

Национальный центр проблем туберкулеза
Министерства здравоохранения Республики Казахстан

ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

Основан в 2002 году, выходит 2 раза в год

№ 2 (25) 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

Верстка и печать: ИП «Даниленко»

Учредитель: Национальный центр проблем туберкулеза РК

Тираж 500 экз.

ISSN 2227-1937

ОГЛАВЛЕНИЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Абилдаев Т.Ш., Баймуханова К.Х., Берикова Э.А., Бесстрашнова Я.В., Исмаилова А.Т. Реализация Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015г.г. за 9 месяцев 2014г.	4
Ахметова А.Ж., Кожамкулов У.А., Абилдаев Т.Ш., Бисмилда В.Л., Чингисова Л.Т., Дымова М.А., Филипенко М.Л., Жолдыбаева Е.В. Характеристика новых мутаций в гене <i>rnsA</i> среди клинических изолятов <i>M. tuberculosis</i> из Казахстана.	9
Берикова Э.А. Актуальные вопросы учета, регистрации и лечения больных туберкулезом, в том числе мигрантов.	12
Дуйсеманова П.Д. Туберкулез у подростков в Жамбылской области.	16
Кротевиц Н.В. Организация и эффективность борьбы с туберкулезом среди арестованных в СИЗО.	19
Ракишева А.С., Репина Ю.В., Измайлова С.Х., Молдахметова К.Н., Бижигитова Б.Б., Касымова С.Ж., Хайитова М. Комплекс мероприятий по профилактике туберкулеза среди студентов.	20

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

Аленова А.Х., Бисмилда В.Л., Токсанбаева Б.Т., Ауезов А.Ш., Чингисова Л.Т., Абикеева Ш.Ш., Нурбаева К.Ж. Молекулярно-генетические методы: MTBDR plus и MTBDR sl в выявлении лекарственной устойчивости МБТ у больных туберкулезом в гражданском и пенитенциарном секторах здравоохранения.	23
Аубакирова А.Ж., Утельбаева З.Т., Исмаилова С.К., Бердишева А.А. Туберкулезные поражения переднего отдела глаза (обзор литературы).	26
Еркенова Г.С., Даутова Х.М., Жусупбекова Б.С., Алишев О.К., Туленбеков О.Т., Тугамбаева А.Б. Оценка активности туберкулезного процесса.	29
Кожамкулов У.А., Ахметова А.Ж., Райымбек Д.Р., Абилдаев Т.Ш., Бектасов С. Ж., Бисмилда В.Л., Чингисова Л.Т. Опыт использования MIRU-VNTR типирования <i>M. tuberculosis</i> для определения семейных случаев заражения туберкулезом.	31

ЛЕЧЕНИЕ

Муздубаева Б.Т. Перспективы клинического питания.	34
Муздубаева Б.Т. Периоперационное ведение пациентов с сахарным диабетом.	36

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Чернышова В.В. Трудности диагностики рака легких на фоне туберкулеза легких.	40
Чернышова В.В. Дифференциальная диагностика туберкулеза легких и внебольничной пневмонии.	41
Туткышбаев С.О., Достарбаев Р.Г. Клинический случай эхинококкоза позвоночника.	44

РАЗНОЕ

Бедельбаева Г.Г., Нурмаханова Ж.М., Мухамбетьярова С.А. Ремоделирование сердца после инфаркта на фоне хронической обструктивной болезни легкого.	46
Нурмаханова Ж.М., Бедельбаева Г.Г., Мухамбетьярова С.А. Возможности антагонистов кальция в лечении больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.	48
Ракишева А.С., Репина Ю.В., Исмаилова А.Т., Балпанова Г.Т. Применение иммуностропных препаратов в комплексном лечении туберкулеза легких. (Обзор).	50

ПОЗДРАВЛЕНИЕ ЮБИЛЯРАМ

Әбдіғабит Әбләзімұлы Әбләзім (50 жасқа толу қарсаңында)	55
---	----

УДК: 614.2(574)

Реализация Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015гг. за 9 месяцев 2014г.

Абилдаев Т.Ш., Баймуханова К.Х., Берикова Э.А., Бесстрашнова Я.В., Исмаилова А.Т.
Национальный центр проблем туберкулеза, Алматы

Ключевые слова: туберкулез, эпидемиологические показатели, Государственная программа развития здравоохранения «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015гг., Комплексный план по борьбе с туберкулезом

Одной из приоритетных задач развития общественного здравоохранения в Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы обозначено улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу, а именно снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза.

С этой целью для усиления Национальной Программы разработан Комплексный План по борьбе с туберкулезом в РК на 2014-2020гг.

