцы, для проведения реакций секвенирования, дополнительно обрабатывали экзонуклеазой I *E. coli* (ExoI, Fermentas, Литва), добавляя к вышеописанной реакционной смеси 5 ед. ExoI.

### Очистка сиквенса-ПЦР продуктов и осаждение ДНК ацетатом Na спиртовой смесью

Смесь была приготовлена из расчета на 1 образец: 3M (NaOAc) натрий ацетата (pH=4,6-5,5); 1,5 мл 95% этилового спирта; 31,25 мл; dH<sub>2</sub>O – 7,25 мл. Было внесено по 40 мл смеси на каждый образец, которые инкубировали 20 минут в темном месте. После центрифугирования было внесено по 80 мл этилового спирта (75-80%) на каждый образец. Затем центрифугировали и проводили инкубацию в темном месте в течение 15 минут. Вносили по 14 мл формамида на каждый образец, образцы денатурировали 2 минуты при 95°C.

Определение нуклеотидных последовательностей локусов генома проводили с использованием ABI Prism BigDye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction Kit и прибора ABI 3730 (Applied Biosystems, США) Genetic Analyzer. В секвенировании использовались те же праймеры, что и в реакции амплификации (таблица 1, 2). Выравнивание и сравнительный анализ полученных последовательностей генов *rpoB*, *katG*, *fabG-inhA* проводили с референсной последовательностью штамма *M. tuberculosis H37Rv* (NC\_000962) с помощью программы Lasergene DNA v6.0 (DNAStar) и SeqScape v2.0 (Applied Biosystems).

**Таблица 1 – Праймеры, отобранные для амплификации фрагментов генов *groB*, *katG*, промоторной области *fabG-inhA*, *oxyR-ahpC* *M.tuberculosis***

Генетический локус	Название праймера	Последовательность (5' → 3')	Ожидаемый размер ПЦР-продукта (п.о.)
<i>groB</i>	MtrpoBf MtrpoBr	gaggcgatcacaccgcagac ggtacggcgtttcgatgaac	321
<i>katG</i>	MtkatGf MtkatGr	acccgaggctgctccgctgg cagctcccactcgtagccgt	168
<i>fabG-inhA</i> промоторная область	MtfabGf MtfabGr	gcctcgctgcccagaaagg ctccggatccacggtgggt	320

**Таблица 2 – Праймеры, отобранные для амплификации фрагментов генов *embB*, *rpsL*, *rrs* и *pncA*, *gyrA*, *tlyA*, *t500U* *MycbR* *M.tuberculosis***

Праймеры	Последовательность (5' → 3')	Ожидаемый размер ПЦР-продукта (п.о.)	АБ
Gyr AR Gyr AR	5'-cagctacatcgactatgcca-3' 5'-gggcttcggtgtacctcat-3'	350	STR
tlyA-1 tlyA-2	5'-cgaactcgaaggcatcgcac-3' 5'-cgggtgtggacgaccagcaga-3'	935	АМК, КАН, САР
Pnca8 Pnca7	5'-gattgtcgtcactacatcacc-3' 5'-gccgccaacagttcatcc-3'	760	PZA
t500U MycbR	5'-gattgacggttagtgagaag-3' 5'-atgcaccacctgcacacag-3'	320	АМК, КАН, САР
rpsL-U rpsL-R	5'-cgacaacagaactgaaagc-3' 5'-gttgaccaacggacgcttg-3'	459	STR
t1400U Rrs-r	5'-gctgcggtgaatacgttc-3' 5'-ccagttgggcggtttcg-3'	209	STR, АМК, КАН, САР
embBF2 embBR2	5'-aagctggcgaccttcacc-3' 5'-gccagcaggttgaataacc-3'	201	ЕТВ

**MIRU-VNTR генотипирование**

Анализ числа tandemных повторов проводили в 24 локусах генома штаммов *M. tuberculosis*. В работе были использованы известные последовательности праймеров 24 MIRU локусов из базы данных <http://www.miruvnrplus.org/MIRU/>.

Продукты амплификации анализировались методом электрофореза в 2% агарозном геле в 1ЧТАЕ-буфере, с последующей окраской бромистым этидием. Число tandemных повторов в соответствующем локусе вычислялось исходя из размера ПЦР-продукта, определяемого путем сравнения размера полученного фрагмента с 100 п.о. маркером молекулярного веса ДНК – GeneRuler™ 100 bp DNA Ladders (Fermentas), с использованием программного пакета Quantity One v.4.4.0 (BioRad). Таким образом, для каждого штамма был получен 12-символьный цифровой паттерн, в котором каждая цифра соответствовала числу tandemных повторов в том или ином локусе.

**Результаты и обсуждение**

Оценка спектра мутаций в генах-мишенях *M.tuberculosis*, ассоциированных с множественной ле-

карственной устойчивостью, т.е. устойчивость к основным противотуберкулезным препаратам рифампицину и изониазиду, проводили по наиболее информативным генам резистентности *groB* и *katG*, промоторной области *fabG-inhA*, а также проводилась лабораторная апробация идентификации генетических маркеров лекарственной устойчивости туберкулеза к препаратам второго ряда в генах *embB*, *rpsL*, *rrs* и *pncA*, *gyrA*, *tlyA*, *t500U* *MycbR*.

По результатам ДНК-секвенирования среди 40 клинических изолятов *M.tuberculosis*, циркулирующих в Казахстане, выделенных как от впервые выявленных больных, так и от больных с повторным случаем заболевания, были найдены мутации в “hot region” *groB* гена в 531 кодоне у 33(82,5%) изолятов при замене серина на лейцин (TCG→TTG); также были определены мутации в 526 кодоне, где обнаружено 5 вариантов мутаций: 3 изолята (7,5%) - His (гистидин) → Asp (аспарагиновая к-та), 1 изолят (2,5%) - His (гистидин) → Leu (лейцин), 1 изолят (2,5%) - His (гистидин) → Arg (аргинин), 1 изолят (2,5%) - His (гистидин) → Tyr (тирозин), 1 изолят (2,5%) - His(гистидин) → Cys (цистеин). В гене *katG* 28

**Таблица 2 - Мутации в генах, обуславливающих устойчивость к изониазиду, среди изониазид-устойчивых изолятов *M. tuberculosis***

Гены	Кодон	Нуклеотидные замены	Аминокислотные замены	Обнаруженные мутации, %
Изониазид-устойчивые изоляты				
katG	315	AGC→ACC	Ser→Thr	70%
fabG-inhA	-15 C-T	-15 C-T	-	2,5
	-8 T-C	-8 T-C	-	2,5
Двойные мутации изониазид-устойчивых изолятов				
katG / fabG-inhA	315 -15 C-T	AGC→ACC -15 C-T	Ser→Thr	15
	315 -8 T-C	AGC→ACC -8 T-C	Ser→Thr	10

изолятов *M. tuberculosis* (70%) была обнаружена мутация в 315 кодоне, приводящая к замене серина на треонин (AGC→ACC). Аналогичный спектр мутаций имел место и у других авторов [2].

В одном случае (2,5%) отмечена мутация в промоторной области *fabG-inhA* оперона в позиции 15C→T и 8T→C каждый. В остальных случаях были обнаружены двойные мутации в гене *katG* в 315 кодоне замена серина на треонин (AGC→ACC) и промоторной области *fabG-inhA* у 6(15%) изолятов в позиции -15(C→T) и у 4(10%) изолятов в позиции -8(T→C), обуславливающие устойчивость к изониазиду. Наличие двойных мутаций говорит о возможности формирования хронически устойчивого туберкулеза у больных.

Аmplифицированы и определены нуклеотидные последовательности гена *embB* 15 клинических изолятов *M. tuberculosis*, которые фенотипически были устойчивы к этамбутолу. В результате выполненной работы опре-

делены нуклеотидные последовательности *embB* гена 15 клинических изолятов *M. tuberculosis*. В *embB* гене, обуславливающим устойчивость к этамбутолу, было выявлено 2 различных варианта мутаций в кодоне Met306: преобладающий Met306→Val (Рисунок 1) и Met306→Ile. Среди 15 этамбутол-устойчивых штаммов эти мутации были обнаружены у 10 (66,7%) штаммов, из которых у 7 (70%) мутации Met306→Val и у 3 (30%) замена метионина на изолейцин в кодоне Met306→Ile. У 5 (33,3%) изолятов мутации в *embB* гене обнаружено не было. Это можно объяснить тем, что у 60% штаммов МБТ, резистентных к этамбутолу, наблюдается изменение в аминокислотном составе в положении 306 гена *embB*, а примерно у 25% этамбутол-резистентных штаммов не известны механизмы формирования устойчивости, а участие нескольких генов в формировании устойчивости к этамбутолу не совсем ясно, так как эти гены не являются маркерами резистентности к этамбутолу.

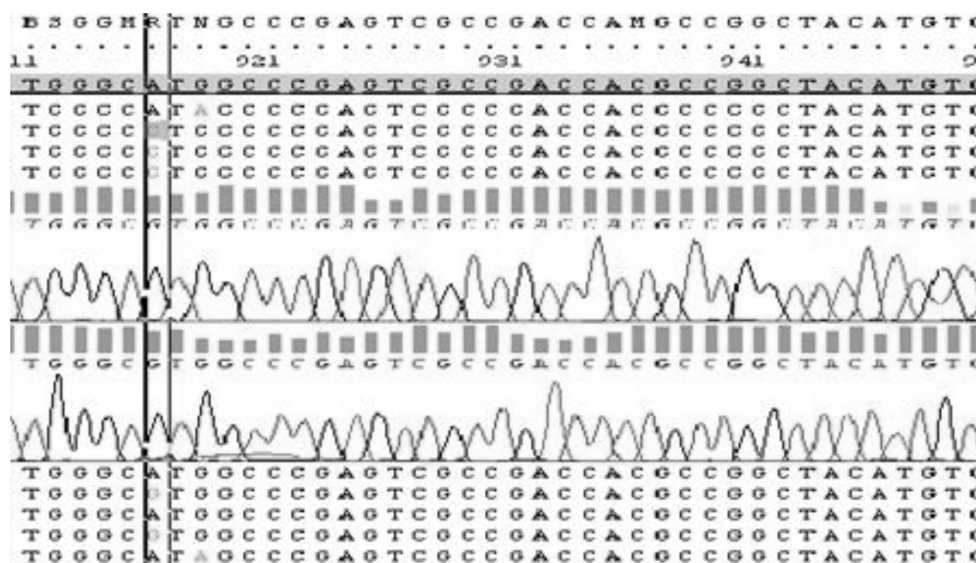


Рисунок 1 – Электрофореграмма секвенирования фрагмента *embB* гена. Мутация в 306 кодоне с аминокислотной заменой метионина на валин Met→Val (ATG→GTG)

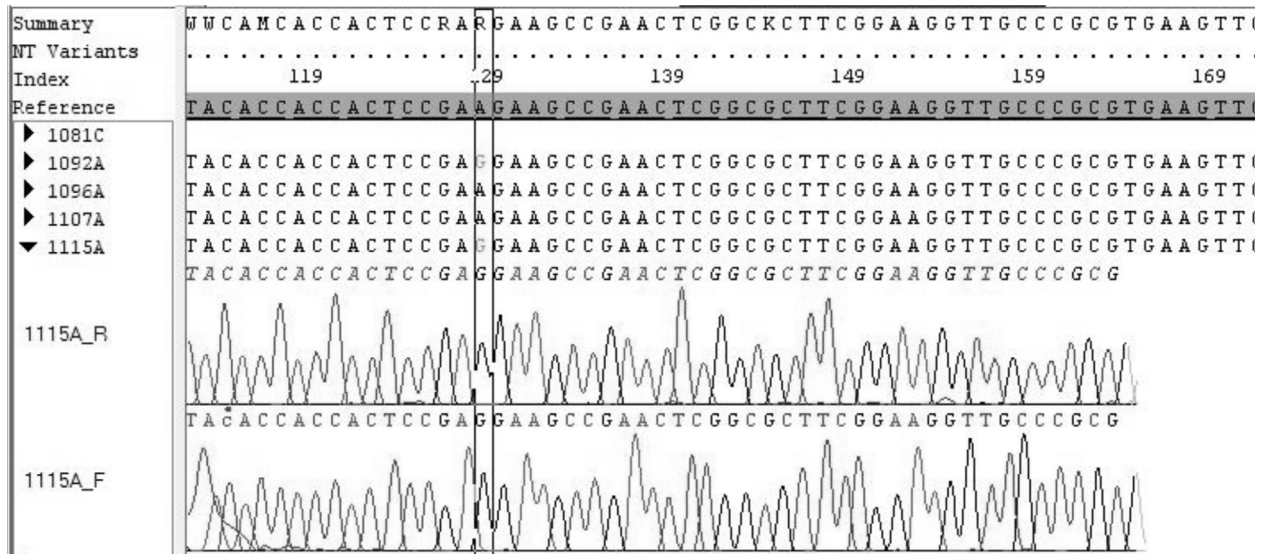


Рис. 2 – Электрофореграмма секвенирования *rpsL* гена. Мутация в 43 кодоне с аминокислотной заменой лизина на глутаминовую кислоту Lys→Glu (AAG→AGG)

Были отработаны условия постановки ПЦР-реакции для амплификации гена *rpsL*, определяющего устойчивость к стрептомицину. Определены нуклеотидные последовательности гена *rpsL* 15 образцов *M.tuberculosis*. В гене-мишени *rpsL*, обуславливающей устойчивость к стрептомицину, было выявлено 2 различных варианта мутаций в кодонах 43Lys и 88Lys и нуклеотидных позициях 128 и 263 гена *rpsL*. Среди 15 штаммов *M.tuberculosis*, резистентных к данному препарату, были обнаружены мутации у 12 (80%) штаммов *M.tuberculosis*. Так, наиболее часто встречались мутации в кодоне 44Lys с заменой лизина на глутаминовую кислоту 43Lys-Glu (128AAG-AGG) - в 10 (83,3%) случаях (рис. 2), в 2 (16,6%) случаях отмечены аминокислотные замены в кодоне 88Lys с заменой лизина на аргинин 88Lys-Arg (263 AAG-AGG). У трех изолятов (20%) мутаций в данном кодоне найдено не было.

В результате лабораторной апробации генов *embB*, *rpsL*, *rrs* и *pncA*, *gyrA*, *tlyA*, *t500UmycB*, обуславливающих устойчивость к препаратам второго ряда, были подобраны праймеры и отработаны оптимальные условия для проведения ПЦР.

По результатам исследований определено 24 различных генотипа, из которых 19 (32,6%) были уникальными

ми, оставшиеся 21 (67,4%) изолятов *M. tuberculosis* входили в 5 кластеров.

Сравнение MIRU-VNTR-профилей, полученных в данном исследовании, с теми, которые доступны через международную базу данных <http://www.miru-vntrplus.org/MIRU/> показало, что преобладающая группа изолятов (n=39, 97,5%) принадлежит семейству W-Beijing и 1 изолят (2,5%) - к генетическому семейству LAM. Два кластера составили по 6 групп пациентов, в другие кластеры вошли от 2 до 5 пациентов каждый. Все кластеры принадлежат к семейству W-Beijing, ассоциированных с лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам.

В таблице 3 представлена структура семейств *M.tuberculosis* среди штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от впервые выявленных больных и больных с повторными случаями туберкулеза, среди казахстанских штаммов *M. tuberculosis*.

Как видно из таблицы 3, семейство Beijing преобладает как среди впервые выявленных больных, так и среди больных с повторным случаем туберкулеза и составляет 70,0 % и 85,0% соответственно. Вторым по значимости семейством, распространенным среди клинических изолятов *M. tuberculosis*, циркулирующих в Казахстане

Таблица 3 - Семейства клинических штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от впервые выявленных больных и от больных с повторным случаем туберкулеза

Семейства <i>M.tuberculosis</i>	<i>M. tuberculosis</i> впервые выявленных больных	<i>M. tuberculosis</i> с повторным случаем туберкулеза
W-Beijing	70,0% (14чел)	85,0% (17чел)
LAM	15,0% (3чел)	10,0%(2 чел)
URAL	5,0 %(1чел)	5,0 %(1чел)
CAS	5,0 %(1чел)	

является семейство LAM. Частота обнаружения семейства LAM среди впервые выявленных больных составляет 15,0%, среди больных с повторным случаем туберкулеза – 10,0%. Остальные семейства *M. tuberculosis* встречаются в незначительном количестве и составили 5,0%. Эти данные совпадают с данными других авторов[3].

#### Выводы

1. По результатам ДНК-секвенирования 40 клинических изолятов *M. tuberculosis*, циркулирующих в различных регионах Казахстана, найдены мутации в “hot region” *rpoB* гена в 531 и 526 кодонах. В 70% установлены мутации в 315 кодоне гена *katG* *M. tuberculosis* и в 2,5% - в промоторной области *fabG-inhA*. В остальных случаях были обнаружены двойные мутации в гене *katG* в 315 кодоне и области *fabG-inhA* у 6 (15%), обуславливающие устойчивость к изоназиду. Наличие двойных мутаций говорит о возможности формирования хронически устойчивого туберкулеза у больных.
2. В результате лабораторной апробации генов *embB*, *rpsL*, *rrs* и *pncA*, *gyrA*, *tlyA*, *t500UmucbR*, обуславливающих устойчивость к препаратам второго ряда были подобраны праймеры и отработаны оптимальные условия ПЦР. По результатам исследований определено 24 различных генотипа, из которых 19 (32,6%) были уникальными, оставшиеся 21 (67,4%) изолят *M. tuberculosis* входили в 5 кластеров.
3. В результате MIRU-VNTR генотипирования было показано преобладание генотипа W-Beijing, данный генотип преобладает среди молодых индивидуумов и является показателем роста передачи туберкулеза в настоящее время.
4. Установлено, что генотип W-Beijing преобладает как среди впервые выявленных больных, так и среди больных с повторным случаем туберкулеза и составляет 70,0% и 85,0% соответственно.

#### Литература

1. Информационный бюллетень, ВОЗ, Копенгаген, 19 марта 2013г. [www.euro.who.int/\\_data/](http://www.euro.who.int/_data/).
2. Ahmad S., Mokaddas E. Contribution of AGC to ACC and other mutations at codon 315 of the *katG* gene in isoniazid-resistant *M. tuberculosis* isolates from the Middle East // Int J Antimicrob Agents 2004. - P. 1138-1152.
3. Drobicwski F., Balabanova Y., Ruddy M. Rifampin- and multidrug-resistant tuberculosis in Russian civilians and prison inmates: dominance of the Beijing strain family // Emerg. Infection - Dis. 2002. - P. 127-132.

#### Тұжырым

Бұл жұмыста дәрілік төзімділікті төмендегі әдістермен бағалау нәтижелері келтірілген. Олар, ДНК-секвенирлеу және К/ҚДТБ науқастардан бөлінген *M. tuberculosis* ДНК-ын MIRU-VNTR зерттеу. ДНК-секвенирлеу нәтижесі бойынша рифампицин мен изониазидке төзімділікте мутация нақты анықталды. Егіз мутацияның 30% анықталуы, дәрілік төзімділіктің созылмалы түрінің қалыптасу мүмкіндігін көрсетеді. 2 қатардағы дәрілерге төзімділікті қамтамасыз ететін *embB*, *rpsL*, *rrs* и *pncA*, *gyrA*, *tlyA*, *t500UmucbR* гендерін зертханалық апробация нәтижесінде праймерлер таңдалып, ПТР ыңғайлы жағдайлар қалыптастырылды. Зерттеулер нәтижесінде әртүрлі 24 генотип анықталып, оның 19 (32,6%) ерекше болып келді.

#### Резюме

В работе отражены результаты оценки профиля лекарственной устойчивости методами: ДНК-секвенированием и MIRU-VNTR анализом ДНК *M. tuberculosis*, выделенных от больных с М/ШЛУТБ. По результатам ДНК-секвенирования найдены конкретные мутации при резистентности к рифампицину и изониазиду. Интерес представляло обнаружение в 30% случаев двойных мутаций, что говорит о возможности формирования хронически устойчивого туберкулеза. В результате лабораторной апробации генов *embB*, *rpsL*, *rrs* и *pncA*, *gyrA*, *tlyA*, *t500UmucbR*, обуславливающих устойчивость к препаратам 2 ряда, были подобраны праймеры и отработаны оптимальные условия ПЦР. По результатам исследований определено 24 различных генотипа, из которых 19 (32,6%) были уникальными.

#### Summary

Results of evaluation of the drug resistance profile with methods of DNA-sequencing and MIRU-VNTR analysis of *M. tuberculosis* DNA in patients with multidrug resistant tuberculosis are given. The concrete mutations were revealed at resistance to rifampicin and isoniazid by DNA-sequencing. The double mutations in 30% of cases are of the particular interest that could mean the possibility of drug resistant tuberculosis formation. There were selected the primers leading to the resistance formation to the drugs of the second line and there were developed the optimal conditions for PCR as a result of the laboratory approbation of the genes of *embB*, *rpsL*, *rrs* and *pncA*, *gyrA*, *tlyA*, *t500UmucbR*. Through investigation conducted there were determined twenty four different phenotypes while 19 (32.6%) were unique.



## Клиника туберкулезных увеитов (обзор литературы)

**Аубакирова А.Ж., Утельбаева З.Т., Исмаилова С.К.**

*Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова, г. Алматы*

**Ключевые слова:** туберкулез, увеиты, хориоретиниты, клинические особенности, течение

Туберкулез органа зрения характеризуется большим разнообразием. Согласно классификации Устиновой Е.И., выделяют 4 клинические формы туберкулеза глаз, из них наиболее часто встречаются туберкулезные поражения сосудистой оболочки глаза метастатического (гематогенного) происхождения. По локализации воспалительного процесса туберкулезные увеиты делятся на 4 группы: передние увеиты, периферические увеиты, хориоретиниты и генерализованные увеиты (панувеиты). Более чем у половины больных увеитами наблюдаются хориоретиниты. Туберкулезные гематогенные увеиты включают хориоретиниты очаговые, диссеминированные, диффузные, а также туберкул хориоидеи и хориоидиты – милиарный, юкстапапиллярный. По локализации они делятся на центральные, парацентральные, перипапиллярные, периферические, экваториальные. По характеру течения – острые и хронические; по морфологическому строению – на гранулематозные, негранулематозные, экссудативные и геморрагические формы.

Диссеминированный туберкулезный хориоретинит – самая частая форма, начинается парамакулярно с развития множественных, не сливающихся очагов различных размеров и формы в собственно сосудистой оболочке. Офтальмоскопически выявляются более свежие желтовато-серого цвета, с нечеткими границами, слегка проминирующие, окруженные перифокальным отеком очаги, и старые – имеющие четкие границы и выраженную пигментацию по краю. Иногда начинается в юные годы и может протекать стационарно. Обычно поражаются оба глаза. При распространении воспалительного процесса на центральный отдел сетчатки больные отмечают снижение зрения, искривление предметов, фотопсии. При этом в макулярной области обнаруживается серо-аспидного цвета очаг под приподнятой сетчаткой со светлой зоной, с мелкими кровоизлияниями по его периферии и с желтоватыми ожажками в других участках глазного дна.

Диффузный туберкулезный хориоретинит характеризуется появлением туберкулезной гранулемы в собственно сосудистой оболочке, выраженной гиперергической реакцией сетчатки (она отечна, инфильтрирована), массивной экссудацией в преретинальные отделы стекловидного тела, маскирующей в начальной стадии хориоидальные очаги. При отечной (экссудативной) форме хориоретинита на фоне обратного развития отека часть очагов может рассосаться, другая – трансформироваться в рубцовую ткань. При геморрагической форме хориоретинита выявляются гиперемированные очаги, крово-

излияния (в собственно сосудистую оболочку, сетчатку – преретинально), геморрагическая отслойка пигментного эпителия с последующим развитием неоваскулярной мембраны. Пигментация очагов более выражена, рассасывание происходит медленно, под сетчаткой и в стекловидном теле преобладают процессы фиброза, страдают зрительные функции вследствие центральной локализации очагов и фиброза стекловидного тела.

Конглобированный туберкул (туберкулема собственно сосудистой оболочки) – желтовато-серое образование нескольких слившихся гранул, проминирующее в стекловидное тело и отслаивающее сетчатую оболочку, чаще развивается в центральном отделе глазного дна. Может сопровождаться выраженными воспалительными изменениями в переднем отделе глаза. Туберкулемы могут рубцеваться, инкапсулироваться, обызвествляться. Нередко туберкул похож на меланобластому, однако белая пористая масса указывает на его воспалительное происхождение.

Милиарный туберкулезный хориоидит – возникает у детей на фоне общего туберкулеза и туберкулезного менингита. Желтоватые мелкие очаги округлой формы с четкими границами в собственно сосудистой оболочке (туберкулы), не содержат микобактерий туберкулеза. Пигмент в них почти отсутствует. Реакция сетчатки слабо выражена.

Юкстапапиллярный хориоидит Иенсена. Туберкулезная гранулема собственно сосудистой оболочки локализуется вблизи диска зрительного нерва. Поэтому выраженный перифокальный отек, ватообразная инфильтрация и отек сетчатой оболочки, распространяясь на зрительный нерв и маскируя хориоидальный очаг, прикрывают диск, границы которого становятся ступенчатыми, что имитирует картину оптического папиллита или неврита. Для периметрии характерно слияние секторообразной скотомы со слепым пятном, в исходе рубцующегося хориоидального очага – хорошее центральное зрение. Типичная локализация туберкулезных хориоидитов – парамакулярная область, пигмент распределяется в очагах по самому их краю. По мере старения они имеют по несколько пигментных колец. По краю последних заметны очаги инфильтрации и отека сетчатки. Видны белые участки склеры и облитерированные хориоидальные сосуды в местах отсутствия хориоидеи. При распространении воспаления на стекловидное тело преретинально над очагами инфильтрации возникает отслойка стекловидного тела, на ресничное тело – появляются преципитаты, гониосинехии, пигментация угла передней камеры глаза, новообразованные сосуды в корне радужки.

Очаговый хориоретинит встречается преимущественно у женщин разного возраста (от 19 до 65 лет),

чаще в виде монолатерального поражения. Характерной особенностью современного течения центрального хориоретинита является крайне редкий геморрагический характер экссудата.

Периферический увеит обусловлен воспалением ресничного тела и периферии собственно сосудистой оболочки с вовлечением в процесс периферических ретинальных сосудов. Начинается со снижения остроты зрения вследствие помутнения стекловидного тела. На периферии глазного дна – экссудативный хориоретинит. В нижней половине глазного дна выявляются: массивная экссудация в параоральной зоне в виде диффузной инфильтрации периферии собственно сосудистой оболочки или отдельных экссудативных очагов, панваскулиты (периваскулиты, эндоваскулиты, перифлебиты), в единичных случаях – тромбозы. В стекловидном теле сначала заметны экссудация, воспалительные клетки, преципитаты, позднее – нитчатая и зернистая деструкция, швартообразование, пристеночные его отслойки. Выявляются также макулопатии, явления папиллита и деколорация диска зрительного нерва. В некоторых случаях наблюдаются преципитаты, ретиношизис, тракционные разрывы и отслойки сетчатки.

Второе место по частоте занимают передние увеиты. Разнообразие клинических симптомов связано с различными проявлениями туберкулезного воспаления в радужке или ресничном теле, с выраженностью неспецифической гиперергической реакции и с частым вовлечением в процесс роговицы и склеры. При очаговом ирите, редко встречающимся в настоящее время, в радужной оболочке появляются сероватые узелки размером с просыное зерно, имеющими характерную гистологическую структуру, т.е. являются истинными туберкулами. Они могут увеличиваться в размерах и количестве, сопровождаясь обильной васкуляризацией и вызывая реактивное воспаление в окружающих тканях, образование грубых стромальных синехий, вплоть до окклюзии зрачка и развития вторичной глаукомы. В дальнейшем туберкулы подвергаются казеозному некрозу, сморщиваются, частично рассасываются, приводя к частичной атрофии стромы радужки. В некоторых случаях, расположенные близко друг к другу, узелки сливаясь, формируют конглобированный туберкул, располагающийся у корня радужки. При его распаде некротические массы заполняют переднюю камеру, расплавляют на каком-либо участке склеру или роговицу, вызывая гибель глаза.

Наиболее частой формой специфического воспаления переднего отдела сосудистого тракта являются туберкулезные иридоциклиты, протекающие в виде серозно-пластических форм. Для них характерно более или менее выраженный болевой синдром, цилиарная болезненность, фибринозный экссудат в передней камере и стекловидном теле, мощные задние синехии, вплоть до сращения и зарращения зрачка, «бомбаж» радужки и офтальмогипертензия. Иногда воспаление протекает в более доброкачественной форме вялотекущего хронического серозного процесса с незначительной инъекцией глазного яблока, крупными сальными преципитатами, диффузным помутнением стекловидного тела, изменени-

ем цвета и рисунка радужки. Серозно-пластические иридоциклиты сочетают в себе признаки как пластических, так и серозных форм.

Таким образом, актуальность изучения туберкулезных увеитов определяется напряженной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу в целом по стране.

#### Литература

1. Устинова Е.И. //Вестн. офтальм.-2000.-№2.-С.37-40.
2. Панова И.Е. и др. //Вестн. офтальмологии-2001.-№1.-С.46-48.
3. Батаев В.М., Хокканен В.М. Клиническая эффективность использования новых иммунопатогенетических средств у больных туберкулезными увеитами// Актуальные вопросы лечения туберкулеза различных локализаций: Науч. тр. Всерос. науч.-практ. конф.- СПб., 2008.-С.13-17.
4. Хокканен В.М., Батаев В.М. // Пробл. туб.-2006.-№11.-С.24-28
5. Погосова К.Р. и др. // Актуальные вопросы лечения туберкулеза различных локализаций: Науч. тр. Всерос. науч.-практ. конф.- СПб., 2008.-С.266-268.

#### Тұжырым

Қөз туберкулезі түрлерінің көптігімен сипатталады. Ең жиі кездесетін түрі, ол тамырлар жүйесінің туберкулезбен гематогенді жолмен зақымдануы. Гематогендік туберкулезді увеиттерге ошақты хореоретиниттер, диссеминирленген, диффузды, хореоидеи туберкуласы және хориоидиттер – милиарлы, юкстапапиллярлы түрлері жатады. Туберкулезді увеиттердің өте жиі кездесетін түрі – диссеминирленген туберкулезді хориоретинит. Кездесу жиілігі бойынша екінші орында-алдыңғы увеиттер, олар көбінесе серозды-пластикалық түрінде өтеді.

#### Резюме

Туберкулез глаз характеризуется большим разнообразием его форм. Наиболее часто встречаются туберкулезные поражения сосудистого тракта гематогенного происхождения. Туберкулезные гематогенные увеиты включают хориоретиниты очаговые, диссеминированные, диффузные, туберкул хориоидеи и хориоидиты – милиарный, юкстапапиллярный. Самая частая форма туберкулезных увеитов – диссеминированный туберкулезный хориоретинит. Второе место по частоте занимают передние увеиты, которые чаще всего протекают в виде серозно-пластических форм.

#### Summary

Tuberculosis of the eye is characterized by large variety of its forms. The most frequent injuries are due to TB of the vessel tract of hematogenous origin. The TB hematogenous uveitis include the chorioretinitis, disseminated or diffuse uveitis, tubercle chorioidea and chorioiditis - miliary or juxtapapillar one. The most frequently occurred form of the uveitis is the disseminated TB chorioretinitis. The anterior uveitis is in the second place which often are going in the serous plastic forms.

УДК: 616.71/.72-002.005-92.4-08

## Оценка эффективности наномази, загруженной противотуберкулезными препаратами, на экспериментально созданной модели костного туберкулеза

*Туткышбаев С.О., Аманжолова Л.К., Жумаш Т.А.  
Национальный центр проблем туберкулеза РК, г.Алматы*

**Ключевые слова:** *нанокапсула, липосомы, туберкулезный гонит*

Наиболее актуальной проблемой в туберкулезе является повышение эффективности лечения больных путем направленного введения химиопрепаратов в очаг воспаления, увеличение бактерицидной активности лекарственных средств при существенном уменьшении их токсического и патологического эффекта.

В настоящее время разработаны многие виды липосомальных форм доставки лекарств в виде липосом и наночастиц, но эти формы обладают рядом серьезных недостатков. Они крайне нестабильны и неустойчивы, легко агрегируют, тем самым вызывая опасность закупорки капилляров и мелких сосудов, что чревато опасными последствиями. Они могут вызвать иммунные и аллергические реакции и обладают малой емкостью по отношению к лекарствам [1-4].

В республике на сегодняшний день разработаны нанокапсулы (липосомы) сотрудниками лаборатории «Института молекулярной биологии и биохимии им. М.А.Айтхожина», позволяющие точно доставить лекарство именно в больной орган без вредного воздействия на другие здоровые органы [5, 6]. Для осуществления этой цели в Научно-исследовательском институте проблем биологии и биотехнологии созданы наноносители размером не более 1 мкм, полярный фосфолипид (фосфатидилинозитол), имеющий слабый отрицательный заряд, что позволяет им беспрепятственно проходить через кожные и мышечные ткани, не проникая в здоровые клетки [7].

Загрузка лекарственных препаратов в нанокапсулы может значительно повысить их терапевтическую эффективность, поскольку, с одной стороны, препарат, находящийся в везикуле, защищен мембраной от действия разрушающих факторов, а, с другой стороны, та же мембрана не позволяет токсичному препарату немедленно проявлять токсический эффект. В данном случае нанокапсула выполняет роль хранилища, из которого препарат высвобождается постепенно, в небольших дозах и в течение определенного времени [7].

**Целью нашего исследования** является испытание созданной наномази, загруженной противотуберкулезными препаратами первого ряда, на экспериментально созданной модели костного туберкулеза

### Материал и методы исследования

Предварительно на животных создавали экспериментальную модель «туберкулезного гонита» по стандартной методике Корнева 1971 [8], заражали путем внутрисуставного введения 0,1 мг (1,0 мл) культуры чувствительного музейного штамма микобактерий туберкулеза H<sub>37</sub>RV.

Через 27 дней после заражения морским свинкам начато противотуберкулезное лечение (доза изониазид - 8 мг/кг, рифампицина - 10 мг/кг, этамбутола - 20 мг/кг и пиразинамида - 20 мг/кг) в течение 3 месяцев. Для этого животные были разделены на 2 группы. В первую основную группу вошли 10 морских свинок, которым в ходе эксперимента дополнительно местно применяли наномазь, загруженную изониазидом, рифампицином и этамбутолом 0,01% (в 1 гр мази), с нанесением на область пораженного сустава. Кратность нанесения мази составила 3 раза в сутки (в 09.00 час, в 14.00 и 19.00 час).

Во вторую группу (контрольную) вошли 10 зараженных животных, которых лечили противотуберкулезными препаратами per os. Во время эксперимента проводилось клиническое наблюдение за общим и местным статусом: изучение реакции костной и мягких тканей коленного сустава путем рентгенологического исследования, определение морфологической картины тканей сустава по гистологическим исследованиям.

### Результаты

Через 26 дней после заражения туберкулезом было проведено вскрытие 2-х экспериментальных животных с целью патоморфологического исследования внутренних органов и костной системы. Патоморфологическое исследование левого коленного сустава показало, что у 3 морских свинок были достоверно определены признаки специфического процесса, включающие наличие типичной туберкулезной грануляции, состоящей из эпителиоидных клеток, среди которых наблюдались многоядерные гигантские клетки Лангханса с преобладанием макрофагов, лимфоцитов и формирование казеозного фокуса, а также резорбция костного вещества трабекул с участками некроза (рис. 1).

В начале эксперимента у морских свинок в обеих группах клиника заболевания выражалась симптомами общей воспалительной реакции в виде потери веса (в среднем на 52±2,4 гр.), снижения аппетита и снижения общей двигательной активности (табл. 1, 2).

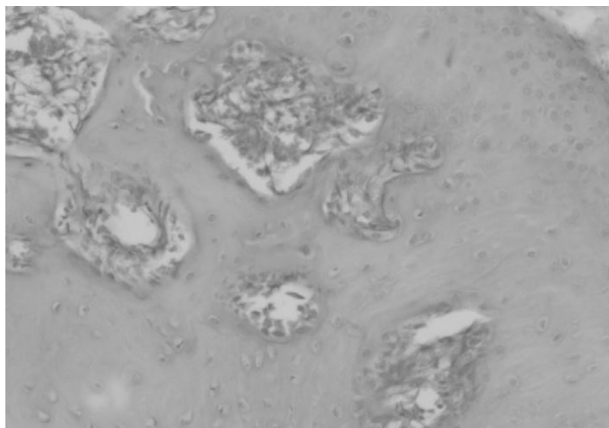


Рисунок 1- Патоморфологический срез левого коленного сустава у морской свинки

В процессе экспериментального лечения на 3 месяце в основной группе у 9 морских свинок отмечена клинически положительная динамика с прибавкой массы тела ( $48,0 \pm 0,98$  гр.), улучшением общего самочувствия (табл. 3).

В процессе экспериментального лечения на 3 месяце в основной группе отмечена в местном статусе клинически положительная динамика виде закрытия свища во всех случаях и регресса симптомов местного воспаления в области сустава (рис. 2).

В контрольной группе в результате лечения на 3 месяце у морских свинок также отмечена клинически положительная динамика с прибавкой массы тела до  $38,0 \pm 0,76$  гр. (табл. 5), улучшением общего самочувствия, закрытием свищей, и регресса симптомов местного воспаления в области коленного сустава. В данной группе у морских свинок: №2, №3 и №6 на фоне регресса местной симптоматики отмечено сохранение явлений артрита околоуставными абсцессами в области левого коленного сустава

Для подтверждения клинических данных было проведено морфологическое исследование коленных суставов морских свинок через 2, 3 месяца после ежедневного введения противотуберкулезных препаратов.

У морских свинок обеих групп после лечения через 3 месяца морфологически в коленном суставе выявлялись склеротические изменения костной и мягких тканей с участками фиброзного некроза, кровоизлияния, диффузной инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами и были видны некротизированные костные балки, вокруг которых наблюдалась гиалинизированная рубцовая и склерозированная хрящевая ткань. Сопоставление гистологических результатов с данными рентгенологического исследования коленных суставов показало, что в основной группе у морских свинок установлено рассасывание

**Таблица 1- Клиническое наблюдение за морскими свинками до начала эксперимента (основная группа)**

Основная группа	Вес	Аппетит	Подвижность сустава	Артрит	Абсцесс	Свищ
Морская свинка №1	450 гр	снижен	боль, ограничение движения	отечность сустава	есть	нет
Морская свинка №2	400 гр	снижен	боль, нарушение движения, деформация	выраженный отек в области сустава	есть	гнойное отделяемое
Морская свинка №3	480 гр.	снижен	боль, нарушение движения, деформация	выраженный отек в тканей сустава	параартикулярной области	нет
Морская свинка №4	475гр	снижен	боль, ограничение движения, деформация	выраженный отек мягких тканей сустава	нет	гнойное отделяемое
Морская свинка №5	460гр	снижен	боль, ограничение движения, деформация сустава	выраженный отек мягких тканей сустава	параартикулярной области	гнойное отделяемое
Морская свинка №6	490гр	снижен	боль, ограничение движения, деформация	отечность сустава	нет	нет
Морская свинка №7	469	снижен	боль, ограничение движения	отечность сустава	параартикулярной области	нет
Морская свинка №8	481	снижен	боль, ограничение движения, деформация	выраженный отек мягких тканей сустава	нет	гнойное отделяемое
Морская свинка №9	415	снижен	боль, нарушение движения, деформация	выраженный отек мягких тканей сустава	параартикулярной области	нет
Морская свинка №10	495	снижен	боль, ограничение движения	отечность сустава	параартикулярной области	нет

**Таблица 2 - Клиническое наблюдение за морскими свинками до начала эксперимента (контрольная группа)**

Контрольная группа	Вес	Аппетит	Подвижность сустава	Артрит	Абсцесс	Свищ
морская свинка №1	465 гр	снижен	боль, нарушение движения, деформация	отечность сустава	параарти-кулярной области	нет
морская свинка №2	400 гр	снижен	боль, нарушение движения, деформация	отечность сустава	параарти-кулярной области	гнойное отделяемое
морская свинка №3	480 гр	снижен	боль, нарушение движения, деформация	выраженный отек в области сустава	параарти-кулярной области	нет
морская свинка №4	455гр	снижен	боль, нарушение движения, деформация	выраженный отек в области сустава	нет	гнойное отделяемое
морская свинка №5	460гр	снижен	боль, нарушение движения, деформация	выраженный отек в мягких тканей сустава	параарти-кулярной области	гнойное отделяемое
морская свинка №6	490гр	снижен	боль, нарушение движения, деформация	отечность сустава	есть	нет
морская свинка №7	490	снижен	боль, нарушение движения, деформация	выраженный отек мягких тканей сустава	параарти-кулярной области	нет
морская свинка №8	487	снижен	боль, ограничение движения, деформация	выраженный отек в области сустава	параарти-кулярной области	гнойное отделяемое
морская свинка №9	405	снижен	боль, ограничение движения, сустава	отечность сустава	параарти-кулярной области	нет
морская свинка №10	455	снижен	боль, нарушение движения, деформация	выраженный отек мягких тканей сустава	параарти-кулярной области	нет



Рисунок 2- Экспериментальный туберкулезный гонит слева у морской свинки № 2 (основная группа)

**А - на начало лечения; Б - через 3 мес. лечения**

костного очага, абсцесса, уменьшение воспалительной реакции со стороны суставной капсулы (рис. 3).

Проведенные рентгенологического исследования левого коленного сустава по испытанию контрольной группы морских свинок также показали рассасывание костного очага, уменьшение воспалительной реакции со стороны суставной капсулы. Однако в этой группе у 3 жи-

вотных №2, №3 и №6 сохранялись абсцессы в области сустава, в одном случае было осложнение в виде свища в области сустава (рис. 4).

Аутопсические исследования органов животных в основной и контрольной группе выявляли токсический гепатит, как результат побочных действий противотуберкулезных препаратов. Клинико - рентгенологически в

**Таблица 3- Показатели массы тела в процессе эксперимента у морских свинок (основная группа)**

Период эксперимента	Вес	P < 0,05
До начала	488,3±0,36	0,05
Через 21 дней	428,73±0,51	0,05
Через 2 месяца	435,9±0,54	0,05
Через 3 месяца	474,6±0,37	0,05

**Таблица 3- Показатели массы тела в процессе эксперимента у морских свинок (контрольная группа)**

Период эксперимента	Вес	P < 0,05
До начала	476,3±0,36	0,05
Через 21 дней	427,3±0,51	0,05
Через 2 месяца	431,4±0,54	0,05
Через 3 месяца	464,9±0,37	0,05



Рисунок 3- Рентгенограмма коленных суставов морской свинки № 4 основной группы:  
**А- на начало эксперимента (стрелкой показан левый коленный сустав),**  
**Б - после лечения (рассасывание костного очага деструкции и абсцесса)**

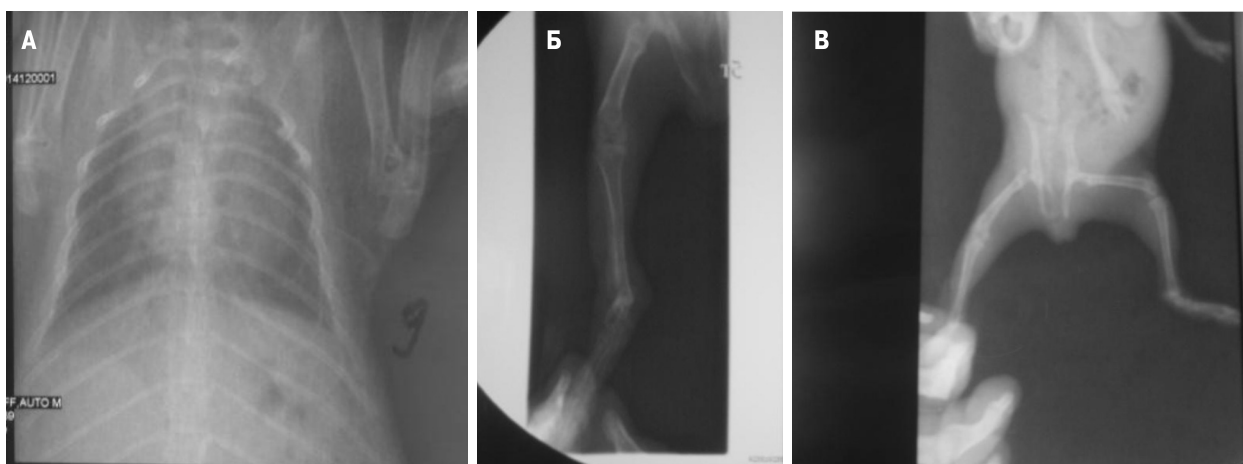


Рисунок 4 - Рентгенограммы морской свинки №3 (контрольная группа)  
**А-легкие; Б –левого коленного сустава на начало эксперимента (стрелкой показан левый коленный сустав);**  
**В- после лечения.**

основной группе животных в 80% случаев достигнут положительный эффект лечения, в сравниваемой группе был достигнут в 60% соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности разработки нового препарата-наномази,

загруженной противотуберкулезным препаратом, обладающей противотуберкулезной активностью в отношении чувствительных штаммов *Mycobacterium tuberculosis*.