Благодаря интенсивно проводимым мерам борьбы с туберкулезом в республике, по итогам 9 месяцев 2013-2014гг., снизился показатель заболеваемости по стране на 11,6%, который составил 67,3 против 76,1 на 100 тыс. населения (экстраполированный показатель). Снижение показателя заболеваемости отмечается во всех областях, кроме Актюбинской области (рост на 0,4%).

Показатель заболеваемости, превышающий в 1,3-1,2 раза республиканский уровень – 67,3, отмечается в Акмолинской – 86,8; Кызылординской – 81,7; Северо-Казахстанской – 81,2; Атырауской – 79,5; Костанайской области – 79,2 на 100 тыс. населения.

За 9 месяцев 2014 г. в целом по стране снизилась заболеваемость детей на 10,5% с 8,6 в 2013г. до 7,7 в 2014 г. Вместе с тем настораживает высокий уровень заболеваемости детей в Алматинской области – 13,0; Мангистауской – 13,2; Восточно-Казахстанской - 11,5; г. Астане – 11,1, Северо-Казахстанской – 10,5; Атырауской – 10,1; Кызылординской области - 10,1 на 100 тыс. населения. Рост заболеваемости детей отмечен в Северо-Казахстанской (на 49,5%), Акмолинской (на 5,9%), Алматинской (на 2,3%), и Южно-Казахстанской (на 2,3%) области.

Среди подростков в целом по стране отмечается рост заболеваемости на 0,6% с 57,7 в 2013г. до 58,0 на 100 тыс. населения. Данная ситуация объясняется улучшением мероприятий по раннему выявлению туберкулеза в учреждениях ПМСП. Между тем, высокая заболеваемость подростков зарегистрирована в Атырауской

области - 151,2 (в 3 раза превышает республиканский показатель); Кызылординской - 99,5; Актюбинской – 90,6, Мангистауской области – 89,2 и в городе Астане – 87,5 на 100 тыс. населения. Рост заболеваемости подростков наблюдается в Акмолинской, Алматинской, Атырауской, Карагандинской, Костанайской, Мангистауской, Северо-Казахстанской и Южно-Казахстанской области.

Необходимо указать на увеличение регистрации числа случаев с запущенными формами туберкулеза с 13 до 21, и в этом лидируют Акмолинская (6), Алматинская область (4).

Интенсивно проводимые мероприятия в стране по раннему выявлению туберкулеза позволили, в сравнении с аналогичным периодом 2013г., снизить показатель удельного веса впервые выявленных больных детей с деструктивными изменениями в легких с 8,5% до 7,0%. Наряду с этим высокие показатели отмечаются в Акмолинской – 33,3%, Кызылординской – 27,3%, Карагандинской – 14,3% и Северо-Казахстанской области – 14,3%.

В республике отмечается стойкая тенденция к снижению показателя смертности от туберкулеза.

Сравнительный анализ показателя смертности от туберкулеза по стране по итогам 9 месяцев 2014г. свидетельствует о снижении абсолютного числа умерших с 702 до 576 человек. Показатель на 100 тыс. населения снизился на 19,5% и составил 4,4 против 5,5 за аналогичный период 2013г.

Показатель смертности, превышающий республиканский уровень (4,4) сохраняется в Карагандинской – 7,1; Восточно-Казахстанской – 6,9; Кызылординской и Павлодарской областях – по 5,6 на 100 тыс. населения.

В рамках Государственной программы развития здравоохранения РК «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015гг., противотуберкулезная служба страны планомерно укрепляется за счет ежегодного увеличения выделяемых бюджетных средств, который составил в 2014г. 36164,4 млн. тг против 35680,1 млн. тг за аналогичный период 2013г.

В соответствии с Постановлением Правительства РК от 31.05.2014 г. №597 осуществляются мероприятия по изменению формы собственности ПТО в предприятиях с правом хозяйственного ведения (Актюбинская, Восточно-Казахстанская области), что позволит ПТО более эффективно использовать финансовые средства и пере-

направлять их на усиление инфекционного контроля в стационарах, стимулирование медицинских работников, укрепление диспансерных отделений и социальную поддержку больных.

С целью эффективного использования коечного фонда, за истекший период 2014г. по стране сокращено 295 больничных туберкулезных коек: в Акмолинской - 35; в Актюбинской - 15; Алматинской - 40; Атырауской - 20; Восточно-Казахстанской - 25; Карагандинской - 50; в Костанайской - 35; в Павлодарской - 20, в Северо-Казахстанской области - 55 коек. Закрыты две противотуберкулезные больницы в Восточно-Казахстанской (Жарминская) и Северо-Казахстанской (Акжарская) областях.