Таким образом, результаты изучения эффективности наномази, загруженной противотуберкулезным

препаратом, на экспериментально созданной модели туберкулеза суставов у 10 морских свинок, показали, что, несмотря на многократное уменьшение концентрации противотуберкулезных препаратов в новой форме мази, местное противотуберкулезное действие препарата подтверждается клинически, рентгенологически и морфологически.

#### Литература

1. Марголис Л. Б., Бергельсон Л. Д. Липосомы и их взаимодействие с клетками – М.: Наука, 1986. – С. 110-141, 240.
2. Посте Дж. Липосомы в биологических системах. – М., 1988. – С. 107-155.
3. Walde P., Ichikawa S. // *Biomol. Eng.* – 2001. – Vol. 18, №4. – P. 143-177.
4. Simionescu M. et al. // *J. Cell Mol. Med.* – 2002. – Vol. 6, №4. – P. 465-474.
5. Патент США US Patent №4,977,091. Method for preparing phosphatidylinositol from vegetable matter // Gilmanov M.K., et al., Publ. 11.12.90.
6. Гильманов М.К. и др. Способ загрузки липосом. Заявка № 2004/1191.1., 2004 г.
7. Gilmanov M.K., Kerimkylova A.R., Sabitov A.N., // *J. Biosensor and Bioelectronics.* – 2009. – №6- P. 1490-1492.
8. Корнев П.Г. Хирургия костно-суставного туберкулеза., 1971.-С36.

#### Тұжырым

Мақалада трансдермальды майды тәжірибелік жануарларға пайдаланудағы клинико-рентгенологиялық және морфологиялық нәтижелері келтірілген. Қалыпты Корнев әдісімен 20 теңіз шошқасына «Туберкулезді гониттің» тәжірибелік үлгісі жасалынды. Негізгі топтағылардың қабынған тізе буынына, құрамына изониазид, рифампицин және этамбутол ендірілген (1гр 0,01% белсенді зат бар) наномай жағылды, ал бақылаудағыларға туберкулезге қарсы дәрілер ішкізілді. Құрамындағы туберку-

лезге қарсы дәрілер мөлшерінің бірнеше рет аздығына қарамай, зақымдалған 10 теңіз шошқаның қабынған буынына жағылған майдың жергілікті туберкулезге қарсы әсері рентгенологиялық және морфологиялық тексеру нәтижелерімен дәлелденді.

#### Резюме

В статье приведены клинико-рентгенологические и морфологические результаты применения трансдермальной мази на экспериментальных животных. Экспериментально создана модель «туберкулезного гонита» на 20 морских свинок по стандартной методике Корнева. В основной группе дополнительно на область пораженного сустава применяли наномазь, загруженную изониазидом, рифампицином и этамбутолом (0,01% активного вещества в 1г мази) и в контрольной - лечили противотуберкулезными препаратами per os. Несмотря на многократное уменьшение концентрации противотуберкулезных препаратов, в новой форме мази в результате ее применения в области воспаленного сустава 10 зараженных морских свинок достигнуто местное противотуберкулезное действие препарата, что подтверждается клинически, рентгенологически и морфологически.

#### Summary

There are given the clinical and morphological results of the implementation of the transdermal linimentum in the experimental animals in this paper. The model of the tuberculosis gonitis had been formed in 20 guinea pigs by the standard method of Kornev. In the main group the nanolinimentum loaded with isoniazid, rifampicin and ethambutol (0.01% of the active substance in 1g of the linimentum) in the area of the injured joint was implemented, while in the control group animals were treated with anti-TB drugs per os. Despite of the multiple decrease of concentration of anti-TB drugs in the new linimentum form it was obtained the significant effect in 10 experimental animal as a result of its application on joint injured that was proved clinically, roentgenologically and morphologically.

УДК: 616.24-002.5-08-06:616.24

## Бронхоскопическое введение протеолитических ферментов при лечении больных туберкулезом легких на фоне ХОБЛ

**Жумагулов С.А., Кротович Н.В., Кусаинова Р.Е.**

*Областной противотуберкулезный тубдиспансер. г.Петропавловск, СКО*

В последние десятилетия, наряду с развитием фтизиатрии в целом, эндоскопические методы лечения позволяют достичь значительных успехов в лечении пациентов.

Многими отечественными и зарубежными учеными доказана эффективность аспирации, санации и введения протеолитических ферментов (ПФ) при гнойных заболеваниях легких и туберкулезе.

Наличие неспецифической инфекции не может являться единственным ведущим фактором, ухудшающим состояние пациента. У подобных пациентов чаще обнаруживаются изменения иммунологической реактивности, это, возможно, является одной из причин присоединения к туберкулезу неспецифической инфекции. Нельзя также отрицать возможность влияния вторичной инфекции на ухудшение состояния за счет обострения сопутствующей ХОБЛ.

В комплексном лечении туберкулезных больных с сопутствующей патологией, кроме химиотерапии, используются дополнительные методы лечения. Одним из них является эндобронхиальное введение протеолитических ферментов, которое с успехом используется во фтизиатрической практике. Последние обладают свойством лизировать нежизнеспособные ткани, препятствовать внутрисосудистому тромбообразованию, оказывают раздражающее действие на вязкую мокроту и другие биологические жидкости, а также бронхолитическое, противовоспалительное, противовоспалительное действие.

### Материалы и методы

Нами были применены эндобронхиальные методы санации и введения ПФ 23 больным туберкулезом легких с сопутствующей патологией ХОБЛ. Во всех

случаях показанием к эндобронхиальной санации и введению ПФ являлся односторонний или двусторонний диффузно-гнойный эндобронхит, интенсивность воспаления 2-3 степени. Все больные были разделены на две группы: основную - 23 больным вводили эндобронхиально ПФ и контрольную - 20 больных, которым санация проводилась только физиологическим раствором. Группы были сходны по полу, возрасту, форме туберкулеза и продолжительности заболевания.

Как видно из таблицы 1, в обеих группах преобладали больные мужского пола, а из общего количества больных более 99% проходило на лица трудоспособного возраста. Поэтому большое значение имела ранняя реабилитация.

Проведение эндобронхиальной санации и введение ПФ проводилось утром стандартным методом ФБС под местной ингаляционной анестезией 2-10% раствором лидокаина-спрей. Использовались видеобронхоскоп фирмы Пентакс, фибробронхоскопы фирмы Олимпус, Пентакс. Эндотрахеально вводили готовый к употреблению 2,5% раствор трипсина, химотрипсина, химопсина.

ПФ вводились 2 раза в неделю до улучшения состояния бронхиального дерева. Под непосредственным визуальным контролем выполнялась катетеризация тонким катетером и при наличии вязкого гнойного секрета вводился раствор натрия хлорида 0,9% - 20-50мл с целью предварительной санации бронха. Затем лекарственная смесь ферментов (25-50мг) с помощью 5-10 граммовых шприцев (в зависимости от вводимого количества) медленно вводилась в сегментарные бронхи. При наличии выраженного неспецифического воспаления

**Таблица 1- Соотношение больных по полу и возрасту в сравниваемых группах**

Возраст больных	Основная группа		Контрольная группа	
	муж	жен	муж	жен
	А. число	А. число	А. число	А. число
18-25	3	2	3	4
26-35	7	6	8	4
36-45	2	1	1	2
Свыше 60	1	1	0	0
Всего	13	10	12	8



Таблица 2 - Клинические формы туберкулеза

№	Нозологические формы	Основная группа		Контрольная группа	
		абс	%	абс	%
1	Очаговый туб-з	2	9,1	3	83,5
2	Инфильтративный	14	69,6	14	6,6
3	Диссеминированный	2	6,1	1	3,3
4	ФКТ	3	9,1	2	6,6
5	Казеозная пневмония	2	6,1	-	-

бронхов добавлялись антибиотики широкого спектра действия с учетом чувствительности патогенной микрофлоры.

#### Результаты и обсуждение

При анализе клинических форм туберкулеза в сравниваемых группах установлено, что преобладали инфильтративный туберкулез легких, распространенные двусторонние процессы с бацилловыделением, наличием осложнений и сопутствующей патологии ХНЗЛ. В 90% случаях имелись полости распада.

Таким образом, как видно из таблиц 3 и 4, на фоне комплексного лечения пациентов в основной группе прекратилось бактериовыделение у 23 пациентов, а в контрольной - лишь у 13. Положительную клинико-рентгенологическую динамику наблюдали у 23 пациентов (в

виде уменьшения симптомов интоксикации, ослабления кашля, улучшения отхождения мокроты, уменьшения одышки), а также физикальных данных (уменьшение или исчезновение свистящего дыхания, количества хрипов, снижение их тональности или их ликвидация), нормализации анализа крови, рентгенологическое уменьшение инфильтрации, закрытие полости распада у лиц основной группы в 86,9% , а в контрольной группе - 62 %

#### Выводы

Применение ПФ в комплексном лечении больных туберкулезом легких с сопутствующей патологией ХОБЛ способствует более быстрому уменьшению интоксикации, закрытию полостей распада и прекращению МБТ-выделения.

Таблица 3- Клинические формы и распространенность туберкулеза у лиц основной группы

Клинические формы	Односторонний процесс	Двусторонний процесс	CV +	MT +	Конверсия мазка		CV закрытия
					2 мес	3 мес	
Инфильтративный	8	6	13	14	5	8	14
Очаговый	2	-	-	2	2	-	-
Фиброзно-кавернозный	1	2	2	2	-	2	2
Казеозная пневмония	1	1	1	1	-	2	2
Диссеминированный	-	2	2	2	-	2	2

Таблица 4 - Клинические формы и распространенность туберкулеза у лиц контрольной группы

Виды туб-за	Односторонний процесс	Двусторонний процесс	CV +	MT +	Конверсия мазка		CV закрытия
					2 мес	3 мес	
Инфильтративный	5	5	7	10	6	2	8
Очаговый	2	-	-	2	2	-	-
Фиброзно-кавернозный	-	3	3	3	-	1	1
Казеозная пневмония	-	3	3	3	-	1	1
Диссеминированный	-	2	2	2	-	1	1

**Литература**

1. Богуш Л.К., Шварцман Л.Л. Применение протеолитических ферментов при ТБС легких. – М., 1970.
2. Исмаилов Ш.Ш., Аденов М.М. //Фтизиопульмонология. -2003.- № 1(3) .- С.66-67.
3. Ефимова О.В и др. Особенности течения ХОБЛ с сопутствующими малыми формами туберкулеза легких при различных методах управления программой диспансеризации и реабилитации в условиях Югры //Вестник новых медицинских технологий - 2013-№1 (Электронный журнал).
4. Рассулова М.А. и др. //Пробл. туб. и болезней легких.- 2007.- №12.-С.10-11.
5. Макарова О.П. и др. //Пробл. туб. и болезней легких.- 2007.- № 3.- С. 28-29.

**Тұжырым**

Мақалада, туберкулезге шалдыққан ілесепелі ӨСОК бар науқастарға фибробронхоскопиялық жол-

мен протеолитикалық ферменттерді эндобронхиалды енгізудің салыстырмалы түрдегі тиімділік нәтижесі келтірілді.

**Резюме**

В статье приводятся результаты сравнительной эффективности эндобронхиального введения протеолитических ферментов и санации с помощью фибробронхоскопии больным туберкулезом с сопутствующей патологией ХОБЛ.

**Summary**

In this paper there are given the results of the comparative effectiveness of the endobronchial induction of the proteolytic enzymes and sanitation with fibrobronchoscopy in patients with pulmonary tuberculosis with concomitant obstructive pulmonary disease

УДК: 616.089.5-035:616.24-002.5

**Нутритивная поддержка в стационарах**

**Муздубаева Б.Т.**

*Алматинский институт усовершенствования врачей,  
Кафедра анестезиологии и реаниматологии, г. Алматы*

**Ключевые слова:** пациент отделения интенсивной терапии, нутритивная поддержка, хирургический стационар

Пациенты отделений интенсивной терапии, находящиеся в критическом состоянии и имеющие клинические проявления функциональной органной несостоятельности, являются той группой больных, где наиболее часто предпринимаются попытки использовать методы нутритивной коррекции расстройств белкового и энергетического обмена – энтеральное и парентеральное питание. В различных группах реанимационных больных доказаны и подтверждены принципиально важные эффекты, которых позволяют добиться адекватного и грамотного назначения средств для энтерального и парентерального питания: уменьшение частоты госпитальных инфекций, длительности системного воспалительного ответа, сроков искусственной вентиляции легких (ИВЛ), расхода препаратов и компонентов крови, сокращения длительности пребывания больного в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1].

Проведенный анализ адекватности, качества и эффективности нутритивной поддержки в ОРИТ многопрофильных стационаров демонстрирует целый ряд серьезных ошибок и проблем самого разного уровня и происхождения [2]. Все проблемы и ошибки могут быть разделены на следующие группы:

- Методические
- Организационные
- Материально-финансовые

Наиболее значимыми проблемами для современного развития клинического питания в интенсивной медицине являются:

- Недостаточный уровень знаний у врачей всех специальностей по физиологии метаболизма и патофизиологии критических состояний, основ белково-энергетического обмена, и, как следствие, в общей программе лечения больного нутритивной поддержке придается второстепенное значение.

- Разделение средств для парентерального и энтерального питания на разные группы лечебных препаратов. Отсутствие у врачей информации о применении этих препаратов.

- Несвоевременное, позднее назначение энтерального питания и нутритивной поддержки в целом.

Нерационально, часто без всяких к тому показаний, используются средства для парентерального питания.

- Неадекватно применяются доступы для введения энтеральных средств, редко используются назоинтестинальные зонды. Рутинно применяются парентеральные витаминные препараты на фоне адекватного введения адаптированных энтеральных смесей.

- Отсутствие необходимого финансирования для приобретения препаратов нутритивной поддержки и

Таблица 1. - Анализ нутритивной поддержки в хирургических стационарах

Основные проблемы в хирургическом стационаре	I стационар	II стационар
отсутствие какой-либо диагностики нутритивной недостаточности	97,0%	89,0%
Нет прогноза риска оперативного вмешательства	100,0%	100,0%
Предоперативная НП отсутствовала	90,5%	100,0%
Нерациональное использование средств для проведения НП	87,0%	74,0%
Нет преемственности между хирургами и реаниматологами	92,5%	85,5%

расходных материалов. И это на фоне крайне нерационального расходования материальных средств лечебных учреждений на препараты с массой побочных эффектов и недоказанной эффективностью в условиях критического состояния – синтетические коллоиды, гемодез, рибоксин, солкосерил, эссенциале, цитохром С и так далее.

**Цель работы:** проведение анализа преимуществ применения рационального клинического питания при критических состояниях в ОРИТ.

#### Материалы и методы

На данный момент хорошо изучены последствия нутритивной (белково-энергетической) недостаточности у больных хирургического профиля. По международным стандартам, клиническое питание является обязательным компонентом комплексной интенсивной терапии больных в критических состояниях. Но в нашей стране данный вид терапии не используется повсеместно. Опыт использования высокотехнологичных подходов к выхаживанию пациентов уже имеет свою историю в современной медицине.

Достаточно показательным является исследование, проведенное в клиниках Российской Федерации. В режиме скрининга оценивался нутритивный статус пациентов, исходя из значений шкалы оценки питательного статуса (NRS 2002), индекса Кетле и шкалы оценки питательного статуса MUST на всех уровнях оказания медицинской помощи. Скрининг проводился у 910 больных [3].

В тех лечебных учреждениях, где не было создано групп нутритивной поддержки (НП) и нет подготовленных специалистов, очевидно было наличие ряда проблем:

Несколько иная картина наблюдается в стационарах, где на основании приказа МЗ РФ № 330 от 05.08.03. «О мерах по совершенствованию лечебного питания в ЛПУ РФ» были созданы группы (бригады) нутритивной поддержки (ГНП) с целью решения следующих вопросов [4]:

- общая организация нутритивной поддержки,
- внедрение новых технологий нутритивной поддержки,
- определение потребностей в препаратах для нутритивной поддержки,
- диагностика питательной недостаточности,
- непосредственное обеспечения различных видов нутритивной поддержки,
- контроль за организацией ИЛП и анализ эффективности нутритивной поддержки.

Члены группы: реаниматолог, хирург, эндоскопист, терапевт, невролог, диетолог, клинический фармаколог, заведующий аптекой, медицинская сестра. Во всех лечебных отделениях имеется врач, отвечающий за проведение нутритивной поддержки в своем отделении. Все члены группы наделены своими функциональными обязанностями.

Возглавляет ГНП председатель, который координирует работу группы и отчитывается перед советом по лечебному питанию. Руководитель группы оказывает консультативную и практическую помощь врачам отделений больницы, контролирует мониторинг качества и эффективности искусственного питания и обобщает практический опыт работы. Научный консультант – оказывает консультативную помощь членам ГНП и врачам отделений больницы по вопросу нутритивной поддержки и руководит проведением научных исследований по данному направлению. Члены ГНП соответствующих специальностей осуществляют диагностику питательной недостаточности и контроль эффективности проводимого питания, ведут карту нутритивной поддержки. При необходимости обращаются за консультацией к руководителю группы. Заведующий аптекой производит расчет потребности стационара в питательных смесях и соответствующих средств технического обеспечения, и на основании заявок клинических отделений, производит закупки.

Клинический фармаколог осуществляет анализ клинической и экономической эффективности искусственного лечебного питания больных. Сестра реанимационного отделения обучает сестру профильного отделения приготовлению и введению питательной среды больным и осуществляет патронаж технического выполнения энтерального и парентерального питания. Врач-диетолог участвует в переводе больного с питательных смесей на естественное питание с учетом элементного состава и каллоража пищи.

После проведенного анализа работы группы нутритивной поддержки в ГКБ №64 г. Москвы, которая является многопрофильным стационаром, в составе которого имеются хирургические, травматологические, неврологические, терапевтические отделения, отделения гинекологии и урологии, кроме того, имеются нейрореанимационное, кардиореанимационное отделения и отделение общей реанимации, были сделаны следующие выводы:

1) частота развития питательной недостаточности у различных категорий больных составляла: у хирургических больных – 38%, у больных терапевтического профиля – 31%, у неврологических больных – 36%;

2) значительно увеличилось количество больных в реанимационных отделениях, которым проводилась нутритивная поддержка с 24,3% в 2001г. до 98% в 2003г.

Улучшилось качество нутритивной поддержки: вместо зондовых диет из обычных протертых продуктов, стали применять питательные смеси фабричного изготовления, обладающие более сбалансированным составом, имеющие в своем составе все необходимые макро- и микронутриенты, соответствующие суточным потребностям больных, лишённые балластных веществ (глютен, лактоза и др.). В хирургических, терапевтических, неврологических отделениях значительно (более чем в 5 раз) возросло количество больных, которым проводили нутритивную поддержку. В свою очередь, все это привело к снижению частоты послеоперационных осложнений, сокращению длительности пребывания в реанимационном отделении, сокращению расхода препаратов крови и кровезаменителей [4].

Таким образом, в стационарах, где придается значение и активно внедряются в повседневную практику методы диагностики, рационального использования и преемственности в проведении нутритивной поддержки, ситуация с клиническим питанием значительно лучше. Готовность и возможность вовремя оценить и провести коррекцию нутритивного статуса пациента в ОРИТ является необходимым элементом работы врача анестезиолога-реаниматолога. Из приведенного анализа видно, что правильное отношение и обученность медицинского персонала позволит значительно улучшить качество лечения в ОРИТ. Необходимо обучение и широкое внедрение в повседневную практику методов и средств, обеспечивающих рациональное и полное проведение коррекции белково-энергетической недостаточности у тяжелого контингента больных в стационарах.

УДК: 616.089.5-035:616.24-002.5

## Эффективность комплексного лечения больных туберкулезом при применении нутритивной поддержки

**Муздубаева Б.Т.**

*Алматинский институт усовершенствования врачей, г. Алматы  
Кафедра анестезиологии и реаниматологии*

**Ключевые слова:** больной туберкулезом, эффективность лечения, нутритивная поддержка, хирургический стационар

Туберкулез - социально значимое инфекционное заболевание, приводящее к инвалидности и высокой смертности. Повышение эффективности лечения больных туберкулезом различной локализации остается

### Литература

1. Лейдерман И.Н. и др. Нутритивная поддержка в отделении реанимации и интенсивной терапии: Учебно-метод. пособие для врачей, клинических ординаторов, врачей интернов.- М., 2010.-36 с.
2. Plauth M., Carbe E., Riggio O. et al. //Clin. Nutr. 2006. V.25. P. 1147-1161.
3. Попова Т.С. и др. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях.- М., 2002.- 319с.
4. Шестопалов А.Е., Бутров А.В., Борисов А.Ю. и др. // Актуальность проблемы нутритивной поддержки в интенсивной терапии неотложных состояний в условиях многопрофильного стационара. *Кафедра анестезиологии и реаниматологии РУДН, ГКБ№64.*

### Тұжырым

Реанимация және қарқынды емдеу бөлімшесінің қауіпті жағдайдағы және орган шамасыздығының клиникалық белгілері бар науқастары, энтералды және парентералды тамақтану – белоктық және энергетикалық алмасудың бұзылуларын нутритивті реттеу әдістерін қолдану арқылы қамдану әрекетін көбірек қолданатын науқастар тобына жатады.