Укрепление материально-технической базы противотуберкулезных организаций направлено на усиление мер инфекционного контроля. С этой целью за истекший период 2014 г. на капитальный ремонт ПТО выделено 675669,1 тыс. тенге, на текущий ремонт – 191195,6 тыс. тенге. Стационары ПТО укомплектованы госпитальными эпидемиологами, ответственными за инфекционный контроль.

В большинстве ПТО помещения, где содержатся бациллярные больные, и помещения высокого «риска» оснащены системой приточно-вытяжной и механической вентиляции, при этом приоритет предоставляется отделениям МЛУ/ШЛУ ТБ, бактериологической лаборатории, выполняющей культуральные исследования, процедурным кабинетам с высоким «риском» инфекционного аэрозоля.

Необходимо отметить, что в 2014г. во всех регионах акиматами, при поддержке маслихата, на усиление мер инфекционного контроля в ПТО выделены финансовые средства: на организацию охраны - 317 443,2 тыс. тенге, на ограждения - 153 502,6 тыс. тенге, на установку приточно-вытяжной вентиляции в зонах высокого «риска», соответствующей требованиям инфекционного контроля – 27703,2 тыс. тенге, на видеонаблюдение - 42802,0 тыс. тенге.

Персональные меры инфекционного контроля широко внедрены в ПТО республики.

В течение последних 5 лет для работников ПТО в достаточном количестве закупаются маски-респираторы с соответствующим фильтром. При этом финансирование осуществляется за счет средств местного бюджета. Все больные туберкулезом в стационарных отделениях обеспечены хирургическими масками. Только в 2014г. ПТО сертифицированные маски-респираторы приобретены на сумму 194 300,4 тыс. тенге, а хирургические маски - на сумму 31 997,5 тыс. тенге.

Однако в регионах существует серьезная проблема - это отсутствие сертифицированных специалистов по обслуживанию системы вентиляции и экранированных ламп для ультрафиолетового бактерицидного облучения, которыми оснащены все противотуберкулезные стационары.

На основании рекомендации ВОЗ решаются вопросы расширения амбулаторного лечения и психосоциальной поддержки больных без бактериовыделения. Согласно Комплексному плану по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан на 2014-2020гг. запланировано внедрение пилотных проектов в Актюбинской, Жамбылской, Кызылординской областях и г. Астане по расширению амбулаторного лечения и психосоциальной поддержки больных без бактериовыделения.

Благодаря содействию USAID (TB CARE I), в Акмолинской области продолжается реализация пилотного проекта стационарозамещающей технологии: работа дневного стационара на 35 коек и стационара на дому – на 25 коек. Для усиления вопросов расширения амбулаторного лечения, НЦПТ разработана Национальная программа адвокации, коммуникации и социальной мобилизации.

Бактериологические лаборатории областных и региональных противотуберкулезных диспансеров оснащены современным лабораторным оборудованием (ВАСТЕС MGIT-960, Hain-test и Gene-Xpert) с достаточным обеспечением расходными материалами и реактивами. Применение новейших экспресс-методов диагностики туберкулеза и лекарственно-устойчивых форм позволило охватить постановкой теста на лекарственную чувствительность (далее ТЛЧ) в 99,0% случаев туберкулеза при стандарте ВОЗ – 90%, а также снизить уровень нозокомальной передачи инфекции в стационарах противотуберкулезных организаций.

Во всех бактериологических лабораториях налажена система внешнего и внутреннего контроля качества. Постановка ТЛЧ к противотуберкулезным препаратам второго ряда (ПВР) способствует улучшению диагностики больных с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ ТБ).

В рамках Комплексного плана планируется дополнительный закуп еще 49 аппаратов Gene-Xpert на средства Глобального Фонда по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией по обеспечению учреждений ПМСП крупных городов, центров СПИД и СИЗО МВД РК.

Несмотря на эффективное внедрение стратегии по рекомендации ВОЗ, ежегодное снижение показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза, Казахстан имеет высокий уровень лекарственной устойчивости среди повторных больных – 48,6% и первично диагностируемых – 25,2%.

Вместе с тем, охват больных МЛУ ТБ лечением противотуберкулезными препаратами второго ряда вырос с 86,9% в 2012г. до 99,1% (стандарт ВОЗ – 85%) из числа зарегистрированных за 9 мес. 2014г. 5248 случаев МЛУ ТБ.

Бесперебойное обеспечение противотуберкулезными препаратами второго ряда позволило повысить

эффективность лечения больных МЛУ ТБ, которая среди когорты больных 2011г., составила 74,3% (стандарт ВОЗ –75%).

На базе НЦПТ продолжается внедрение новой технологии хирургического лечения больных МЛУ/ШЛУ ТБ с помощью бронхоблокации и селективного коллапса легкого силиконовым имплантом.

С целью повышения приверженности больных к лечению, при поддержке органов местной власти, осуществляется ежегодно возрастающая социальная поддержка больных на амбулаторном этапе лечения. Если за 9 мес. 2013г. выделяемая сумма составляла 270900,6 тыс. тенге, то в 2014г – 341400,1 тыс. тенге.

Согласно Комплексному плану, за счет сэкономленных средств при оптимизации коек в регионах определенную долю планируется направить на психосоциальную поддержку больных.

Усилены профилактические мероприятия на уровне ПМСП по раннему выявлению и диагностике туберкулеза, в том числе с использованием современных методов диагностики.

Одним из качественных индикаторов оценки деятельности учреждений ПМСП по раннему выявлению является показатель удельного веса впервые выявленных больных (взрослых и подростков) с деструктивными изменениями в легких, который снизился с 35,5% в 2013г. до 33,6%. Вместе с тем высокие показатели сохраняются в Карагандинской – 46,5%; Кызылординской – 40,3% областях.

На уровне учреждений ПМСП выполняется алгоритм раннего выявления и диагностики туберкулеза, пересмотрены планы охвата флюорографическим осмотром лиц из уязвимых слоев населения (безработные, лица БОМЖ, мигранты). За истекший период 2014г. флюорографическим методом осмотрены 5675,1 тыс. человек, выявлено 6229 больных туберкулезом против 6840 из 5436,3 тыс. обследованных в 2013г.

В рамках Комплексного плана во всех областях, кроме Южно-Казахстанской, Северо-Казахстанской и Восточно-Казахстанской областей, закуплен иммунологический диагностический тест «Диаскинтест». Данный тест будет предусмотрен для выявления активного туберкулеза среди лиц из группы детей повышенного «риска» (вираж, контактные) в ПТО.

В стране налажен качественный эпидемиологический надзор на основе электронной базы данных «Национальный регистр больных туберкулезом» с компонентами: лаборатория, лекарственный менеджмент, социальная поддержка, мониторинг и оценка.

Для регулярной оценки проводимых мероприятий создана на национальном и областном уровнях группа мониторинга, использующая в своей деятельности индикаторы, соответствующие требованиям международного

стандарта. В 2014г. мониторинг осуществлен, согласно приказу МЗ РК от 21.02.2014г. № 105, во всех регионах, за исключением Атырауской области.

Согласно требованиям Кодекса РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18 сентября 2009г., усовершенствована и утверждена нормативная база по туберкулезу в соответствии со стандартами ВОЗ.

Для эффективной реализации мероприятий Комплексного плана каждый регион при технической поддержке НЦПТ разработал проект дорожной карты, который в период с 27.06.2014 по 04.07.2014 г. был обсужден на уровне НЦПТ. В ходе обсуждений каждому региону были даны рекомендации.

В настоящее время НЦПТ составлен свод Дорожной карты по реализации мероприятий Комплексного плана.

При НЦПТ создана рабочая группа по разработке нормативно-правовых актов по различным аспектам мероприятий для оказания противотуберкулезной помощи населению.

Дорабатываются алгоритмы скрининга раннего выявления туберкулеза и диагностический алгоритм для различных форм туберкулеза для учреждений ПМСП.

С целью разработки положений об оказании паллиативной помощи больным туберкулезом и организации дневного стационара, рабочими группами проводится анализ действующих нормативно-правовых актов, мировой литературы и практики (условия содержания и оказания медицинской помощи, штатное расписание).

Проведен анализ рентабельности работы хирургических отделений в ПТО, который показал неэффективность использования коек, вследствие чего принято решение о регионализации хирургических отделений в регионах.

Пересмотрены учетно-отчетные формы по туберкулезу, внесены необходимые изменения в лабораторные учетные формы.

Представлен на утверждение в МЗ РК проект совместно с республиканским СПИД-центром разработанного приказа «Об утверждении методов по диагностике, лечению и ведению пациентов с двойной инфекцией ТБ/ВИЧ и МЛУ/ШЛУ ТБ/ВИЧ, включая диагностику и лечение побочных эффектов антиретровирусных и противотуберкулезных препаратов.

В соответствии с Протоколом Республиканского штаба по снижению заболеваемости туберкулезом от 11.06.2014г. проведен мониторинговый визит в г. Астану, с целью оценки достоверности эпидемиологических показателей, в том числе ситуации с рецидивами. Результаты проверки выявили серьезные недостатки в выполнении Постановления Правительства РК от 12.01.2012 №33 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к органи-

зации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний», пункт 13, подпункт 156 «Учет и регистрация больных туберкулезом» проводят по месту выявления заболевания, независимо от места постоянного проживания больного, а также приказа Министра здравоохранения РК от 25.04.2011г. №218 «О некоторых вопросах по борьбе с туберкулезом», в части регистрации и типирования впервые выявленных больных туберкулезом как рецидивов. Результаты мониторинга отправлены в Министерство здравоохранения и социального развития РК и городское Управление здравоохранения.