### Резюме

В статье представлены основные цели и принципы проведения нутритивной поддержки у больных отделений реанимации и интенсивной терапии, обеспечивающих рациональное и полное проведение коррекции белково-энергетической недостаточности у тяжелого контингента.

### Summary

The patients of the critical care departments who have clinical assignments of poliorganic unsufficiency, are the group of patients, where the most frequently are using the efforts of usage the methods of correction of protein and energetic balance – enteral and parenteral nutrition. So, we have to integrate in everyday clinical practice and also to teach the personal of critical care departments in rational use the nutrition of severe patients.

актуальной проблемой современной фтизиатрии. На эффективность лечения и, соответственно, эпидемическую ситуацию существенно влияет рост частоты лекарственной устойчивости (ЛУ) возбудителя туберкулеза, в том числе множественной и широкой. Важной причиной формирования ЛУ микобактерии туберкулеза (МБТ) является развитие побочных реакций на противотуберкулез-

ные лекарственные препараты, что вынуждает прерывать химиотерапию, иногда на длительные сроки (от 2 недель до 1,5 месяцев), препятствуя быстрому подавлению бактериальной популяции и способствуя мутациям МБТ [1].

При хроническом течении процесса нарастающий эндотоксикоз является и причиной и следствием нежелательных побочных реакций, приводит к нарушению деятельности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что ведет к анорексии и, следовательно, уменьшенным потреблением пищи, нарушением процессов пищеварения и всасывания питательных веществ. В этих условиях катаболические процессы в белковом обмене начинают преобладать над процессами синтеза белка, что, по сути своей, представляет синдром нутритивной (азотистой) недостаточности и создает неблагоприятный фон для течения инфекционного процесса. Снижение степени интоксикации и коррекция метаболических нарушений, в частности, белкового обмена особенно актуальны для больных туберкулезом хирургического профиля. В условиях хронического катаболизма эффективность медикаментозной терапии в большинстве случаев отсутствует, что ведёт к прогрессированию заболевания и неблагоприятному исходу. Из-за анорексии больной не в состоянии покрыть свои энергетические потребности, потери белка достигают 200-250г за сутки, что ведёт к развитию дистрофических процессов, вплоть до кахексии [2, 3]. У больных распространенным прогрессирующим туберкулезом легких и с осложненным его течением часто имеет место нутритивная недостаточность (снижение индекса массы тела и уровня висцеральных белков в сыворотке крови - альбумина, трансферрина), что является показанием для применения энтерального питания смесями разного типа (в зависимости от степени ее тяжести и характера сопутствующей патологии).

**Цель исследования:** изучение эффективности лечения больных туберкулезом различной локализации путем снижения эндогенной интоксикации с помощью нутритивной поддержки.

#### **Материалы и методы**

Отсутствие стабилизации специфического процесса у больных туберкулезом легких, либо его неуклонное прогрессирование во многом объясняется невозможностью их коррекции обычными методами лечения. Применение комплексной патогенетической терапии в виде нутритивной поддержки (НП) для компенсации азотистого дефицита у больных туберкулезом, как терапевтического, так и хирургического профиля повышает толерантность больных к химиотерапии, благоприятно влияет на течение процесса и результаты лечения [1-4].

По данным Титухиной М.В.(2007), дополнительное энтеральное питание (ЭП) в виде питательных смесей (ПС) - (Нутриен-фтизио, Нутриен-гепа, Нутриэн-нефро, Нутриэн-диабет, Нутриэн-иммун, Нутриэн - стандарт, Нутриэн – элементаль) назначалось больным туберкулезом (385 пациентов) при недостаточности питания, неуклонном прогрессировании туберкулеза, осложнении или обострении сопутствующей патологии ЖКТ, а также для подготовки к

плановым оперативным вмешательствам и после плановых и экстренных операций на легких и органах ЖКТ [1]. В среднем больные получали по 500 мл готовой смеси не менее 30 дней. У больных с легкой степенью недостаточности питания по типу «маразм» коррекция нутритивной недостаточности проводилась высокобелковой диетой.

Вид и степень недостаточности питания оценивали с учетом индекса массы тела (ИМТ), показателей белкового обмена (общий белок, альбумин, трансферрин) и абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови пациента. Объем и вид питательной смеси определяли после расчета фактических энергетических потребностей (ФЭП) с учетом получаемой лечебной диеты. Для расчета ФЭП больных в каждом конкретном случае пользовались уравнением Харриса-Бенедикта для определения основного энергетического обмена в покое.

В данном исследовании эффективность НП определялась по динамике клинических, лабораторных и рентгенологических показателей. У всех обследованных больных тяжесть состояния определялась выраженной интоксикацией смешанного генеза, осложнениями течения и лечения туберкулеза или сопутствующей патологии, а также глубокими нарушениями нутритивного статуса в результате специфического или сопутствующего поражения органов пищеварительной системы. Течение туберкулезного процесса сопровождалось хронической интоксикацией смешанного генеза. Проведению адекватной и непрерывной химиотерапии мешали токсико-аллергические реакции в виде кожных проявлений, длительно и вяло текущие обострения сопутствующей патологии со стороны органов ЖКТ (язвенная болезнь ж-ка и 12- перстной, эрозивный гастрит, панкреатит), которые и явились причиной плохой переносимости и, в конце концов, отмены химиопрепаратов. Эти факторы приводят к развитию белково-энергетической недостаточности. Несмотря на наличие показаний (симптомов интоксикации, токсико-аллергические реакции, «плохой переносимость» химиопрепаратов), проведение плазмафереза больным этой группы было невозможно из-за сниженных показателей нутритивного статуса, белково-энергетической недостаточности, декомпенсации сердечно-сосудистой системы, наличия потенциального источника кровотечения.

Поэтому восстановление химиотерапии у больных этой группы являлось важной, но сложной задачей. При лечении больных с диареей были использованы дипептивен 20% 100,0 мл в/в (глутамин) в течение 10 дней и смесь нутриэн-стандарт с пищевыми волокнами. Объем смеси первоначально составлял 250 мл в сутки и постепенно в течение недели был доведен до 500 мл при дробном приеме. Остальные больные получали нутриэн-фтизио или нутриэн-стандарт из расчета 250-500 мл, что соответствовало 250-500 ккал и 10-20 г полноценного легкоусвояемого белка в сутки в течение 30 дней до нормализации лабораторных показателей белкового статуса.

После курса ЭП основные показатели белкового статуса (общий белок, трансферин) достоверно улучшились.

Снижение лейкоцитоза и палочко-ядерного сдвига свидетельствовало об уменьшении степени интоксикации. Улучшение показателей иммунитета (повышение абсолютного и относительного содержания лимфоцитов) свидетельствовало о тесной взаимосвязи состояния нутритивного статуса пациента и его иммунологической реактивности. Контроль содержания трансферрина в сыворотке крови раз в неделю позволил в 8 случаях провести своевременную (в течение ближайших 8-10 дней от начала энтерального питания) коррекцию объема специальной смеси, увеличив ее до 750 мл в сутки. В результате упорного и длительного комплексного лечения у 8 больных (36,3%) недостаточность питания была устранена, у 7 и 5 больных сохранялась недостаточность питания легкой и средней степени по типу маразма. У 2 больных прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом и декомпенсацией сердечной деятельности не удалось устранить белково-энергетическую недостаточность. Постепенное восстановление химиотерапии стало возможным через 17+3,2 дней.

По данным Невенгловского И.Е. (1990), клинический состав больных туберкулезом (328 пациентов), которым проводилась нутритивная поддержка в виде парентерального питания (ПП) представлял собой наиболее тяжёлый контингент среди лиц, подвергающихся терапевтическому или хирургическому лечению в противотуберкулёзных стационарах ввиду тяжести и распространенности процесса, отсутствия его стабилизации или же наличия прогрессирования, несмотря на продолжительное применение комплексной противотуберкулёзной и другой фармакологической терапии [5]. Суточная доза препаратов для ПП включала 500-1000 мл 20-30% раствора глюкозы с 1 ед. инсулина на 6-8 г глюкозы; 400-800мл аминокислотных смесей; 500 мл 10% или 250мл 20% жировой эмульсии. Введение суточной дозы компонентов ПП, осуществлялось в 2 этапа с замедленным (до 1,0 - 1,5 мл/мин) темпом инфузии, с соблюдением суточного интервала между ними предупреждал перегрузку сердца, лёгких, печени и улучшал утилизацию компонентов ПП.

В результате проведения парентерального питания достигалось улучшение или нормализация функциональных и биохимических показателей, метаболических процессов. Доказательством эффективности проводимой терапии являлось уменьшение белковых потерь втрое, по сравнению с исходным состоянием, что позволило добиться анаболической фазы обмена веществ, проявляющейся наряду с нормализацией показателей, уменьшением интоксикации, прибавкой массы тела от 3 до 7 кг, с положительной динамикой специфического процесса на фоне той же антибактериальной терапии. Происходила нормализация гемограммы, протеинограммы. Возрастание количества лимфоцитов с 14,3 + 0,8% до 30,3 + 1,2 1% указывало на повышение реактивности организма. Об уменьшении интоксикации свидетельствовало возрастание гемоглобина, эритроцитов, альбумино-глобулиновое снижение лейкоцитоза и скорости оседания эритроцитов. Одновременно наступало улучшение функции печени по данным трансаминаз, щелочной фосфатазы, уровня средних молекул.

Изучение гемокоагуляции указывало на улучшение соотношения свертывающих и противосвертывающих свойств крови, что сопровождалось уменьшением вязкости крови, улучшением микроциркуляции органов и тканей, профилактикой тромбозомболических и тромбофлебитических осложнений.

### Заключение

Дополнительное энтеральное и парентеральное питание больных туберкулезом следует рассматривать как патогенетическое лечение эндотоксикоза и как следствие снижение нутритивного статуса у этого контингента больных. Своевременное и адекватное восполнение белково-энергетического дефицита позволяет также добиться улучшения качества лечения пациентов туберкулезом путем снижения сроков в прерывании химиотерапии в связи с развитием непереносимости последних. Проведение целенаправленного энтерального питания питательными смесями улучшает функцию желудочно-кишечного тракта, способность воспринимать обычное питание и обеспечивает организм недостающим количеством калорий.

### Литература

1. Титюхина М.В., Батыров Ф.А., Мальцев Р.В. и др. // Материалы VIII Рос. съезда фтизиатров «Туберкулез в России. Г. 2007». – М., 2007. – С.512.
2. Титюхина М.В., Батыров Ф.А., Мальцев Р.В. и др. // Материалы междунар. конф. по парентеральному и энтеральному питанию. – М., 2009. – С.28-29.
3. Титюхина М.В., Мальцев Р.В., Филиппов А.Н. и др. // Вестник интенсивной терапии. – 2010. – № 5. – С.176-178.
4. Титюхина М.В. и др. // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 2. – С.49-54.
5. Невенгловский И.Е. //Трансфузионная терапия и парентеральное питание в хирургическом лечении больных распространенными и осложненными формами туберкулеза: Автореф. дис. д-ра мед.наук, – М., -1990. -35с.

### Түжырым

Мақалада эртүрлі орналасымды туберкулезді туберкулезге қарсы терапиямен қатар, эндогенді интоксикацияны азайтатын нутритивті демеу емді қолданғандағы тиімділікті талдау нәтижесі келтірілген.

### Резюме

В статье представлены результаты проведенного анализа эффективности лечения больных туберкулезом различной локализации, которым наряду с противотуберкулёзной терапией проводились процедуры по снижению эндогенной интоксикации с помощью нутритивной поддержки.

### Summary

The tuberculosis accompanied by symptoms of toxic complications leads to the nutritive deficiency. The usual nourishment of the patients is not effective as well, due to many disorders and dysfunction of digestive system. That is why additional enteral and parenteral nourishment is necessary to that patients, and it let to improve the results of treatment.

УДК 616.24-002.5-021.3-07:613.287]-08

## Применение препарата «АКЛАК» в комплексном лечении больных с впервые выявленным туберкулезом легких

Смаилова Г.А., Абилдаев Т.Ш., Синявский Ю.А., Сагинтаева Г.Л.

Национальный центр проблем туберкулеза МЗ РК, г.Алматы

Казахская академия питания МЗ РК, г.Алматы

**Ключевые слова:** химиотерапия, кисломолочный продукт, противотуберкулезные препараты, нутрициологические средства.

Традиционным методом лечения туберкулеза является использование полихимиотерапии, то есть одновременное назначение 4-х и более противотуберкулезных препаратов в комплексе с патогенетическими средствами [1]. Однако химиотерапия не всегда бывает эффективной в связи с развитием побочных реакций. Вместе с тем, длительная антибактериальная терапия приводит к возникновению дисбактериоза, который усугубляет иммунодефицитное состояние и интоксикацию организма [2].

Известны лечебные свойства кумыса, шубата и козьего молока, которые являются ценными лечебно-профилактическими средствами при целом ряде заболеваний и особенно туберкулезе [3-5, 7, 8].

Более 20 лет в клинике туберкулеза используются нутрициологические средства, созданные на основе современных технологий, в состав которых входит широкий набор ингредиентов с разнообразными свойствами (иммуномодулирующее свойство лакто- и бифидумбактерий, антиоксидантные свойства витаминов, модулирующие окислительные процессы способности металлов), что предполагает комплексное лечебное действие на организм больного. В результате применения специализированного кисломолочного продукта, сброженного бескислотного молока, продукта «Аруана», плодовоовощного пюре «Арман» повышается эффективность лечения больных туберкулезом [6].

Предлагаемый Национальной академией питания новый кисломолочный продукт на основе козьего молока «Аклак» в своем составе содержит молоко козые восстановленное, сухое обезжиренное молоко, сироп шиповника, масло оливковое, сухие зародыши зерна пшеницы,

пектин цитрусовый, инулин, гинестеин, витамины (А, Е, D<sub>3</sub>, С, В<sub>с</sub>, РР, биотин, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, К<sub>1</sub>), кальций, мальтодекстрин, бактериальная закваска, варенье.

**Цель исследования** - повышение качества лечения больных туберкулезом легких путем использования наряду с противотуберкулезными препаратами кисломолочного продукта «Аклак» как патогенетического средства.

### Материалы и методы

В связи с поставленной целью нами на базе легочного-терапевтического отделения №3 Национального центра проблем туберкулеза МЗ РК проведены испытания у 25 больных с впервые выявленным туберкулезом легких, которые на 2 неделе от начала химиотерапии (изониазид + рифампицин + пиперазид + этиambutол) получали кисломолочный продукт «Аклак» в дозе 200,0мл утром и вечером в течение 2-4 месяцев. Больным контрольной группы (25 человек) проводилась стандартная химиотерапия в режиме 1 категории. Группы по полу-возрастному составу и клиническому диагнозу были сопоставимы.

Из них мужчин было 26 (52,0%), женщин 24 (48,0%). По возрасту больные распределились следующим образом: в возрасте 18-29 лет - 20 (40,0%), 30-39 лет - 16 (32,0%), 40-49 лет - 10 (20,0%), 50 лет и более - 4 (8,0%). Инфильтративная форма туберкулеза легких диагностирована у 48 больных (96,0%), фиброзно-кавернозная - у 2 (4,0%). Двусторонний процесс наблюдался у 16 (32,0%) больных, односторонний - у 34 (68,0%). Сопутствующие заболевания диагностированы в 20 (40,0%) случаях, из которых наиболее часто встречались заболевания ЖКТ.

Эффективность лечения продукта «Аклак» совместно с химиотерапией оценивалась по следующим критериям: по срокам исчезновения симптомов интоксикации, динамике лейкограммы, печеночных показателей и иммунологических проб, конверсии мазка мокроты.

Таблица 1 - Динамика исчезновения симптомов интоксикации

Группы больных	Из них с интоксикацией	Исчезновение интоксикации, дни			
		10	20	30	Всего
опытная	25	19	5	1	25
	100,0	76,0	20,0	4,0	100,0
контрольная	25	18	6	1	20
	100,0	72,0	24,0	4,0	100,0
	p	> 0,05	>0,05		

\*Различия статистически достоверны

Таблица 2- Показатели лейкограммы

Сроки	Группы	Лейкоц.	Эозиноф.	П/я	С/я	Лимфоциты	Моноциты
В начале лечения	Основная n=25	7,67±2,072	3,17±1,9	5,58±4,10*	59,83±8,33	24,92±8,6*	6,00±2,45
	Контрольная n=25	8,3±0,8*	0,9±0,3	3,9±0,7*	58,2±3,9	28,1±1,9*	3,6±0,5
В конце лечения	Основная n=25	6,48±2,47	4,2±2,09	3,80±1,99	56,60±9,19	29,40±10,43	6,00±1,83
	Контрольная n=25	5,9±0,6	1,2±0,4	2,0±0,36	58,2±3,	39,2±2,9	3,8±0,5

Таблица 3 - Сроки конверсии мазка мокроты

Группы больных	Из них с МБТ(+)	Прекращение бактериовыделения, мес.		
		2	3	всего
опытная	25	23	2	25
	100,0	92,0	8,0	100,0
контрольная	25	21	3	24
	100,0	84,0	12,0	96,0
	p	> 0,05	>0,05	>0,05

### Результаты

Интоксикационный синдром (повышение температуры тела до 37,0°-38,0°С, слабость, отсутствие аппетита, похудание, кашель, хрипы в легких) наблюдался у всех больных обеих групп. Динамика исчезновения симптомов интоксикации представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, интоксикация исчезла у всех больных к окончанию 1 месяца от начала химиотерапии. Следует отметить, что темпы исчезновения симптомов интоксикации были почти одинаковыми в обеих группах - так, к 10 дню интоксикация была снята у 19 (76,0%) больного, к 20 дню месяца - у 5 (20,0%), к 30 дню - у 1 (4,0%), в контрольной группе соответственно у 18 (72,0%) больных, у 6 (24,0%), у 1 (4,0%).

Анализ динамики показателей лейкограммы до и после окончания интенсивной фазы (табл. 2) показал следующее: в контрольной группе количество лейкоцитов снизилось незначительно (с 7,67±2,072 до 6,48±2,47, в опытной группе достоверно с 8,3±0,8 до 5,9±0,6. При анализе динамики показателя палочкоядерного сдвига следует отметить, что в обеих группах он достоверно снизился, так, в основной группе он составил в начале лечения 5,58±4,10, в конце лечения - 3,80±1,99, в контроле - соответственно 3,9±0,7 и 2,0±0,36. То же самое можно сказать о показателе лимфоцитов, который был достоверно снижен в обеих группах до начала лечения (в основной группе уровень лимфоцитов повысился с 24,92±8,6 и до 29,40±10,43, в контрольной - с 28,1±1,9 до 39,2±2,9.

Бактериовыделение наблюдалось у всех больных. Сроки конверсии мазка мокроты представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, конверсия мокроты в целом наступила у 25 (100,0%) больных опытной и у 24 (96,0%) контрольной группы, однако темпы конверсии мазка мокроты в опытной группе были несколько выше. Так, ко 2 месяцу негативация мокроты произошла у 23 (92,0%) больных опытной группы и у 21 (84,0%) контрольной.

При исследовании динамики иммунологических параметров нами отмечено следующее: так, в основной группе по изолированным параметрам количественного содержания общих лимфоцитов (СД3+), Т-супрессоров (СД8+) и по среднегрупповым значениям соотношения регуляторных популяций Т-клеток (Т-хелперов к Т-супрессорам) был установлен иммунокорректирующий эффект у больных основной группы, что характеризовалось увеличением вышеназванных показателей до нижних границ нормы, тогда как в контрольной соответствующий показатель сохранялся на исходно низком уровне (табл. 4).

По количественным параметрам циркулирующих В-лимфоцитов также установлен иммуномодулирующий эффект «Аклака», который сопровождался уменьшением исходно высоких значений В-клеток с 15,08±6,79 до 8,60±4,43, тогда как в контрольной группе отмечена тенденция к дальнейшему увеличению настоящего показателя. Динамика уровня основных классов иммуноглобулинов аналогичным образом свидетельствовала о тенденции к нормализации неспецифического синтеза иммуноглобулинов у больных, получавших продукт, так, существенно повышалось количество IgG до 14,48±0,32, в то время как в контроле стойко сохранялся низкий уро-



**Таблица 4 - Динамика показателей Т-системы иммунитета при назначении препарата «Аклак»**

Сроки наблюдения	Группы	СД3+ %	СД4+ %	СД8+ %	СД4+/СД8+
до лечения	Осн.гр. n=12	51,00±3,50	29,70±2,31	18,80±2,39	0,59±0,21
	К-гр. n=10	46,0±2,70	40,00±0,38	27,6±0,75	1,40±0,04
после лечения	Осн.гр. n=12	56,67±6,27*	32,50±4,34	22,25±3,22*	1,48±0,26*
	К-гр. n=10	46,3±1,52	40,1±0,31	28,3±0,45	1,3±0,13
норма		64,0±3,8	39,5±3,3	30,4±3,6	1,42±0,06

\* - различия статистически достоверны

**Таблица 5 - Динамика показателей В-системы иммунитета при назначении препарата «Аклак»**

Сроки наблюдения	Группы больных	В-лимф. %	Сывороточные иммуноглобулины (г/л)		
			G	A	M
до лечения	Осн.гр. n=12	15,08±6,79	12,89±2,63	3,86±0,29	1,99±0,05
	К-гр. n=10	27,5±1,2	12,80±0,83	2,5±0,26	1,4±0,11
после лечения	Осн.гр. n=12	8,60±4,43	14,48±0,32*	4,33±0,39	1,44±0,06
	К-гр. n=10	29,9±0,5	12,4±0,03	2,3±0,32	1,4±0,07
норма		12,6±0,8	16,2±1,4	2,2±0,12	1,4±0,06

\* - различия статистически достоверны

вень данного класса иммуноглобулина. Аналогичная закономерность наблюдалась в отношении Ig A, нарастание уровня которого до 4,33±0,39 свидетельствует об активации местных иммунологических процессов слизистых оболочек дыхательных путей (таблица 5).