Также со 2 по 3 октября 2014г. был проведен мониторинговый визит в Атыраускую область с целью анализа учета и регистрации больных туберкулезом за период с 2012г. по 6 мес. 2014г., где также были выявлены нарушения в части типирования впервые выявленных больных туберкулезом как «переведенных».

Для повышения эффективности работы специалистов противотуберкулезной службы, сети ПМСП, АЗПП разработана и осуществляется Программа обучения.

В 2014г. НЦПТ РК проведено 2 цикла обучения фтизиатров и специалистов ПМСП по вопросам актуальным вопросам фтизиатрии. Обучено 28 специалистов.

Областными тренерами за истекший период 2014г. по вопросам менеджмента МЛУ ТБ обучено 1946 специалистов ПМСП, в том числе 236 терапевтов и 60 врачей общей практики (ВОП).

При содействии ГФ СТМ за истекший период 2014г. проведено 23 семинара, в том числе 1 семинар по вопросам мониторинга и оценки лекарственно-устойчивого туберкулеза для специалистов УИС. Семинары состоялись по вопросам мониторинга и оценки лекарственно-устойчивого туберкулеза, по ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза для специалистов ПМСП, по созданию групп «Советников по соблюдению режима», по менеджменту лекарственно-устойчивого туберкулеза для работников тубдиспансеров, лабораторный семинар по использованию Hain-тест, Gene-Xpert, VASTEC. Всего по республике охвачено обучением 511 специалистов.

Для улучшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу в стране реализуются гранты, предоставляемые международными донорами - ГФСТМ, Немецким банком развития (KfW), USAID, KNCV, проектом EXPAND – TB. В рамках данных грантов предусмотрено обучение медицинских работников противотуберкулезной службы, сети ПМСП и учреждений пенитенциарной системы, оснащение лабораторным оборудованием противотуберкулезных организаций областей, социальная поддержка больных туберкулезом и медицинских работников.

В рамках Комплексного плана запланировано второе обучение до конца 2014 г. специалистов ПМСП по вопросам раннего выявления и диагностики туберкулеза.

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в пенитенциарной системе КУИС МВД РК остается напряженной за счет высокой заболеваемости, смертности осужденных от туберкулеза, уровня лекарственно-устойчивых форм заболевания, отсутствия системы инфекционного контроля в тубучреждениях и неуккомплектованности кадрами.

В системе КУИС МВД РК насчитывается 6 тубучреждений с коечной мощностью 1690. Сокращение коек и числа учреждений в системе УИС произошло за счет закрытия Павлодарской туберкулезной колонии.

По итогам 8 месяцев 2014г., в системе УИС снизилось число вновь взятых на диспансерный учет больных активным туберкулезом до 306 против 591 в 2013г. Также уменьшилось количество больных с хронической формой с 259 в 2013г. до 150, но при этом увеличилось число больных IV категории - с 1074 до 1156. Растет число больных с широкой лекарственной устойчивостью (с 37 до 40 в 2014г.). Это свидетельствует о недостаточно налаженной системе инфекционного контроля, эффективности лечения больных МЛУ ТБ.

С целью раннего выявления, лица группы «риска», подследственные и осужденные охвачены осмотром на туберкулез.

Так, за истекший период 2014г. осмотрено 74,1 тыс. человек (2013г. – 72,9 тыс. чел), в том числе микроскопически – 6,5 тыс. человек (2013г. – 7,2 тыс. чел.). Больных с заразной формой заболевания выявлено 191 (2013г.- 276 человек). Методом флюорографии осмотрено лиц из группы «риска», подследственных и осужденных – 67,6 тыс. человек против 65,7 тыс. в 2013г., при этом выявлено 718 больных туберкулезом (за 2013г.- 837).

Во всех учреждениях КУИС МВД РК широко используется лечение больных МЛУ ТБ препаратами второго ряда (ПВР). Получают лечение ПВР с учетом предыдущих лет 992 больных МЛУ ТБ против 786 за аналогичный период 2013г. Охват лечением ПВР больных МЛУ ТБ остается недостаточным и составляет за истекший период 2014г. 85,8%.

Не менее важной проблемой в гражданском секторе здравоохранения остается своевременный охват диспансерным наблюдением больных туберкулезом, освободившихся из системы КУИС МВД РК с незавершенным лечением.

За 9 месяцев 2014г. по стране освобождено 444 осужденных, из них взято на диспансерный учет 353(79,5%), в том числе 271 с незавершенным лечением (61,0%), с бацилловыделением 83 (23,5%) больных. Находятся в розыске 45 больных (10,1%). Розыском больных и доставкой их в ПТО занимаются территориальные органы МВД РК.

Все ПТУ УИС обеспечены в достаточном объеме коечным фондом и противотуберкулезными препаратами как первого, так и второго ряда, для лечения данного контингента больных. Проблем с транспортировкой разных больных не отмечено. В регионах отработан механизм передачи освобожденных больных из учреждений УИС МВД РК в гражданский сектор. Ежемесячно проводится сверка по освободившимся больным туберкулезом специалистами ОПТД и учреждений УИС МВД РК.

В республике проводится большая информационно-образовательная работа. НЦПТ разработан приказ «О мерах по совершенствованию санитарно-просветительной работы среди населения» с утверждением графика санитарно-просветительной работы, ответственные лица, рекомендации, учетно-отчетные формы. За истекший период проведена следующая работа:

Проведены выступления ведущих специалистов НЦПТ на республиканских теле- и радиоканалах по актуальным вопросам фтизиатрии, о ходе реализации Государственной Программы развития здравоохранения РК «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015гг. - 8 выступлений.

- В печатных СМИ опубликовано 22 статьи по актуальным вопросам фтизиатрии.
- Проведено 2 пресс-конференции в Казахском пресс-клубе по актуальным вопросам туберкулеза.
- Проведено 5 Круглых столов с участием специалистов противотуберкулезной службы, ПМСП, представителей бизнес-структур, студенческой молодежи, международных организаций.

Кроме того, разработана Концепция проведения республиканского месячника, посвященного Всемирному Дню борьбы с туберкулезом.

- В рамках месячника 20.03.2014г. проведена научно-практическая конференция, посвященная Всемирному Дню борьбы с туберкулезом:
- Проведены 4 широкомасштабные акции для населения, с целью повышения информированности в вопросах выявления, диагностики, лечения и профилактики туберкулеза.
- При поддержке Управления образования г. Алматы в компьютерных классах ООШ города, 15 ССУЗ-ах и ВУЗ-ах перед началом каждой лекции по учебному расписанию организовано и проведено более 133,0 тыс. ротаций видеороликов по профилактике туберкулеза.
- Разработаны и распространены в регионах информационно-образовательные материалы по вопросам туберкулеза.
- Организован пресс-тур для журналистов на тему: «Вместе к повышению уровня здоровья населения!», приуроченный ко Дню медицинского работника.
- Директором НЦПТ РК проведена онлайн-конференция на тему «Туберкулез и трудоустройство»

на интернет-портале [bnews.kz](http://bnews.kz/ru/conferences/view/407/). <http://bnews.kz/ru/conferences/view/407/>

- Создан видеоролик «Медбикенің бір күні», с транслированием на сайте [Yuotube.com](http://www.youtube.com) на двух языках.
- 1-7 сентября проведена республиканская акция «Урок здоровья» по вопросам туберкулеза.
- Сотрудниками НЦПТ проведены лекции, беседы, дискуссии и викторины среди школьников 14 общеобразовательных школ г.Алматы.
- По вопросам влияния туберкулеза на бизнес составлены памятки по туберкулезу и растиражированы представителям Национальной палаты и бизнес-структур.
- В рамках VII Астанинского экономического форума и II Всемирной Антикризисной конференции в мае 2014 г., НПО «Молодежь за здоровый образ жизни», которая реализовывает госзаказ МЗ РК, проведено социологическое исследование среди руководителей ведущих казахстанских компаний, работающих в области экономики и промышленности.
- Совместно с НПО «Молодежь за здоровый образ жизни» проводится разработка медиа-стратегии с целью снижения стигмы, дискриминации в отношении больных туберкулезом, а также по вопросу улучшения рейтинга ГИК – влияние туберкулеза и ВИЧ/СПИД на бизнес Казахстана.

Анализ динамики основных эпидемиологических показателей за 9 месяцев 2014 года и результаты реализованных пунктов Государственной программы «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015гг. указывают на то, что прогнозные индикаторные цифры, предусмотренные данной Программой, реально достижимы.

Тұжырым

Мақалада Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау дамуының 2011-2015ж.ж. 2014 ж. 9 айының «Саламатты Қазақстан» мемлекеттік бағдарламасының жүзеге асырылу нәтижелері көрсетілген.

Резюме

В статье представлены результаты реализации Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015гг. по итогам 9 месяцев 2014г.

Summary

The results of realization of the State Programme of Development of Public Health of Republic of Kazakhstan «Саламатты Қазақстан» for 2011-2015 by 9 months of 2014 are presented in this paper.