Таким образом, в результате испытания молочнокислого препарата «Аклак» в качестве патогенетического средства нами отмечено повышение эффективности лечения больных с впервые выявленным туберкулезом легких, которое выражалось более быстрыми темпами устранения интоксикационного синдрома, нормализации лейкограммы, повышением иммунного статуса. Данный препарат может быть рекомендован для широкого использования во фтизиатрической практике.

#### Выводы

Анализ динамики показателей гемограммы до и после окончания интенсивной фазы показал, что в опытной группе количество лейкоцитов достоверно снизилось с 8,3±0,8 до 5,9±0,6, в контрольной группе - незначительно (с 7,67±2,072 до 6,48±2,47); показатель лимфоцитов был достоверно повышен в основной группе с 24,92±8,6 и до 29,40±10,43, в контрольной – с 28,1±1,9 до 39,2±2,9.

Конверсия мазка методом микроскопии в целом наступила у 100,0% больных опытной и 96,0% контрольной группы.

Эффективность продукта «Аклак» в комплексном лечении больных с впервые выявленным туберкулезом легких проявляется выраженным корригирующим действием в отношении иммунной системы (увеличение индекса СД4+/СД8+ до 1,40±0,04, уменьшение высоких значений В-клеток до 8,60±4,43).

#### Литература

1. Хоменко А.Г. Химиотерапия туберкулеза легких. – М., 1980. – 279 с.
2. Красноголовец В.Н. Дисбактериоз кишечника. – М., 1989. – 38с.
3. Сигрист А.В. Кумыс и основы кумысолечения. – М., 1948. – 210с.
4. Кадырова Р.Х., Жангабылов А.К. Национальные молочные продукты в лечебном питании. – Алма-Ата, 1981. – 104 с.
5. Мусина Р.Г., Шамаев А.Г. // Тезисы докладов конференции фтизиатров Башкирской АССР – Уфа, 1981. – С. 95–99.
6. Смаилова Г.А. Пути повышения эффективности лечения впервые выявленного туберкулеза в условиях напряженной эпидемиологической ситуации: Дис. ...д-ра мед.наук. - Алматы, 2001. - 237с.
7. Камзина Б.Г. и др. //Фтизиопульмонология.-2012.- №1.-С.87-89.
8. Патент RU 2. 440767 С1 Стерилизованный продукт на основе козьего молока для питания беременных и кормящих женщин.

#### Тұжырым

Алғаш рет өкпе туберкулезі анықталған 25 науқаста 1 санат бойынша химиотерапиямен бірге ешкі сүтімен жасалған сүтқышқылды продукт «Ақ лақ» препаратын таңертең және кешке 200,0 дозада 2 ай көлемінде берілді. Патогенетикалық әсермен «Ақ лақ» препаратын алғаш рет анықталған өкпе туберкулезінде тексеруде, 100% улану симптомдары жойылған, лейкоциттер қалыпқа келген

(5,9±0,6), лимфоциттер 29,4±10,4к, иммунды статус (CD4+CD8+1,40±0,04 жоғарылаған, В клетка 8,6±4,43 төмендеген) жоғарылаған.

### Резюме

Нами наряду с химиотерапией 25 больным с впервые выявленным туберкулезом в режиме 1 категории назначался кисломолочный продукт на основе козьего молока «Аклак» в дозе 200,0мл утром и вечером в течение 2 месяцев. В результате испытания препарата «Аклак» в качестве патогенетического средства нами отмечено повышение эффективности лечения больных с впервые выявленным туберкулезом легких, которое выражалось более устранением интоксикационного синдрома в 100,0% случаев, нормализацией количества лейкоцитов до 5,9±0,6, повышением уровня лимфоцитов до 29,40±10,43, повышением иммунного статуса (увеличение индекса CD4+/

CD8+ до 1,40±0,04, уменьшение высоких значений В-клеток до 8,60±4,43).

### Summary

Along with chemotherapy for 25 patients with newly detected pulmonary tuberculosis treated under regimen of DOTS category I it was administrated by us the product fermented from goat mare milk named "Aklak" in a dose of 200 mL in the morning and in the evening during 2 months. As a result of study of the product "Aklak" as a pathogenetic tool enhancement of the treatment effectiveness in patients with newly detected pulmonary tuberculosis in term of the acceleration of intoxication syndrome elimination in 100% of cases, normalization of leukocytes rate up to 5.9±0.6, lymphocytes rate growth up to 29.4±10.47, immunity strengthening (CD4+ /CD8+ increase up to 1.4±0.04, decrease in B-cells rate to 8.60±4.43) was observed.

УДК:615.065:616-002.5

## Гинекомастия у мужчин, больных туберкулезом, получающих лечение препаратами второго ряда

**Шахтарина Н.В., Курмашева А.К.**

*КГКП «Областной противотуберкулезный диспансер акимата Северо-Казахстанской области», г. Петропавловск*

**Ключевые слова:** множественная лекарственная устойчивость, препараты второго ряда, DOTS-Plus, гинекомастия

### Введение

В 2000 году Областной противотуберкулезный диспансер Северо-Казахстанской области был включен в пилотный проект по лечению больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Прошло уже 13 лет как мы, врачи фтизиатры отделения МЛУ ТБ, занимаемся лечением пациентов препаратами второго ряда. Накопился некоторый опыт, возникают вопросы, требующие ответов.

Последние годы интересуют такое побочное явление на фоне лечения препаратами второго ряда – гинекомастия у мужчин.

Гинекомастия - увеличение молочных желез у мужчин, возникающее вследствие гиперплазии железистых ходов и соединительной ткани - впервые описана в 1771 году Lenehin. Название происходит от латинских слов gyna - женщина и mastos - грудь.

Гинекомастия является ярким клиническим проявлением дисбаланса половых стероидов у мужчины. Молочная железа относится к органам-мишеням, чувствительна к увеличению эстрогенов. Может возникать как при эндокринных, так и при неэндокринных заболеваниях. Может развиваться ятрогенная гинекомастия.

Нами анализированы клинические случаи гинекомастии у мужчин, получающих лечение по DOTS-Plus в 5-ом легочно-терапевтическом отделении для лечения больных с множественной лекарственной устойчивостью.

### Материалы и методы исследования

В 2012 году было 5 таких случаев (из 111 пролеченных мужчин) – 4,5%, в 2013 году – 3 случая (из 128 пролеченных мужчин).

Нами проведен анализ этих 8 случаев с целью определения причин развития гинекомастии.

По возрастному составу: 2 больных были 44 лет и по 1 случаю среди больных в возрасте 51, 55, 61, 63 и 66 лет.

Деление по нозологическим формам было таким: инфильтративная форма туберкулеза у 6-ти больных и фиброзно-кавернозная - у 2-ух.

Лекарственную устойчивость к препаратам первого ряда имели все 100% больных. К препаратам второго ряда чувствительность сохранена у 4-х больных, у 1-го определена устойчивость к протионамиду.

Все 8 пациентов получали препараты второго ряда, закупленные на средства Республиканского бюджета. Капреомицин получали 6 больных, амикацин – 1 больной, канамицин – 1 больной. Все больных получали циклосерин, пиперазинид, Pas. В 2012 году в поставке ПТП из Республиканского бюджета был офлоксацин, и все 5

больных в 2012 году получали офлоксацин. В 2013 году больные получали левофлоксацин.

Вес 7 больных составлял от 55 до 65 кг. 1 больной был с дефицитом веса – 41 кг.

Всем больным были созданы условия для длительного лечения. Пациенты были размещены в одно, двух и трехместных палатах. При достижении конверсии мазка мокроты переводились в «желтую» эпидзону. Ежедневно проводилась курация и наблюдение за больными. Были исключены физические нагрузки, соблюдался полупостельный режим.

Противотуберкулезные препараты выдавались строго контролируемо, первый месяц дробно в два приема, затем в один прием. Обязательно ежедневно пациенты принимали фолиевую кислоту, витамины группы В.

Проводился контроль показателей электролитного обмена. Периодически по показаниям внутривенно назначался калий. Осуществлялся контроль печеночных проб, контроль функции почек. Патологических изменений в период лечения у данной категории пациентов не наблюдалось.

Все больные были осмотрены психиатром, терапевтом, урологом. У больных отмечались следующие сопутствующие заболевания: психические расстройства у 2 из них, хронический гепатит и хронический холецистопанкреатит - у 2-их, По 1 случаю артериальной гипертензии, бронхиальной астмы, железо-дефицитной анемии средней степени выраженности.

Явления гинекомастии наступали на 4-5 неделе от начала лечения ПВР. Пациенты предъявляли жалобы на покраснение, зуд и боли в сосках, усиливающиеся при соприкосновении с одеждой, чувство тяжести, распирания в области грудных желез.

При пальпации определялось одностороннее увеличение грудных желез, плотноэластическое подвижное образование с четкими контурами, безболезненное. Размеры этого увеличения составляли около 4 – 5 см. Регионарные лимфатические узлы не увеличены. Повышением температуры тела не сопровождалось. В анализах периферической крови особых патологических сдвигов не было.

Больные были осмотрены фтизиатром внелегочного приема. Ультразвуковое обследование, исследование гормонального фона у данной категории больных провести не представлялось возможным. От пункции желез специалисты воздержались.

Назначено патогенетическое лечение:

1. Нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак, нимесил)
2. Местное лечение (мазевые повязки с линиментом Вишневского)
3. Гепаринотерапия (фраксипарин 3 раза в неделю в течение 1,5 месяцев)
4. Препараты калия (поляризирующая смесь, калий-магний аспаргинат)

5. Антигистаминная терапия (хлоропирамин, димедрол, супрастин).

6. Витамины В1, В6, С.

Ввиду распространенности туберкулезных процессов, пожилого возраста пациентов, лекарственной резистентности, от назначения кортикостероидных средств воздержались.

Как правило, на 10-15 день лечения наступал терапевтический эффект. Отек, гиперемия, болезненность соска значительно уменьшились. После отмены лечения через несколько дней симптомы возобновлялись. Течение побочной реакции имело волнообразный характер.

У 1 больного стойкие явления гинекомастии сопровождалась воспалением ахилловых сухожилий. Ввиду малоэффективности симптоматической, патогенетической терапии, встал вопрос об отмене фторхинолона. Офлоксацин сначала был заменен левофлоксацином. Но замена фторхинолона положительного эффекта не дала. Была заполнена «желтая» карта и левофлоксацин тоже отменен. После отмены фторхинолона явления гинекомастии регрессировали, в связи с чем можно предположить, что причиной возникновения у больного гинекомастии мог послужить фторхинолон.

У остальных 4 больных отмена противотуберкулезных препаратов не проводилась. Лечение продолжалось по назначенным стандартным схемам, патогенетическая терапия позволяла снизить болезненные ощущения пациентов.

#### Результаты

5 пациентов достигли стойкой конверсии мазка мокроты и продолжают лечение в поддерживающей фазе амбулаторно. Явления гинекомастии в поддерживающей фазе сохраняются у 2 больных.

За 8 месяцев 2013 года в отделении наблюдалось 3 случая гинекомастии. Мужчины в возрасте 35-50 лет. У всех увеличение грудной железы односторонней локализации. Непродолжительный эффект наблюдался от мазевых аппликаций с линиментом Вишневского, нестероидных противовоспалительных и антигистаминных средств.

#### Обсуждение

Возможно, возникновение гинекомастии – это побочное действие противотуберкулезных препаратов второго ряда. Зачастую сложно определить, какой из препаратов явился причиной гинекомастии у мужчин. Наиболее вероятной причиной гинекомастии явился фторхинолон, так как отмена офлоксацина (левофлоксацина) приводила к регрессированию явлений гинекомастии.

#### Выводы

По литературным данным, причиной гинекомастии могут быть различные эндокринопатии. Гинекомастия может быть опухолевым синдромом при раке бронхов. Она возникает также при циррозе печени, дистрофии от голодания, лепре. Ряд лекарственных препаратов при длительном применении может привести к гинекомастии. Также при отсутствии нагрузок и под воздействием по-

стоянных негативных психологических факторов, баланс смещается в сторону женских гормонов.

Требуется изучение причин возникновения гинекомастии у 4,5% мужчин, больных туберкулезом, получающих противотуберкулезное лечение препаратами второго ряда.

#### Литература

1. Исмаилов Ш.Ш. и др. Профилактика и устранение побочных реакций на резервные противотуберкулезные препараты при лечении резистентных форм туберкулеза: Метод. рекомендации. - Алматы, 2004. - 40с.
2. «Гинекомастия», профессор Терещенко И, Кафедра внутренних болезней Пермской государственной медицинской академии, <http://www.gynecomastia.ru/press/05010106.html>

#### Тұжырым

Мақалада, Солтүстік-Қазақстан ОТҚД көп дәріге төзімді туберкулезді емдейтін №5 өкпе-терапевтикалық

бөлімшесінде 2012-2013 жылдар аралығында DOTS-Plus-ен емделген еркектерде гинекомастияның кездесу жағдайлары келтірілген.

#### Резюме

В статье приводятся данные о клинических случаях гинекомастии у мужчин, получающих лечение по DOTS-Plus в 5-ом легочно-терапевтическом отделении для лечения больных с множественной лекарственной устойчивостью Северо-Казахстанского ОПТД, за период с 2012 по 2013гг.

#### Summary

In this paper the are given the data on clinical cases of gynecomasty in men treated with anti-TB drugs of the second line according to DOTS Plus at Department for pulmonary TB Therapy n.5 destined for treatment of patients with multidrug resistance of the Nord Kazakhstan Oblast TB Dispensary during 2012-2013.

УДК: 612.017.1-08:579.871.9

## Роль пробиотиков в модуляции врожденной иммунной защиты у лиц из группы риска по заболеванию туберкулезом

**Шортанбаев А.А., Ракишева А.С., Бижигитова Б.Б., Дуйсебаева Г.А.**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы*

**Ключевые слова:** противoinфекционная защита, пробиотики, врожденный иммунитет, фагоциты, цитокины, туберкулез, группа риска.

Иммунная система возникла и эволюционировала как система, защищающая многоклеточные организмы, в первую очередь от самых различных инфекционных возбудителей: вирусов, бактерий, грибов, простейших и гельминтов. Кроме того, иммунная система выполняет и ряд других функций. В частности, механизмы иммунной защиты обеспечивают удаление из организма поврежденных в результате различных «стрессовых» воздействий, подвергшихся апоптозу, а также отмирающих и стареющих клеток собственного организма.

Иммунная система, которая осуществляет защиту организма позвоночных, в том числе млекопитающих, включая человека, подразделяется на два основных звена: систему врожденного иммунитета и систему адаптивного иммунитета, которые взаимодействуют друг с другом на разных этапах контакта с патогенами - от их распознавания до элиминации. Врожденный иммунитет осуществляет защиту против инфекций путем практически немедленной активации при поступлении патогена в организм.

Система врожденного иммунитета не имеет своих специализированных органов, ее составляющие рассредоточены по всему организму.

Слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта обладает собственной лимфоидной тканью и относится к анатомическим барьерам врожденного иммунитета, известной как ассоциированная с желудочно-кишечным трактом лимфоидная ткань (gut associated lymphoid tissue - GALT). Слизистые оболочки выстилают респираторный, желудочно-кишечный и урогенитальный тракты, они состоят из внешнего эпителиального слоя и подлежащего слоя соединительной ткани. Многие патогены попадают в организм, проникая через слизистые. Противостоят этому проникновению многие неспецифические защитные механизмы врожденного иммунитета.

Кишечная микрофлора играет важную роль в поддержании иммунного гомеостаза. Проникновению бактерий через слизистые оболочки препятствуют гидрофобные жирные кислоты и соли желчной кислоты, покрывающие некоторые участки слизистой желудка и тонкого кишечника и затрудняющие прикрепление бактерий к клеткам эпителия слизистой. Колонизации слизистых патогенными микроорганизмами противостоит нормальная микрофлора, которая конкурирует с патогенной за субстраты, а также за места прикрепления к слизистой.

**Таблица 1 - Средние значения показателей лейкограммы в контрольной и исследуемой группах до начала приема «Actimel» (M±m).**

Показатели	Исследуемая группа n=90	Контрольная группа n=25
Лейкоциты абс., $\times 10^9$	6,5±0,16	5,95±0,17
Лимфоциты, %	35,8±0,84	36,48±1,24
Моноциты, %	9,04±0,2	4,24±0,23
Эозинофилы, %	1,96±0,12	2,16±0,15
Базофилы, %	0,35±0,01	0,00
Нейтрофилы, %	52,78±0,98	56,45±1,16

Адгезия пробиотиков к эпителию слизистой кишечника обеспечивает их взаимодействие с эпителиальными клетками, принадлежащими к врожденной иммунной системе кишечника. Толл-подобные рецепторы (TLR) являются наиболее важными клеточными рецепторами врожденного иммунитета, они находятся на клеточной поверхности и в цитоплазме клеток врожденного иммунитета (нейтрофилы, моноциты, эпителиальные клетки слизистых и др.). TLR распознают как бактериальные, так и вирусные патоген-ассоциированные молекулярные структуры, поэтому через них происходит активация как противобактериального, так и противовирусного врожденного иммунного ответа, включая продукцию провоспалительных цитокинов, необходимых для индукции и координации защитного воспалительного ответа против этих возбудителей. Кроме того, через TLR индуцируется синтез интерферонов I типа: ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\beta$ .

Активация через TLR играет также значительную роль в созревании макрофагов и дендритных клеток. Активированные через Толл-подобные рецепторы макрофаги и дендритные клетки, презентующие антиген, начинают синтезировать цитокины, под действием которых происходит активация и дифференцировка T $\times$ 1, В-лимфоцитов, синтезирующие специфические иммуноглобулины, в том числе и секреторный IgA (sIgA). Значительное количество sIgA содержится в слизистой желудочно-кишечного тракта, где он повышает колонизационную резистентность слизистых оболочек. Аналогичные эффекты оказывают антигены нормальной микрофлоры, в том числе и входящие в состав пробиотиков.

Штаммы бактерии рода *Bifidobacterium Lactobacillus*, входящие в состав пробиотиков, оказывают положительное влияние на нормальную микрофлору ЖКТ, а также индуцируют механизмы неспецифической активации лимфоидной системы слизистых оболочек кишечника. Это иммунорегулирующее действие пробиотиков расширяет возможности их использования и представляет особый интерес.

#### **Цель исследования**

Изучить эффективность влияния кисломолочного пробиотического продукта «Actimel» на особенности функционирования врожденного иммунитета у людей, принадлежащих к группе риска по отношению к возможности заболевания туберкулезом.

#### **Материалы и методы исследования**

В исследование было включено 100 человек, представленных лицами обоего пола (28 мужчин и 72 женщин) в возрасте от 17 лет до 25 лет. В группу риска по отношению к возможности заболевания туберкулезом были включены студенты из контакта с больными туберкулезом, часто болеющие ОРВИ, с хроническими заболеваниями органов дыхания, с низким социальным статусом, проживающие в общежитиях.

Исследуемые получали кисломолочный продукт «Actimel» по 100 мл 1 раз в день в течение 4-х недель ежедневно.

Содержание цитокинов определяли с помощью моноклональных антител производства ООО «Вектор-Бэст», г. Новосибирск твердофазным методом ИФА до и после окончания приема кисломолочного продукта «Actimel». Метаболическую активность гранулоцитов крови определяли методом спонтанного и индуцированного НСТ-теста.

#### **Результаты исследования**

Первичное иммунологическое обследование, как правило, включает определение минимального количества основных показателей, дающих возможность выявления иммунной недостаточности в широкой клинической практике. В перечне этих показателей на первом месте стоит оценка лейкоцитарной формулы крови. Так, анализ состояния лейкограммы контрольной группы и группы исследуемых лиц показал, что все показатели лейкограммы находятся у них в пределах общепринятых норм физиологических колебаний.

Анализ иммунологических показателей до начала приема «Actimel» в исследуемой группе показал достоверное снижение по сравнению с контрольной группой таких показателей врожденного и адаптивного иммунитета, как продукция ИЛ-2 и ИФН- $\gamma$ , а также некоторое снижение метаболической активности фагоцитов и индекса стимуляции в НСТ-тесте, что свидетельствует о существовании или формировании вторичных иммунодефицитных состояний у этих людей (рисунок 1).

Ежедневный прием кисломолочного продукта «Actimel» привел к положительным сдвигам и в показателях фагоцитарной системы (рисунок 2).