УДК: 579.873.21:579.252.55

Характеристика новых мутаций в гене *рпсА* среди клинических изолятов *M. tuberculosis* из Казахстана

Ахметова А.Ж.^{1,2}, Кожамкулов У.А.^{1,2}, Абилдаев Т.Ш.³Бисмилда В.Л.³, Чингисова Л.Т.³, ,Дымова М.А.⁴, Филипенко М.Л.⁴, Жолдыбаева Е.В.¹¹ Национальный центр биотехнологии Республики Казахстан, Астана² Центр наук о жизни, Назарбаев Университет, Астана³ Национальный центр проблем туберкулеза, Алматы⁴ Институт Химической биологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия

Ключевые слова: туберкулез, микобактерии туберкулеза, клинические изоляты, мутации в гене *рпсА*, тест на лекарственную устойчивость.

Введение

Несмотря на эффективную противотуберкулезную химиотерапию, туберкулез (ТБ) все еще остается одним из лидирующих инфекционных заболеваний в мире, в том числе и в Казахстане. По данным Национального центра проблем туберкулеза Республики Казахстан, в 2013г. в Казахстане насчитывалось приблизительно 73,7/100000 и 5,6/100000 случаев заболевания и смертности от ТБ на 100тыс. населения, что является уменьшением по сравнению с 81,7/100000 и 7,4/100000 в 2012г. соответственно. Если показатели смертности и заболеваемости от ТБ уменьшаются по сравнению с предыдущими годами, к сожалению, показатели лекарственноустойчивого туберкулеза растут с каждым годом, особенно показатели туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ). По данным ВОЗ, в 2010г. было выявлено около 650000 случаев МЛУ ТБ в мире. На 27 стран (15 из которых находятся в Европейском регионе ВОЗ, в том числе и Казахстан) приходится 86% таких случаев [1].

Пиразинамид - один из важных противотуберкулезных препаратов первого ряда, который используется в клинике при кратком курсе химиотерапии, так как эффективно действует на покоящиеся клетки *M.tuberculosis* в макрофагах [2-5]. Пиразинамид является пролекарством. Под действием фермента пиразинамидазы (PZAase) пиразинамид превращается в активную форму – пиразиновую кислоту (РОА) [6, 7]. Снижение пиразинамидазной активности приводит к мутациям в гене *рпсА*, которые отвечают за формирование лекарственной устойчивости *M.tuberculosis* к пиразинамиду [8-10]. Мутации не имеют определенной локализации и могут быть обнаружены в любом кодоне *рпсА* [11]. По различным данным, мутации в гене *рпсА* выявляются у 70-98 % пиразинамид-устойчивых штаммов. А остальные изоляты *M. tuberculosis* мутаций в данном гене не имеют. Возможно, в формирование лекарственной устойчивости к пиразинамиду вовлечены другие гены, механизмы которых до сих пор не изучены [12].

Цель данной работы: определение и оценка мутаций в гене *рпсА* среди пиразинамид-устойчивых и чувствительных клинических изолятов *M. tuberculosis* в Казахстане.

Материалы и методы

Клинические изоляты. В данной исследовательской работе для генетического анализа были собраны 77 клинических изолятов *M. tuberculosis* из различных областей Казахстана в 2011 году с различным спектром лекарственной устойчивости. 41 (53,2%) изолятов *M. tuberculosis* были фенотипически устойчивы к пиразинамиду, а остальные 36 (46,7%) клинических изолята были чувствительны к данному препарату. Среди всех образцов 48 (62,3%) были мультирезистентными, то есть были, как минимум, устойчивы к основным противотуберкулезным препаратам первого ряда – изониазиду и рифампицину. Из 77 клинических изолятов - 40 (51,9%) были получены от впервые выявленных больных и 37 (48,0%) от больных с повторными случаями туберкулеза. Из 77 больных ТБ 40 (51,9%) составляют мужчины и 37 (48,1%) женщины. Возраст больных ТБ колебался от 12 до 74 лет, средний возраст составил 34,7 лет. Клинические изоляты *M.tuberculosis* были получены и выделены в референс-лаборатории Национального центра проблем туберкулеза, г.Алматы.

Тест на лекарственную чувствительность к пиразинамиду.