Как видно из рисунка 2, способность нейтрофилов крови у исследуемых лиц восстанавливать нитро-

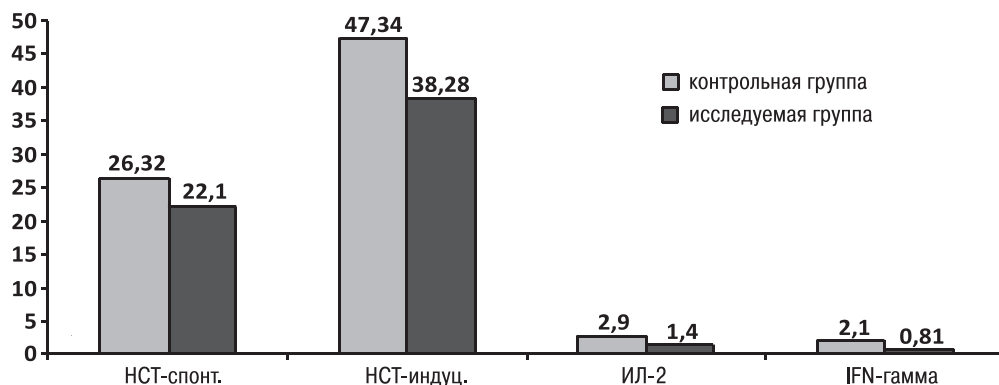


Рисунок 1 - Иммунологические показатели до начала приема «Actimel»

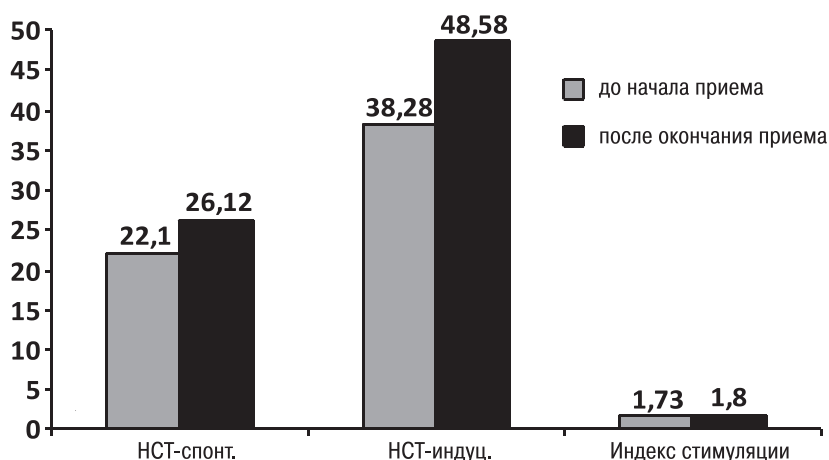


Рисунок 2 - Влияние «Actimel» на показатели фагоцитарного звена иммунитета

синий тетразолий до начала приема Actimel составляла  $22,1 \pm 0,9\%$  против  $26,32 \pm 1,2\%$  контрольной группы (рисунок 1), т.е. кислородзависимая активность нейтрофилов была снижена на 17%. К концу 4-х недельного приема молочного продукта активность окислительно-восстановительных ферментов в спонтанном и индуцированном НСТ-тестах составили  $26,12 \pm 1,14\%$  и  $48,58 \pm 1,5\%$  соответственно. Восстановление функциональной активности нейтрофилов отражает активацию фагоцитарного звена врожденного иммунитета и создает возможности для усиления элиминации возбудителя, снижения риска заболевания туберкулезом и более эффективной терапии хронического заболевания.

Оценка результатов показателей уровней цитокинов ИЛ-2 и ИФН- $\gamma$  выявила увеличение концентрации данных цитокинов в сыворотке крови исследуемых, принадлежащих к группе риска, после приема кисломолочного продукта Actimel (рисунок 3).

Из рисунка 3 видно, что после окончания приема «Actimel» произошло увеличение показателя ИЛ-2 почти в 2 раза. Так, его содержание до начала приема «Actimel» составляло  $1,4 \pm 0,13$  пг/мл, то после окончания приема «Actimel» составило  $2,71 \pm 0,22$  ( $p < 0,01$ ).

Если концентрация ИФН- $\gamma$  в группе риска до начала приема молочного продукта была снижена в 2,5 раза по

сравнению с показателем контрольной группы, то после окончания приема «Actimel» составила  $1,54 \pm 0,05$  пг/мл и приблизилась к значению контроля.

Значение sIgA после окончания приема «Actimel» не менялась. Отмечается лишь незначительное повышение уровня данного иммуноглобулина до  $111,2 \pm 2,2$  пг/мл (по сравнению с  $110,69 \pm 2,85$  в контроле).

Таким образом, изучение показателей иммунитета показало, что прием кисломолочного пробиотика «Actimel» при частых респираторных инфекциях оказывает положительное влияние на параметры иммунного статуса, что особенно наглядно проявляется в отношении фагоцитарного звена иммунитета и продукции цитокинов: обеспечивает восстановление метаболической активности нейтрофилов периферической крови в результате активации фагоцитарного звена врожденного иммунитета, а также приводит к повышению продукции ИЛ-2 и ИФН- $\gamma$ , что свидетельствует о стимуляции как врожденного, так и адаптивного звеньев иммунитета, что способствует улучшению противомикробной защиты организма исследуемых, принадлежащих к группе риска.

Ежедневное применение кисломолочного продукта Actimel в течение 4-х недель у студентов из группы риска по заболеванию туберкулезом привело

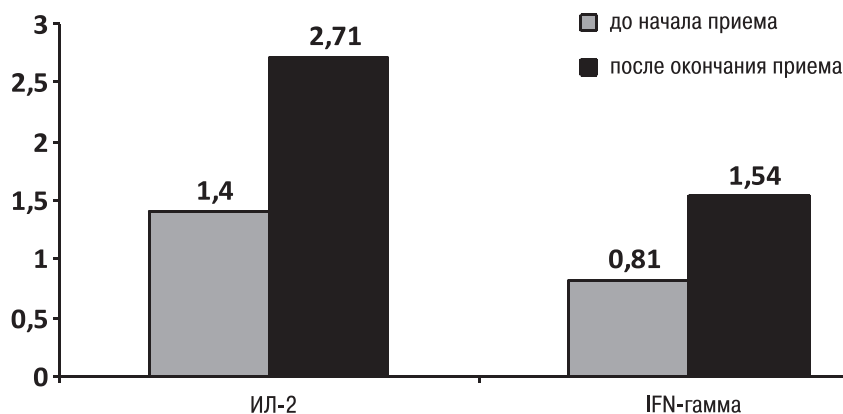


Рисунок 3 - Показатели уровней цитокинов после окончания приема «Actimel»

к восстановлению метаболической активности нейтрофилов периферической крови на 21% в результате активации фагоцитарного звена врожденного иммунитета, а также к повышению продукции ИЛ-2 и ИФН- $\gamma$  на 48% и 47% соответственно, что свидетельствует о стимуляции как врожденного, так и адаптивного звеньев иммунитета, что способствует улучшению противоинфекционной защиты организма у лиц, принадлежащих к группе риска.

#### Литература

1. Хаитов Р.М. и др. // Иммунология.- 2009.-№ 1.-С. 66-76.
2. Хаитов Р.М. и др. // Физиология и патология иммунной системы.- 2008.- №6.-С. 3-28.
3. Шортанбаев А.А. и др. // Вестник НАН.- №1.- 2012.- С.27-34.
4. Kawai T., Abira Sh. //Immunity.-2011.-34 (5).- С. 637-650.
5. Paul W.E. Bridging Innate and adaptive Immunity. // Cell, 2011, 147 (6): 1212-1215.
6. Thompson E.C. Innate immune cells in motion. // Trends in Immunology, 2011, 32 (10): 451-452.
7. Tso H.W., Ip W.K., Chong W.P. et al. // Genes and Immunity. -2005. -V.6.- P.358-363.
8. Yalbar S.A et al. Review: Innate immunity. // Innate immunity.- 2008.-№ 14(1).-С. 5-12.

#### Тұжырым

Мақалада «Actimel» пробиотикалық өнімінің организмнің туа біткен қорғанысын күшетудегі маңызы қарастырылған. Жүргізілген зерттеу жұмыстары нәтижесінде «Actimel» пробиотикалық өнімінің туа біткен иммунды жүйесінің көрсеткіштеріне оң әсер ететіні анықталды: шеткері қан нейтрофилдерінің функционалдық белсенділігі қалпына келді және ИЛ-2 мен ИФН- $\gamma$  өнімі жоғарылады.

#### Резюме

В статье рассмотрена роль пробиотического продукта «Actimel» в укреплении врожденной иммунной защиты организма у людей, принадлежащих к группе риска по заболеванию туберкулезом. В результате проведенных исследований установлено положительное влияние пробиотического продукта «Actimel» на показатели врожденной иммунной системы: восстановление функциональной активности нейтрофилов периферической крови и повышение продукции ИЛ-2 и ИФН- $\gamma$ .

#### Summary

Role of probiotic product in strengthening anti-infectious defense the organism is investigated. The probiotic product «Actimel» has had a positive effect on the innate immune system. It was shown in non-specific stimulation of local immunity of the intestine; increasing in metabolic activity of phagocytes; increasing production of IL-2 and IFN- $\gamma$ .

## Значение бронхологического метода обследования в дифференциальной диагностике туберкулеза и рака легкого (случай из практики)

*Кротович Н.В., Жумагулов С.А., Кусаинова Р.Е.  
Областной противотуберкулезный диспансер, г. Петропавловск, СКО.*

**Ключевые слова:** Бронхологический метод, туберкулез, рак легкого, дифференциальная диагностика.

Бронхоскопия является одним из основных методов исследования при диагностике болезней легких и часто имеет решающее значение. Актуальность выявления рака легкого во фтизиатрии обусловлена схожими клинико-рентгенологическими признаками данных заболеваний. Плановая профилактическая флюорография является активным методом выявления туберкулеза легких и опухолей, особенно на ранних стадиях заболеваний при их бессимптомном течении. 86,5% от общего числа больных периферическим и 11% от общего числа больных центральным раком легких выявляются при флюорографии [1]. Все больные, с выявленными на флюорограммах изменениями в легких чаще всего направляются на дообследование в противотуберкулезные учреждения. В настоящее время противотуберкулезный диспансер является диагностическим центром, куда направляются для уточнения диагноза и лечения больные с подозрением на туберкулез, опухоли, и другие заболевания легких [1].

Одним из наиболее сложных случаев дифференциальной диагностики является инфильтративный туберкулез легких с центральным раком легкого. И в том, и в другом случае в результате поражения сегментарного или долевого бронха образуется сначала гиповентиляция, а затем ателектаз соответствующего участка легкого. При

присоединении неспецифической инфекции развивается пневмонит или параканкротная пневмония. В этих случаях рентгенологическая картина имеет сходный характер, в виде более или менее массивного затемнения сегмента или доли легкого [2, 3]. При распаде опухоли на рентгенограмме определяются участки просветлений, похожие на деструкции при туберкулезе. Нередко течение осложняется присоединением выпота в плевральной полости со стороны поражения. Клинические признаки и при инфильтративном туберкулезе, и при раке легкого очень похожи и проявляются в виде кашля с мокротой, повышения температуры тела, одышкой, нередко кровохарканьем. Изменения в гемограмме также могут быть характерны для того и другого заболевания (ускоренное СОЭ, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, анемия). Не всегда удается обнаружить в мокроте МБТ или атипичные клетки. При назначении антибактериальных препаратов может наблюдаться временное улучшение клинической картины, в виде ослабления кашля, снижения температуры, уменьшением симптомов интоксикации, что может послужить поводом для постановки неверного диагноза. В случае своевременного бронхологического обследования гистологическое и цитологическое исследование материала, взятого при бронхоскопии имеет, прежде всего, большое значение в верификации диагноза рака легкого [4].

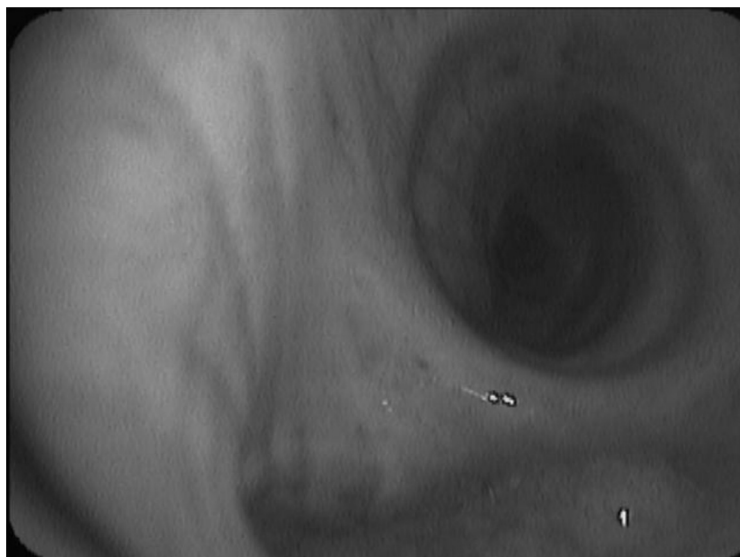


Рис.1 - Бронхоскопическая картина правого главного бронха больного Б.



Пример из клинической практики дифференциально-диагностического отделения ОПТД СКО.

Больной Б., 50 лет, житель Есильского района, Северо-Казахстанской области поступил в ОПТД 28.02.2013г. по направлению ЦРБ с диагнозом: Инфильтративный туберкулез правого легкого. Туберкулезный плеврит справа. МБТ(-). I категория. Новый случай.

При поступлении жалобы на: кашель с мокротой, повышение температуры до субфебрильной, одышку при физической нагрузке, боли в грудной клетке справа при кашле, снижение веса. Из анамнеза заболевания: ухудшение самочувствия с февраля 2013г., когда появились слабость, кашель, постепенно нарастала одышка. Никуда не обращался. С начала апреля стала повышаться температура, появилась выраженная одышка. Обратился в ЦРБ, откуда после обследования направлен в ОПТД. Из анамнеза известно, что туберкулезом ранее не болел, тубконтакт отрицает. Ничем ранее не болел. С 2003г. по 2006г. находился в ЗК. Ранее работал с химикатами.

Общее состояние при поступлении средней тяжести. Пониженного питания, рост 168см, вес 63 кг. Кожные покровы бледной окраски, периферические лимфатические узлы не увеличены. Грудная клетка обычной формы, правая половина отстает в акте дыхания. Перкуторный звук справа от IV ребра притуплен. Дыхание жесткое, справа в нижних отделах не прослушивается, единичные сухие хрипы слева. ЧДД – 20 в минуту в покое. Тоны сердца приглушены, деятельность ритмичная. ЧСС – 92 в минуту. АД – 100/60 мм. рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот умеренно вздут, при пальпации болезненный в правом подреберье и эпигастриальной области. Печень увеличена по краю реберной дуги. Симптом поколачивания слабо положительный с обеих сторон. Неврологический статус без особенностей.

Рентгеномографически: Легочный рисунок усилен по всем легочным полям. Справа в верхней доле S<sub>2</sub>, очаговые тени без четких контуров средней интенсивности, без видимых деструкций. Правый корень не дифференцируется на фоне затемнения. Справа от уровня III ребра гомогенное интенсивное затемнение высокой интенсивности с четкой верхней границей за счет выпота в плевральной полости. Слева в легком изменений не определяется. Синус свободен. Сердце не изменено.

Результаты лабораторных исследований: в общем анализе крови : Нb- 129 г/л, лейкоциты – 27,5x10<sup>9</sup>/л, сегменты -78%, эозинофилы -5%, моноциты - 3%, лимфоциты – 14%, СОЭ – 37 мм/час.

Общий анализ мочи: Удельный вес – 1008, белок – 0,033 г/л, лейкоциты – 1-2 в п/з., плоский эпителий -2-3 в п/з., слизь +.

Биохимический анализ крови: Общий белок – 66,5 г/л, мочевины -805 ммоль/л, глюкоза - 4,76 ммоль/л, АЛТ - 32,10 ед/л, АСТ - 2,0 ед/л, общий билирубин - 8,0 мкмоль/л.

Анализ плевральной жидкости: белок – 26,4 г/л, лимфоциты – 92%, нейтрофилы – 7%, эозинофилы – 1%, МБТ – не найдены, атипичные клетки не найдены.

Дополнительные исследования.

ЭКГ: Нормальное положение электрической оси сердца. Синусовый ритм. ЧСС-86 ударов в минуту. Гипертрофия обоих желудочков. Дистрофические изменения в миокарде.

ФВД: Нарушение ФВД по рестриктивному типу II степени.

ФБС: В области верхнедолевого бронха справа определяется выпячивание участка стенки бронха внутрь его просвета, белесоватого цвета. Застойный сосудистый рисунок. При инструментальной пальпации кровотоцит (Рис.1).

Гистологически: в препаратах мелкоклеточный рак.

На основании гистологического исследования биопсийного материала, полученного при ФБС, выставлен клинический диагноз: Центральный мелкоклеточный рак правого легкого с метастазами в плевру. Диагноз туберкулеза снят.

Таким образом, клинко-рентгенологические, лабораторные данные при инфильтративном туберкулезе легких и центральном раке, особенно на ранних стадиях, имеют очень схожую картину, что зачастую приводит к неправильной диагностике и лечению пациента. Проведение ФБС с исследованием биопсийного материала на ранних стадиях заболевания практически в 100% случаев позволяет верифицировать диагноз.

#### Литература

1. Егенова Л.П. и др. // Фтизиопульмонология - 2012 - № 2.-С.108-110.
2. Хоменко А.Г. Туберкулез. – М., 1996.- С. 493-494.
3. Рабухин А.Е. Туберкулез органов дыхания у взрослых.- М., 1976. - С.314.
4. Лукомский Г.И. Бронхология. – 1973 с. 296-298.

#### Тұжырым

Мақалада Облыстың туберкулезге қарсы күрес диспансерінің дифференциалды анықтау бөлімшесіндегі клиникалық тәжірибеден мысал келтірілген. Инфильтратты туберкулезбен өкпенің қауіпті ісігінің (обыр) дифференциалды анықтаудың күрделілігі және бронхоскопия мүмкіншілігі баяндалған.

#### Резюме

В статье приведен пример из клинической практики дифференциально-диагностического отделения Областного противотуберкулезного диспансера Северо-Казахстанской области. Описаны трудности в дифференциальной диагностике инфильтративного туберкулеза и рака легкого, значение ФБС для верификации диагноза.

#### Summary

The article presents the clinical practice of differential-diagnostic department of the Oblast TB Dispensary of North Kazakhstan region. There are described the difficulties in the differential diagnosis of infiltrative tuberculosis and lung cancer, the value of FBS for verification of the diagnosis.

## Случай из практики лейкомоидной реакции моноцитарного типа у подростка с первичным туберкулезом

**Крышкина Т.В., Баймуханова З.Х.**  
ГКП на ПХВ «Актюбинский областной детский  
костно-туберкулёзный санаторий «Чайка»

**Ключевые слова:** первичный туберкулез, гиперсенсibilизация органов, параспецифические реакции, лейкомоидная реакция, дифференциальная диагностика, лабораторные исследования

Одной из важных особенностей первичного туберкулеза является гиперсенсibilизация органов и систем организма с развитием параспецифических реакций.

Хотя частота параспецифических реакций в последние годы невелика, но отдельные проявления их встречаются в практике. Сравнительно редко развиваются лейкомоидные реакции, которые могут быть пяти морфологических типов. (по А.И.Струкову) [2, 5].

Лейкомоидные реакции (подобные лейкозам) - это патологическая реакция крови, сходная с лейкоэмическими (сублейкоэмическими) картинами крови (миелоидными и лимфоцитарными), но отличающаяся от них по патогенезу.

Лейкомоидные реакции являются реактивными, в известной мере функциональными состояниями кровяного аппарата, возникающими в ответ на воздействие на организм какого-то фактора. Хотя у лейкомоидных реакций имеются черты сходства с лейкозами, однако, у этих двух процессов этиопатогенетической общности нет. Лейкоз - это самостоятельный патологический процесс, а лейкомоидная реакция - лишь симптом основного заболевания: сепсис, гнойные процессы, крупозная пневмония, туберкулез, острая дистрофия печени и т.д.

Формы часто встречающихся лейкомоидных реакций: лейкомоидные реакции с картиной крови, соответствующей хроническому миелозу, лейкомоидные реакции эозинофильного типа. Из лимфомоноцитарных и лимфотических лейкомоидных реакций наиболее распространенной формой является инфекционный мононуклеоз (болезнь Филатова). Это заболевание (по-видимому, вирусной этиологии) было впервые описано в 1985 году педиатром Н.Ф.Филатовым [3-5].

Болезнь обычно начинается остро с внезапным повышением температуры, который в течение суток достигает уровня 39-39,5°. Иногда лихорадке предшествуют продромальные явления: недомогание, мышечные, головные боли. После подъема температуры наступает системное увеличение лимфатических узлов, развивается ангина, лимфатические узлы достигают наибольших размеров к 4-6 дню заболевания, а через 10-15 дней

значительно уменьшаются в размерах, хотя некоторое их увеличение и болезненность держатся еще несколько недель, а иногда и месяцев. Отмечается увеличение селезенки. В зеве наблюдаются не только воспаление, но и некротические изменения.

Картина крови: Обилие лимфоцитов (50-70%), высокое содержание моноцитов (10-12% вначале и до 40-50% в разгаре болезни) и появление лимфоидно-ретикулярных клеток: либо более крупных, чем обычные лимфоциты и меньше, чем моноциты, с ядром, характерным для моноцитов, интенсивной базофильной протоплазмой. Отмечается умеренный лейкоцитоз, максимально достигающий в отдельных случаях  $20 \cdot 10^9/\text{л}$  -  $25 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Анемии, как правило, не наблюдается. Число тромбоцитов обычно нормально, иногда может быть уменьшение до 100000-80000т., но критических цифр не достигает. Прогноз болезни обычно хороший, смертельные исходы наблюдаются крайне редко.

Лейкомоидные реакции, как по клиническому течению, так и по картине крови очень трудно отличить от лейкозов.

Однако существуют некоторые признаки, по которым можно провести дифференциальную диагностику: во-первых, для миелоидных лейкозов характерно сочетанное увеличение количества базофилов и эозинофилов (так называемая базофильно-эозинофильная ассоциация), чего никогда не бывает ни при каких видах лейкомоидных реакций (даже эозинофильная лейкомоидная реакция не сопровождается увеличением количества базофилов).

Во-вторых, при лейкомоидной реакции нередко наблюдаются дегенеративные изменения в нейтрофилах, чего никогда не бывает при лейкозах. Тщательный анализ клинического течения заболевания также помогает в дифференциальной диагностике [1,3,4].

Приводим в пример опыт лечения пациентки Б., 16 лет, поступившей в санаторий, где впервые диагностирован первичный туберкулезный комплекс в фазе инфильтрации и распада, МБТ (-). Туберкулезный контакт не установлен. Аллергологический анамнез не отягощен. Рубчиков БЦЖ - два (размерами по 5мм.). В 14 лет проба Манту 5 мм расценена как поствакцинальная аллергия. При постановке пробы в санатории констатировано нарастание ее до 16мм. Общее состояние больной удов-

летворительное. Жалоб нет. Температура тела в пределах нормы. Со стороны органов дыхания, внутренних органов при клиническом исследовании отклонений от нормы не выявлено. Зев спокоен. Периферические лимфоузлы не увеличены. В общем анализе крови при поступлении: СОЭ 64 мм/ч, лейкоцитов  $13,7 \times 10^9$ /л (эозинофилы 4%, промиелоциты 3%, палочкоядерные 2%, лимфоциты 23%, сегментоядерные 6%, моноциты 7%, мононуклеары 55%), плазматические клетки 2%. анизацитоз ++, пойкилоцитоз ++. Эритроциты  $3,4 \times 10^{12}$ /л., цветной показатель 0,8ЕД, гемоглобин 92г/л. Общий анализ мочи, биохимические анализы крови без отклонений от нормы. Анализы на глистную инвазию отрицательные. Рентгеномаграфически: в S6 правого легкого определяется инфильтративное затемнение средней интенсивности размерами 4+2 см с нечеткими контурами, воспалительной «дорожкой» к корню. Корень инфильтрирован, бесструктурен. На срезе 5,5см определяется полость 0,5-0,8см диагностирована лейкомоидная реакция моноцитарного типа, которая не сопровождалась клиническими проявлениями. С учетом основного диагноза, назначено специфическое лечение в режиме 1 категории на фоне дезинтоксикационной терапии (гемодез в/в), витаминотерапия (В1,В6,В12,С). Через 9 дней больная переведена в детское отделение областного противотуберкулезного диспансера, где продолжено лечение по прежнему плану. Контрольный анализ крови проведен 11 дней спустя: СОЭ 60 мм/ч, эритроциты  $3,3 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 109г/л, цветной показатель 0,9ЕД, лейкоциты  $3,7 \times 10^9$ /л (эозинофилы 4%, палочкоядерные 9%, сегментоядерные 64%, лимфоциты 20%, моноциты 3%).

#### Вывод

Клеток мононуклеаров, плазматических не выявлено. Описанное наблюдение заслуживает внимания как редкий случай развития лейкомоидной реакции по моноцитарному типу, развившейся у подростка с первичным туберкулезом, протекавший на фоне нарастания чувствительности к туберкулезу, не сопровождающийся симптомами интоксикации, выявленной только лабораторным исследованием.

Диагностика подобных реакций была бы невозможна без проведения развернутого анализа крови, а определение только четырех показателей крови (СОЭ, лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина), как это принято в большинстве случаев недостаточно.

#### Литература

1. Анализы: Полный справочник.- М., 2006. -546с.
2. Иммунодиагностика гемобластозов человека: Пособие для врачей.- М., 2003. – 137с.
3. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования.- М., 1975.- 76с.
4. Кассирский И.А., Алексеев Г.А. Клиническая гематология.- М.,1969.- С.608-609.
5. Российская медицина.// Портал eurolab.

#### Тұжырым

Лейкоциттық реакция моноцитарлық түрі сирек кездесетінін бақылап, айтуға көңіл бөлу, жасөспірімдерде туберкулездің алғашқы дамуы, туберкулинге сезімталдығы күшейте беріп, ауруы асқынбай өтеді, улану симптомдары болмайды, тек шықса, зертханалық сараптаудан көрсетеді. Қанды толық саралау арқылы диагностикағаталдау жасау, төрт көрсеткіші арқылы анықтау (РОЭ, лейкоциттер, эритроциттер, гемоглобиндер) бұл жағдайлар емхана мен шипажайларда кездеседі.

#### Резюме

Описанное наблюдение заслуживает внимания как редкий случай развития лейкомоидной реакции по моноцитарному типу, развившейся у подростка с первичной формой туберкулеза, протекавшей на фоне нарастания чувствительности к туберкулину, не сопровождавшейся симптомами интоксикации, выявленной только лабораторными методами исследования. Диагностика подобных реакций была невозможна без проведения развернутого анализа крови, и оценка только четырех показателей (СОЭ, лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина), как это принято в большинстве случаев в санаториях и поликлиниках недостаточна.

#### Summary

These observations deserve attention as a rare case of leukemoid reaction monocytic type developing in adolescents with primary tuberculosis occurring against the backdrop of increase sensitivity to tuberculin is not accompanied by symptoms of intoxication detected only by laboratory investigations. Diagnosis of such reaction was impossible without a detailed analysis of the blood, and the definition of only four parameters (erythrocyte sedimentation rate, white blood cells, red blood cells, hemoglobin), as is customary in most cases, health centers and clinics insufficient.

## Результаты коллапсохирургических вмешательств у больных ШЛУ ТБ с использованием силиконовых имплантов и клапанных бронхоблокаторов

**Еримбетов К.Д., Фирсов В.И., Бектурсинов Б.У., Ибраев Ж.А., Халыков К.У., Абдуллина А.Г., Егизеков А.Л., Садыков С.Ж.**  
Национальный центр проблем туберкулеза МЗ РК, г.Алматы

**Ключевые слова:** туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью, коллапсохирургическое вмешательство, силиконовые импланты, клапанные бронхоблокаторы, эффективность лечения

Основным препятствием на пути эффективной борьбы с туберкулезом является лекарственная устойчивость антибактериальным препаратам, среди которой широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ ТБ) является самой опасной и практически не поддающимся химиотерапевтическому лечению заболеванием. В данной ситуации для излечения данной категории больных необходимо отдавать предпочтение хирургическим методам лечения.

Но и при хирургических вмешательствах эффективность лечения находится в зависимости от наличия лекарственной устойчивости МТ к применяемым АБП [3, 13].

Эффективность хирургических методов лечения при поли- и мультирезистентном туберкулезе составляет 74,2 - 82,7%, при летальности 7,4%, а, по сообщению ряда авторов, послеоперационная летальность достигает 20% [4, 9, 12]

Ряд исследователей утверждают, что эффективность коллапсохирургических методов превышает 75% стойкого излечения [1, 2, 7].

Применение хирургических методов лечения на фоне химиотерапии антибактериальными препаратами резервного ряда у больных ШЛУ ТБ позволило достигнуть конверсии мазка мокроты в 65,5% [5]

Известно множество методов коллапсохирургического лечения больных туберкулезом легких. Наиболее известным методом является способ экстраплеврального пневмолиза с интраоперационной пломбировкой при лечении деструктивных форм туберкулеза легких [11].

В целях пломбировки предлагалось использовать более 50 различных материалов, а именно: жировую ткань, парафин, вазелин, целлюлозу, полиакрилат, поролон, йодолипол, полистан, и др. [6, 10, 14].

Однако все ранее предложенные и применяемые до настоящего времени пломбировочные материалы при операциях экстраплеврального пневмолиза обладают алогенностью и вызывают биологически обусловленные реакции отторжения пломбы, степень которых зависит от

иммунологической несовместимости, длительности сроков рассасывания, инкапсуляции и тканевой трансформации, склонности к образованию пролежней, миграции пломбы и развитию торакальных и легочно-плевральных свищей.

В настоящее время медицина на основе современных технологий располагает различными видами силиконовых изделий медицинского назначения, среди которых наибольшее распространение получили силиконовые импланты молочной железы на основе силиконового геля.

В последние годы широкое применение в хирургической практике лечения туберкулеза нашло использование клапанной бронхоблокации (производитель ООО «Медланг»), которая направлена на блокаду дренирующего бронха, вызывая гиповентиляцию или ателектаз пораженного туберкулезом участка легкого [8].

В отделении хирургического лечения легочного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью Национального центра проблем туберкулеза Республики Казахстан разработана методика использования силиконового импланта в сочетании с клапанной бронхоблокацией, в рамках выполнения коллапсохирургических вмешательств у больных с подтвержденным ШЛУ ТБ.

Цель исследования: Достижение стабилизации специфического процесса и прекращения бактериовыделения легких путем достижения селективного коллапса легкого, благодаря силиконовому импланту и клапанной бронхоблокации, при хирургическом лечении больных с широкой лекарственной устойчивостью.

Проведен описательный предварительный анализ результатов хирургического лечения 15 больных туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью по разработанной вышеупомянутой методике. Методика включала коллапсохирургическое вмешательство с использованием силиконового импланта в сочетании с клапанной бронхоблокацией.

Все 15 больных оперированы на фоне химиотерапии противотуберкулезными препаратами (ПТП) третьего ряда в отделении хирургического лечения легочного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью Национального центра проблем туберкулеза Республики Казахстан.

Оценку эффективности хирургического лечения определяли по результатам исследования мокроты на

**Таблица 1 - Возрастной состав оперированных больных ШЛУ ТБ по разработанной методике**

группа	Возраст больных						Всего	
	20-29		30-39		40-49			
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%
К-во оперированных больных	6	40,0	5	33,3	4	26,7	15	100

микобактерии туберкулеза (МБТ) методом микроскопии и бактериологического посева на среду Левенштейна-Йенсена и по закрытию полости распада (каверны) при рентгеномографических исследованиях (в динамике).

Количество женщин в основной группе было 9 (60,0%), а мужчин 6 (40,0%). Возрастной состав данной группы представлен в таблице 1.

В большинстве случаев это были лица молодого возраста, до 39 лет, удельный вес которых составил 73,3%.

По типу заболевания все пациенты были с неудачами лечения, связанными с отсутствием эффекта от предыдущего консервативного лечения.

Больные анализируемой группы в течение длительного времени получали лечение препаратами основного и резервного ряда. После выявления устойчивости к фторхинолонам и аминогликозидам подключены препараты третьего ряда.

Из анамнеза заболевания у всех больных определена длительность заболевания туберкулезом, которая составила от 2 до 15 лет, из них:

- от 2 до 4 лет – у 6 (40,0%) больных;
- от 5 до 10 лет - у 4 (26,7%) больных;
- более 11 лет – у 5(33,3%) больных.

У всех 15 больных установлена фиброзно-кавернозная форма туберкулеза легких. Распределение по локализации и объему поражения представлено в таблице 2. Как видно из таблицы, правосторонняя локализация патологического процесса отмечена у 6 (40,0%) и левосторонняя – у 9 (60,0% больных) из них.

Объем поражения кавернозным процессом в легких более 4 сегментов - у 53,3% из них.

В связи с длительным периодом химиотерапевтического лечения все больные до операции страдали многими сопутствующими заболеваниями такими, как хронический гастрит, дуоденит, холецистит, анемия, хронический гепатит.

У всех больных выявлены признаки иммунодепрессии. Сахарный диабет 2 типа сопутствовал у одной больной.

Исследование мокроты методом микроскопии и посева на МБТ при поступлении во всех случаях показало положительные результаты с градацией в мокроте до 3+ и 4+. Культуральные исследования мокроты выявили у 8 (53,3%) больных тотальную лекарственную устойчивость.

У остальных, наряду с устойчивостью к АБП I ряда, к фторхинолонам и аминогликозидам наблюдалось следующее:

- у 3 больных отмечена чувствительность только ко одному АБП II ряда;
- у 2 больных сохранялась чувствительность к двум АБП II ряда;
- у 2 больных сохранялась чувствительность к трем АБП II ряда.

До госпитализации на оперативное лечение все больные получали лечение по схеме антибактериальными препаратами второго и третьего ряда, которые включали в себя: амикацин или капреомицин, циклосерин, моксифлоксацин или офлоксацин, протионамид, пипразинамид, амоксициллин/клавулановую кислоту, кларитромицин.

Данное лечение больные получали в течение 24 месяцев и, ввиду отсутствия эффективности применяемой консервативной терапии, больным было предложено оперативное лечение.

Показанием для выполнения разработанной методики хирургического вмешательства служило наличие множественных деструктивных изменений (каверна, поликаверноз) в верхних отделах одного легкого и шестого сегмента с наличием массивного бактериовыделения, при низких функциональных данных органов дыхания, выраженных плевральных спайках, которые не позволяют провести хирургическое вмешательство в виде резекции.

После предоперационной подготовки, которая включала дезинтоксикационную и симптоматическую терапию, планировалось проведение бронхологических исследований.

При отсутствии поражения бронхов специфическим и неспецифическим процессом у больных за 2 не-

**Таблица 2 - Распределение патологического процесса по локализации и объему**

Объем поражения	Локализация				всего	
	правосторонняя		левосторонняя			
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%
3сегмента(доля)	4	26,7	3	20	7	46,7
4сегмента и более(доля+С6)	2	13,3	6	40	8	58,3
итого	6	40	9	60	15	100

дели до оперативного вмешательства устанавливались клапанные бронхоблокаторы эндоскопическим путем соответственно объему и локализации патологического процесса:

- у 6 (40,0%) больных клапанный бронхоблокатор установлен в устье в/ долевого бронха справа;
- у 6 (40,0%) больных клапанный бронхоблокатор установлен в устье в/ долевого бронха слева;
- у 3 (20,0%) больных клапанный бронхоблокатор установлен в устье шестого сегмента слева;

Всем больным применена разработанная вышеописанная методика селективного коллапса легких с использованием силиконового импланта.

Виды и сроки хирургических вмешательств анализируемой группы больных ШЛУ ТБ представлены в таблице 3.

**Таблица 3 - Виды и сроки хирургических вмешательств**

Вид вмешательства	Сроки оперативных вмешательств в интенсивной фазе			Всего
	0-6 мес	7-12 мес	13-15 мес	
Селективный коллапс по разработанной методике	5 (3,33%)	4 (26,7%)	6 (40,0%)	15 (100%)

Как видно из таблицы, оперативные вмешательства выполнены данной категории больных в период интенсивной фазы лечения. Наибольшая часть больных (66,7%) оперирована в период от 7 до 15 месяцев.

После проведенных операций при контрольных рентгенологических исследованиях в анализируемой группе каверны у больных не определяются в 11 (73,3%) случаях, у 4 (26,7%) больных остались мелкие полости (рис. 1).

Анализ мокроты на МБТ у всех послеоперационных больных при выписке из стационара показал отрицательный результат как бактериоскопически, так и культурально.

Были отслежены отдаленные результаты лечения анализируемой группы больных через 2 года. Исходы у данной группы представлены в таблице 4.

Из таблицы видно, что исход «терапевтический успех» отмечен на данный период наблюдения только у 4

(26,7% больных) из них, а у 2 (13,3%) лечение оказалось неудачным. У последних неблагоприятный исход связан с реактивацией специфического процесса в очагах противоположного легкого, а также положительных на МБТ культуральных исследований.

**Таблица 4 – Исходы лечения через 2 года наблюдения**

Исходы	Число больных	
	абс	%
Лечение завершено	1	6,7
Вылечен	3	20,0
Умер	-	-
Неблагоприятный исход и рецидив	2	13,3
Продолжает лечение	9	60
Всего	15	100

Девять больных, оперированных в 2012 и 2013 годы, пока продолжают лечение.

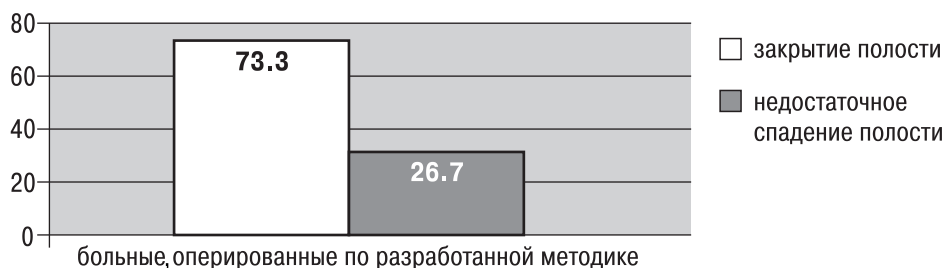
Клапанные бронхоблокаторы удалены по разным причинам у 4 больных в различные сроки: у 2 больных через один месяц и еще у 2 больных через два месяца.

Среди них у 1 больного бронхоблокатор удален в связи с его смещением.

Таким образом, предварительные результаты наблюдений показывают, что применение силиконовых имплантов в качестве пломбировочного материала при коллапсохирургических вмешательствах в сочетании с клапанной бронхоблокацией является альтернативой традиционным торакомиопластическим операциям у больных туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью

**Литература**

1. Богуш Л.К. Хирургическое лечение туберкулеза легких. - М., 1979.- 296 с.
2. Грищенко Н.Г., Краснов В.А., Андренко А.А. и др. Роль хирургических методов в лечении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Туберкулез - старая проблема в новом тысячелетии: Междунар. конф.-Новосибирск, 2002.- 60с.



**Рис. 1 - Состояние каверны после операции по разработанной методике**

3. Джунусбеков А.Д. Резекция легких у больных с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза: Автореф....канд. мед. наук.-М., 1964.- 19 с.
4. Еримбетов К.Д. //Пробл. туб. и болезней легких. – 2003.№4.-С. 39-41.
5. Yerimbetov K., Abildaev T., Alenova A. et al. //Medical and Health Science J.- 2011.-№5.- С.84-87.
6. Кекин Е.С. //Пробл. туб.-1983.-№.-С.52-55.
7. Левин А.В., Кагаловский Г.М. Щадящая коллапсохирургия.- Барнаул, 2000.-175с.
8. Левин А.В., Цеймах Е.А., Самуйленков А.М. и др. // Пробл. туб. 2007.-№4.-С.13-16.
9. Мишкинис К. и др. //Пробл. туб.- 1999.-№1.-С. 30-31.
10. Петрунин А.Г. Новый способ коррекции гемиторакса при резекциях легкого. Автореф. дис.... канд. мед. наук. - М., 1980.- 23 с.
11. Пушкаренко Б.Т. //Грудная хирургия. – 1971.-№6.- С.75-77.
12. Репин, Ю.М., Аветисян А., Елькин А.В. и др. // Пробл. туб.-2001.-№ 9.-С. 6-10.
13. Фролов Г.А. и др. //Пробл. туб.- 2002.-№7.-С. 15-18.
14. Ямпольская В.Д. Экстраплевральный пневмоторакс и олеоторакс при туберкулезе легких.- М.- 1963.- 38с.

### Тұжырым

Коллапсохирургиялық араласу аясында кеңейтілген дәріге төзімді туберкулезбен ауыратын 15 науқасқа жүргізілген клапандық бронхоблокация және силиконды имплант әдісінің нәтижелері сарапталды. Аталған мерзімде емнің сәттілігі 4 (26,7%) науқаста (ем нәтижесі: сауықты және ем аяқталды), сәтсіз ем 2 (13,3%), кавернаның жабылуы 11 (73,3%) науқаста анықталды.

### Резюме

Проведен анализ результатов коллапсохирургического вмешательства с применением силиконовых имплантов и клапанной бронхоблокации у 15 больных туберкулезом с ШЛУ ТБ. На данный период наблюдения успешность лечения (исход: вылечен и лечение завершено) отмечена у 4 (26,7%) больных, неблагоприятный исход у 2 (13,3%), закрытие каверны у 11 (73,3%) больных.

### Summary

Analysis of the outcomes after collapse-surgical interventions with implementation of the silicone implants and valve bronchoblockation in 15 patients with XDR TB had been conducted. At present period of follow-up control successfulness of the treatment (outcome “cured” and “treatment completed”) in 4 (26.7%), failure in 2 (13.3%), cavity closing in 11 (73.3%) patients was marked.

УДК:

## Изучение факторов приверженности к лечению у больных МЛУ ТБ

**Берикова Э.А.,<sup>1</sup> Мусабекова Г.А.,<sup>1</sup> Бесстрашнова Я.В.,<sup>1</sup> Жапаркулова М.А.,<sup>1</sup> Сарсембаев С.С.,<sup>2</sup> Асемгалиев Д.Ж.,<sup>3</sup> Зетов А.Ш.,<sup>2</sup> Жаксылыкова Н.Т.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Национальный центр проблем туберкулеза РК, г. Алматы,

<sup>2</sup>областные и <sup>3</sup>региональные противотуберкулезные диспансеры Алматинской и Восточно-Казахстанской областей.

**Ключевые слова:** противотуберкулезные препараты второго ряда, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, приверженность к лечению.

Одним из компонентов стратегии борьбы с туберкулезом в Казахстане остается непосредственная работа с больным, которая включает в себя гуманное и уважительное отношение к пациенту, его медико-санитарное просвещение, создание условий для соблюдения больным режима лечения и оказание социальной поддержки. Такой же подход в борьбе с туберкулезом, ориентированный на пациента, сейчас является одним из шести ключевых компонентов Стратегии Stop TB в Глобальном плане «Остановить туберкулез 2006-2015» [1].

По данным литературы, наиболее частой причиной прекращения лечения был низкий материальный доста-

ток пациентов [2,3]. Другой важной причиной прекращения лечения больными являлось употребление алкоголя [4,5,6]. Достоверная связь между злоупотреблением алкоголем и досрочным прекращением лечения описана многими авторами [3,4,7]. Больные, досрочно прекратившие лечение, неадекватно оценивали свое состояние здоровья. В литературе такое поведение больных объясняется отрицанием туберкулеза из-за стигматизации и страха потерять работу [8].

ВОЗ рекомендует проводить лечение больных туберкулезом в амбулаторных условиях [9], и это согласуется с пожеланиями больных. Для реализации этой рекомендации необходимо улучшить систему контролируемой выдачи противотуберкулезных препаратов в учреждениях общей лечебной сети (ФАПах, амбулаториях, участковых больницах, офисах врачей общей практики и др.).

В литературе имеются указания на то, что постепенное увеличение представления поощрений во время амбулаторной фазы химиотерапии и включение дополнительных бонусов в конце каждого месяца лечения могут способствовать соблюдению режима химиотерапии у больных с высоким риском отрыва от лечения [10]. Несколько исследований [4, 11]. продемонстрировали улучшение приверженности к лечению при использовании финансового поощрения, проездных на транспорт, социальных пакетов, организации «клуба завтраков» для дезадаптированных больных.

В связи с этим, одной из важных задач Национальной программы борьбы с туберкулезом должно стать повышение приверженности больных к непрерывному лечению.

В настоящее время основные усилия программы борьбы с туберкулезом в Казахстане направлены на обеспечение препаратами и стационарное лечение больных туберкулезом. На амбулаторном этапе лечения недостаточно мероприятий, направленных на стимулирование и мотивирование больных к непрерывному лечению.

В связи с этим, необходимо разработать и внедрить по всей стране эффективные методы повышения приверженности к контролируемому лечению больных и медицинских работников к его осуществлению.

Качественное непрерывное лечение назначенного курса противотуберкулезными препаратами первого и второго ряда под непосредственным наблюдением позволит повысить эффективность лечения больных туберкулезом, предотвратит рост резервуара больных с множественной лекарственной устойчивостью и послужит профилактикой развития туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью.

В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение эффективности различных методов повышения приверженности больных МЛУ ТБ к непрерывному лечению.

#### Материалы и методы исследования

Для выполнения задач исследования проводилось проспективное когортное исследование больных МЛУ ТБ, взятых на лечение противотуберкулезными препаратами второго ряда (далее – ПВР) в 2010-2011 годы в Алматинской и Восточно-Казахстанской областях.

Первую (основную) когорту составили больные МЛУ ТБ, в том числе лица, освобожденные из пенитенциарной системы, получающие лечение за счет средств Глобального Фонда борьбы со СПИД, туберкулезом и малярией (в Алматинской области - 47 больных МЛУ ТБ в 2010 году и 184 в 2011 году; в Восточно-Казахстанской области – 70 и 139 больных соответственно). Интенсивная фаза лечения у всех пациентов была начата в условиях стационаров областных (региональных) противотуберкулезных диспансеров или в НЦПТ с дальнейшим переводом больного на амбулаторное лечение. Средняя продолжительность ИФ лечения в основной когорте составила 198 доз. Все боль-

ные основной когорты на амбулаторном этапе лечения обеспечивались дополнительным питанием, средствами на транспортные и другие расходы. 21% больных переводились на амбулаторный этап на ИФ лечения.

Вторая (контрольная) когорта включала больных МЛУ ТБ в Алматинской (726 больных) и Восточно-Казахстанской областях (593 больных), взятых на лечение ПВР из средств Республиканского бюджета. Средняя продолжительность ИФ лечения в контрольной когорте составила 202 дозы. Только 2% больных переводились на амбулаторный этап на ИФ лечения.

Для исследования была разработана карта для сбора данных в бумажном и электронном вариантах, куда вносилась информация из истории болезни, формы ТБ-01 IV и амбулаторной карты. Карта включает социодемографические характеристики, профессиональную занятость, анамнестические данные, жилищно-бытовые условия, историю заключения в местах лишения свободы для прибывших из заключения, вредные привычки (курение, алкоголь, наркотики), наличие и характер симптомов заболевания, данные рентгенограмм, бактериограмм и тестов лекарственной чувствительности (исходные и в динамике), предписанный режим лечения, полученные дозы препаратов на ИФ и ПФ лечения, пропущенные дозы, причины пропусков, виды и частота социальной поддержки, сроки конверсии мокроты и исходы лечения.

Исследование включало в себя комплекс современных эпидемиологических, статистических (когортный и описательный анализ), направленных на изучение программных индикаторов реализации Национальной Программы по МЛУ ТБ.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

На всех больных МЛУ ТБ основной и контрольной были заполнены разработанные карты. Всего - 1759 карт. Распределение когорты больных МЛУ ТБ в зависимости от временного периода, региона проживания представлено в таблице 1.

**Таблица 1 – Когорта больных МЛУ ТБ за 2010-2011 годы**

Область	Когорта 2010г		Когорта 2011г		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Алматинская область	457	47,8	500	52,2	957	100,0
Восточно-Казахстанская область	471	58,7	331	41,3	802	100,0
Итого	928	52,8	831	47,2	1759	100,0

Как видно из таблицы 1, всего в когорте больных МЛУ ТБ Алматинской области было 957 больных, в когорте ВКО – 802 больных.



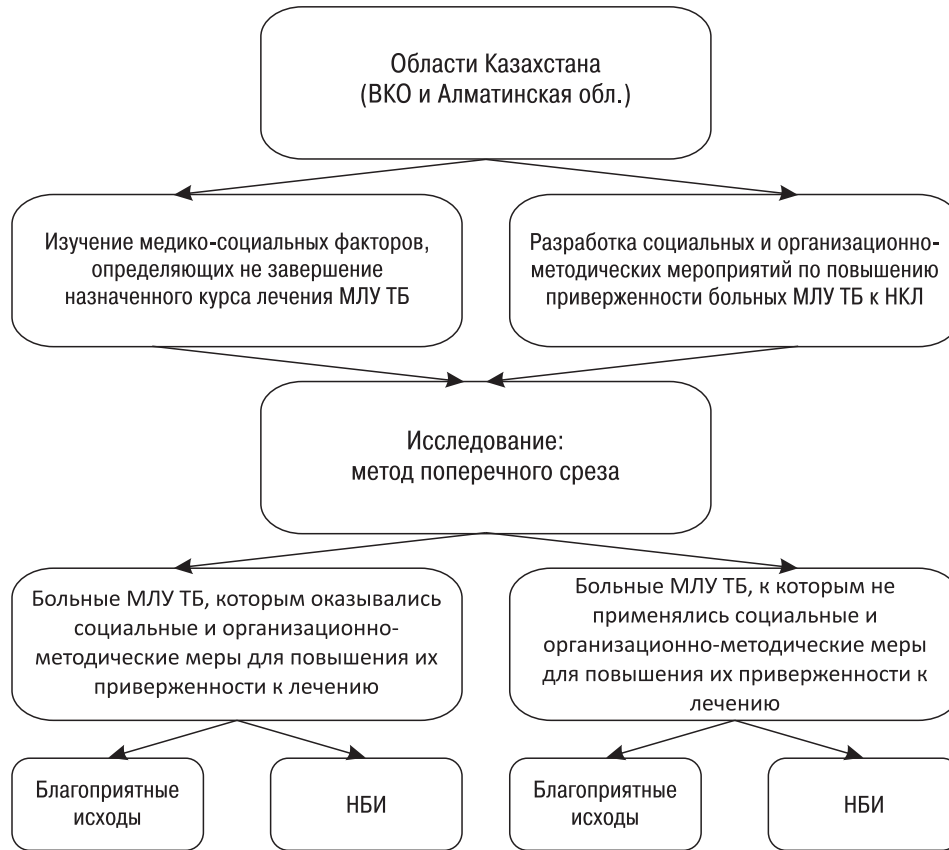


Рисунок 1 – Дизайн исследования

**Результаты и обсуждение работы**

На основании введенных в базу анкетных данных когорты больных МЛУ ТБ (n=1759) получены следующие результаты.

Среди больных МЛУ ТБ мужчин было 1045 (59,4%), женщин – 714 (40,6%).

По возрастному составу больные распределились следующим образом: в возрасте 18-29 лет – 687 пациентов (39,1%), 30-39 лет – 540 (30,7%), 40-49 лет – 282 (16%), 50-59 лет – 210 (11,9%), 60 лет и старше – 40 (2,3%). Таким образом, большинство больных были молодого трудоспособного возраста - до 40 лет - 1227 (69,8%).

Характеристика по семейному положению показала, что были женаты (замужем) 429 (24,4%), разведены 216 (12,3%), были вдовцами 21 (1,2%), остальные 1093 (62,1%) больных МЛУ ТБ никогда ранее не состояли в браке.

Распределение больных МЛУ ТБ по клиническим формам туберкулезного процесса представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Клиническая структура

Клиническая форма туберкулеза						Всего	
ИТЛ		ФКТ		Другие			
абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%
1403	79,7	251	14,3	105	6,0	1759	100,0

Данные таблицы 2 свидетельствуют о том, что наиболее часто диагностировался инфильтративный туберкулез (79,7%). При этом в когорте больных, получавших ПВР по линии ГФ, удельный вес больных с инфильтративным туберкулезом составил 215 (48,9%), тогда как в когорте больных, получавших ПВР из РБ – 1188 (90,1%), удельный вес больных с ФКТ и другими формами составил соответственно 225 (51,1%) и 131 (9,9%) больных.

Статистический анализ проводился с использованием таблиц сопряженности и оценки риска, представлен в таблице 3.

По данным таблицы 3, достоверной разницы по нозологической структуре сравниваемых групп не отмечалось.

По типам больные распределились следующим образом: новые случаи – 545 (31,0%), рецидивы – 562 (32,0%), с неудачами предыдущих курсов химиотерапии – 195 (11,1%), лечение после перерыва – 21 (1,1%), переведенные – 130 (7,4%), другие – 306 (17,4%).

Абсолютное большинство составили больные с бактериовыделением - 1493 (84,9%). У половины пациентов – 931 (52,9%) определялись полости распада.

В целом, в когорте больных, получавших ПВР из различных источников, не было получено достоверной разницы по половозрастному составу, клиническим формам туберкулеза и типам случаев МЛУ ТБ.

Среди больных, получавших ПВР по РБ (контрольная), работали до момента заболевания всего 149

Таблица 3 - Оценка риска

Статистический показатель	Значение	95% доверительный интервал	
		Нижняя	Верхняя
Отношение шансов для формы ТБ (ИТЛ / ФКТ)	0,455	0,304	0,683
Для когорты «основная группа»	0,614	0,488	0,771
Для когорты «контрольная группа»	1,348	1,125	1,615
Кол-во валидных наблюдений	1654	-	-

(11,3%), в когорте ГФ (основная) – 41 (9,3%). При этом удельный вес больных МЛУ ТБ, имеющих инвалидность 2 или 3 группы, составил 435 (33%) и 199 (45,2%) соответственно. Статистический анализ проводился также с использованием оценки риска, представлен в таблице 4.

Получена достоверная разница по трудовой занятости больных в сравниваемых группах.

Факторы риска заболевания МЛУ ТБ были следующие: у 580 (33%) были отмечены пропуски приема препаратов в предыдущих эпизодах лечения, преимущественно связанные с асоциальным поведением, злоупотреблением алкоголем, у 421 (23,9%) – неудовлетворительные условия жизни и питания, у 301 (17,1%) – нахождение в местах лишения свободы, у 264 (15%) – семейный контакт с больным ТБ или МЛУ ТБ, у 79 (4,5%) сопутствующий сахарный диабет, у 62 (3,5%) употребление наркотиков и у 42 (2,4%) ВИЧ-инфекция.

В большинстве случаев стационарный этап лечения превышал 6 месяцев – у 890 (50,6%), от 3 до 6 месяцев – у 783 (44,5%), до 3 месяцев – у 86 (4,9%).

Интересен тот факт, что пропуски приема ПВР случались чаще на интенсивной фазе лечения, по сравнению с поддерживающей фазой лечения – у 229 (13%) и у 178 (10,1%) больных соответственно. Но длительность пропущенных доз была больше на амбулаторном этапе (максимально до 52 доз), чем на стационарном этапе (15 доз). Самовольный уход из отделения в основном имел место у больных, страдающих алкоголизмом или длительно получающих стационарное лечение, как правило, более 3 месяцев. В 94 (5,3%) случаях ПТП выдавались на руки больным в период стационарного лечения. Данный факт свидетельствует о том, что нахождение больного в стационаре не является гарантией приверженности к лечению.

Выраженные побочные действия ПТП с временной или постоянной отменой 1 или более препаратов имели место у 383 (21,8%) больных МЛУ ТБ. Наиболее часто отменялся ПАСК, затем в порядке убывания тиамида, циклосерин, пиразинамид, капреомицин. При этом было отмечено, что в когорте ГФ любая отмена ПТП встречалась в 3,6 раза реже, чем в когорте РБ.

Количество больных, которым был оказан один из видов социальной поддержки на амбулаторном этапе (продуктовые пакеты, транспортные средства, единовременные денежные выплаты), достоверно не отличалось в когорте ГФ и РБ. Однако в контрольной когорте социальная помощь оказывалась только лицам из социально - уязвимых слоев населения и носила единовременный характер (1 раз в год). В группе больных, получавших лечение из проекта ГФ, данная помощь оказывалась на регулярной основе и всем больным, независимо от их социального статуса.

В целом, 1143 (65%) больных МЛУ ТБ имели доступ к одному и более видам социальной помощи, из них 888 (50,5%) больных МЛУ ТБ ежеквартально либо ежемесячно получали продуктовые пакеты, 686 (39%) – деньги на проезд до химизатора, 47 (2,7%) – НКЛ на дому. В 65,3% случаев частота социальной помощи была ежеквартальной, в 20,9% - ежемесячной, в 13,8% - разовой.

Оценка исходов лечения больных МЛУ ТБ Восточно-Казахстанской области показала, что исходы «вылечен» и «лечение завершено» были зарегистрированы у 624 (77,8%), «неудача лечения» - у 49 (6,1%), «нарушение режима» – у 31 (3,9%), «умер» – 55 (6,9%), «переведен» – у 43 (5,4%) больных МЛУ ТБ.

Исходы лечения когорты больных МЛУ ТБ Алма-тинского региона: вылечено – 775 (81,0%) больных, нарушили режим – 44 (4,6%), умерли – 44(4,6%), неудача лечения – у 83 (8,7%), переведено – 11(1,1%).

Таблица 4 - Оценка риска

Статистический показатель	Значение	95% доверительный интервал	
		Нижняя	Верхняя
Отношение шансов для «Работа» (есть / нет)	0,850	0,523	1,384
Для когорты «основная группа»	0,885	0,610	1,284
Для когорты «контрольная группа»	1,041	0,928	1,168
Кол-во валидных наблюдений	1759	-	-

Поскольку в основной и контрольной группе были пациенты, получавшие социальную поддержку на амбулаторном этапе лечения, отдельно оценена их эффективность лечения. В целом, среди анализируемых больных МЛУ ТБ, 868 (49,3%) были охвачены социальной поддержкой в процессе лечения, из них были вылечены 825 (95,0%).

#### Выводы

Основными факторами риска заболевания МЛУ ТБ являлись: в 33% случаев пропуски приема препаратов в предыдущих эпизодах лечения, преимущественно связанные с асоциальным поведением, злоупотреблением алкоголем; в 23,9% – с неудовлетворительными условиями жизни и питания, в 15% – с семейным контактом с больным ТБ или МЛУ ТБ.

На частоту пропусков больными предписанных доз препаратов на этапе стационарного лечения влияют: кратковременная или длительная отмена ПВР из-за тяжелых токсико-аллергических реакций, самовольные уходы из стационара больных по семейным проблемам или по причине их социальной дезадаптированности, а также пребывание в стационаре ряда больных в состоянии алкогольного опьянения в течение 1 и более суток.

Имеется прямая связь между отсутствием социальной поддержки в процессе лечения и частотой отрывов от лечения.

Повышение приверженности к лечению зависит от своевременного оказания психологической и социальной поддержки больным туберкулезом.

#### Литература

1. Global Plan to Stop TB 2006-2015. – Geneva, Switzerland, World Health Organization, 2006 (WHO/HTM/STB/2006.35).
2. Dodor E. A., Afenyadu G. Y. Factors associated with tuberculosis treatment default and completion at the Effia-Nkwanta Regional Hospital in Ghana// Trans. R. Soc. Trop. Med. Hig.-2005.-Vol. 99, N 11. - P. 827-832.
3. Fry R.S., Khoshnood K., Vdovichenko E. // Int.J. Tuberc.Lung Dis.- 2005.-Vol. 9, N 9. - P. 1027-1033.
4. Fleming M. F., Krupitsky E., Tsoy M. et al. //Int. J. Tuberc.Lung Dis.-2006. – Vol. 10. N 5. P. 565 – 570.
5. Jakubowiak W. M. et al. //Int.J. Tuberc.Lung Dis.-2007.-Vol.11.-№1.- P.1- 8.
6. Shin S. S., Pasechnikov A. D., Gelmanova I. Y. et al. //Int.J. Tuberc.Lung Dis.- 2006.-Vol. 10, N 4.- P. 402-408.
7. Santha. T., Garg R., Frieden T. R. et al. //Int. J. Tuberc. Lung Dis.-2002. – Vol. 6. N 9. P. 780 – 788.
8. Dimitrova B., Balabanova D., Atun R. et al // Hlth Policy Plan.- 2006.-Vol.21 , N 4.- P. 265-274.
9. World Health Organization. An Expanded DOTS Framework for effective Tuberculosis control. –

Geneva, Switzerland, World Health Organization, 2002.

10. Davidson H., Schluger N. W. et al. //Int. J. Tuberc Lung Dis – 2000. –Vol. 4, N 9. –P 860-865.

11. Bock N. N., Sales R M et al. //Int. J Tuberc. Lung Dis.-2001.-Vol. 5, N 1. -P. 96-98.

#### Тұжырым

Қазақстан Республикасының 2 аймағында 2010-2011ж. проспективті когорт әдісі бойынша ҚДТ ТБ шалдыққандардың емін жеңілдететін әртүрлі әдістердің тиімділігі зерттелді. Тәуекелді мәнбір ретінде, жазылған ем жүйесінің сақталмауы және емдегі үзілістердің негізгі себептері жазылған. Туберкулезге қарсы дәрілерді қабылдау мүмкіндігінің және ҚДТ ТБ емінің дұрыс жүруі емнің соңғы нәтижесіне әсер ететіндігі когорт зерттеулері бойынша анықталды. Емханалық ем кезеңіндегі әлеуметтік қолдаудың жиілігі мен дәрежесіне байланысты ҚДТ ТБ шалдыққан науқастардың ем тиімділігі бағаланды. Елімізде туберкулезге қарсы шараларды іске асыруда пациент-бағдар тәжірибелік ұсыныстар берілді.

#### Резюме

Проведено изучение эффективности различных методов приверженности к лечению у больных МЛУ ТБ путем проспективного когортного исследования когорты 2010-2011 годов в 2 регионах Республики Казахстан. Описаны факторы риска несоблюдения предписанных режимов лечения и основные причины отрывов от лечения. Изучено влияние переносимости противотуберкулезных препаратов и надлежащей практики ведения больных МЛУ ТБ на конечные результаты лечения изучаемой когорты. Проведена оценка эффективности лечения больных МЛУ ТБ с учетом частоты и степени оказания социальной поддержки на амбулаторном этапе лечения. Даны практические рекомендации по внедрению пациент-ориентированных подходов при реализации противотуберкулезных мероприятий в стране.

#### Summary

Study of the effectiveness of different methods for formation of adherence to the treatment in patients with multidrug resistance through prospective investigation of the cohort of 2010-2011 in two regions of the Republic of Kazakhstan had been conducted. The risk factors of non-compliance to the prescribed treatment regimen and main reasons of treatment default are presented. The impact of tolerance to anti-TB drugs and available practice of management of MDR TB patients on outcomes of treatment in the cohort had been studied. The evaluation of the effectiveness of treatment of patients with MDR TB taking into account the frequency and degree of the social support in the continuation phase of treatment are given.

## Овсянников Владимир Александрович



Областное управление здравоохранения Карагандинской области и Карагандинский Областной противотуберкулезный диспансер от имени медицинской общественности Карагандинской области поздравляют Овсянникова Владимира Александровича с 80-летним юбилеем.

Овсянников Владимир Александрович родился 22 мая 1934 года в семье рабочего в г. Караганде. Детство и юность его выпали на суровые военные и послевоенные годы. Подростком он помогал в уборке урожая, оказывал посильную помощь раненым в госпитале. Суровые социальные условия в те годы оказали влияние на его здоровье, вызвав тяжелый недуг легкого. Сумев побороть болезнь, Владимир Александрович выбрал стезю врача. В 1952 году он поступил на лечебный факультет Карагандинского медицинского института. Он выбрал хирургию. В 1958 году успешно окончив медицинский институт, стал работать врачом-фтизиатром в Карагандинском ОПТД.

В 1959 году прошел первичную подготовку по торакальной хирургии в Казахском НИИ туберкулеза в г. Алма-Ате. В 1961 году в Карагандинском ОПТД было создано легочно-хирургическое отделение и Владимир Александрович был назначен заведующим отделения. До 1961 года в хирургическом лечении туберкулеза легких главным образом применялись коллапсохирургические оперативные вмешательства.

С 1961 года, при непосредственном участии заведующего кафедры факультетской хирургии Ионова Н.В., начали выполняться резекции легкого. В последующем они стали основным видом хирургического лечения туберкулеза легких. Творческий подход к своему труду

требовал совершенствования хирургического опыта. Овсянников В.А. неоднократно проходил циклы усовершенствования и повышения квалификации в НИИ туберкулеза СССР под руководством академика Богуща Л.К. Итогом этих познаний стало проведение операции трансстернальной трансперикардальной окклюзии главного бронха в стенах ОПТД в 1968 году. В последующие годы были освоены и внедрены в ежедневную практику такие операции, как комбинированная резекция легкого, одномоментная двухсторонняя резекция легких через трансстернальный доступ.

Результаты хирургической деятельности неоднократно представлялись на Союзные, Республиканские конференции по хирургии.

В 1968 году был награжден нагрудным знаком «Отличник здравоохранения». В 1974 году Владимиру Александровичу присуждено почетное звание «Заслуженный врач Казахской ССР».

В 1978 году Овсянников В.А. был награжден дипломом 1 степени МЗ Казахской ССР за внедрение операций трансстернальной трансперикардальной окклюзии главных бронхов при свищах и одномоментной двусторонней частичной резекции легких.

До 2002 года Овсянников В.А. заведовал легочно-хирургическим отделением Карагандинского областного противотуберкулезного диспансера. За эти годы были выполнены более 9000 операций по поводу туберкулеза и других заболеваний легких.

На материалах отделения были выполнены и защищены 2 докторских и 6 кандидатских диссертаций по хирургии.

Возглавляя хирургическое отделение, Владимир Александрович воспитал около двух десятка торакальных фтизиохирургов. И они, его воспитанники и наследники плодов его труда, достойно продолжают заложенные им традиции.

**Коллектив «Областного противотуберкулезного диспансера» г. Караганды**