В отличие от тестов на лекарственную чувствительность к стрептомицину, изониазиду, рифампицину и этамбутолу, тест на лекарственную чувствительность к пиразинамиду требует соблюдения особых условий, главным из которых является требование к уровню pH среды. Чувствительность к пиразинамиду была определена с использованием не радиометрического BACTEC Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) 960 метода согласно руководству фирмы-производителя BACTEC (BD Diagnostic Systems, USA). Пробирка, используемая в системе BACTEC MGIT 960, для теста на чувствительность к пиразинамиду, содержит бульон Мидлбрук, который поддерживает рост и определяет микобактерии при pH=5,9. Рекомендуемая критическая концентрация пиразинамида для определения пиразинамидчувствительных

и -устойчивых изолятов *M.tuberculosis* составляет 100 mg/ml. В качестве контроля использовался референтный штамм *M.tuberculosis* H37Rv.

ДНК *M.tuberculosis* выделяли по стандартной методике, согласно руководству, размещенному на сайте www.miru-vntrplus.org, инактивировали культуру прогреванием 45 минут при температуре 90°C в ТЕ-буфере.

ПЦР-амплификация *rpсA* гена и ДНК-секвенирование.

Для амплификации 670 bp фрагмента *rpсA* гена использованы следующие праймеры: прямой праймер 5'-GCCGССААСAGTTCATCC-3' и обратный праймер 5'-GATTTGTCGCTCACTACATCACC-3'. Амплификацию фрагмента *rpсA* гена *M.tuberculosis*, мутации в котором

обуславливают устойчивость *M.tuberculosis* к пиразинамиду, проводили в реакционной смеси, содержащей 10x dNTP, 10x buffer, 2,5 mM MgCl₂, 1 ед *Taq*-полимеразы (Fermentus, ЕС) и 10 пмоль каждого праймера в объеме 0,5 мкл. Реакцию проводили в амплификаторе (Tetrad 2 BioRad, США). Дефосфорилирование дНТФ и элиминацию оставшихся праймеров в пост-амплификационной смеси проводили, инкубируя образцы с щелочной фосфатазой и экзонуклеазой при 37°C в течение 30 минут с последующей инактивацией ферментов при 85°C в течение 10 минут. Определение нуклеотидных последовательностей *rpсA* осуществляли с помощью генетического анализатора ABI 3730 (Applied Biosystems, США), согласно протоколам компании-производителя. Сравни-

Таблица 1 - Мутации в гене *rpсA* среди 38 клинических изолятов *M. tuberculosis*, выделенных в Казахстане

Кол-во изолятов	Нуклеотидная позиция	Аминокислотная позиция	Аминокислотная замена	Нуклеотидная замена	Лекарственная чувствительность к пиразинамиду
1	389	130	Val-Gly	GTG-GGG	R
1	309	103	Tyr-STOP	TAC-TAG	R
1	214	72	Cys-Arg	TGC-CGC	R
1	545	182	Leu-Ser	TTG-TCG	R
1	160	54	Pro-Ser	CCG-TCG	R
3	29	10	Gln-Pro	CAG-CCG	R
1	174	58	Phe-Leu	TTC-TTA	R
1	414	138	Cys-Thr	TGT-TGG	R
2	226	76	Thr-Pro	ACT-CCT	R
2	416	139	Val-Ala	GTG-GCG	R
			Val-Gly	GTG-GGG	
2	398	133	Ile-Thr	ATT-ACT	R
3	346	116	Leu-Val	CTG-GTG	R
1	464	155	Val-Ala	GTG-GCG	R
1	281	94	Phe-Ser	TTC-TCC	R
1	49	17	Gly-Cys	GGC-TGC	S
1	403	135	Thr-Pro	ACC-CCC	R
1	277	93	Val-START	GTG-ATG	S
1	394	132	Gly-Arg	GGT-CGT	R
1	478	160	Thr-Pro	ACA-CCA	R
1	422	141	Gln-Pro	CAG-CCG	R
1	170	57	His-Arg	CAC-CGC	R
1	240	80	Asp-Glu	GAC-GAA	R
3	512	171	Ala-Glu	GCG-GAG	R
1	312	104	Ser-Arg	AGC-AGA	R
2	211	71	His-Asp	CAT-GAT	R
1	20	7	Val-Gly	GTC-GGC	R
1	42	13	Cys-STOP	TGC-TGA	R
1	34	12	Asp-His	GAC-CAC	R
Total: 38					

R-пиразинамидустойчивые

S- пиразинамидчувствительные

Новые мутации выделены жирным шрифтом

тельный анализ полученных последовательностей гена *pncA* проводили с референсной последовательностью штамма *M.tuberculosis* H37Rv (NC_000962) с помощью программы Sequencing analysis v5.3.1 (Applied Biosystems, США). Для достоверности полученных результатов, определение нуклеотидных последовательностей *pncA* гена проводили в двух повторениях.

Результаты

В результате проведенных исследований были определены нуклеотидные последовательности 41 пирозинамид-устойчивых и 36 пирозинамид-чувствительных клинических изолятов *M.tuberculosis*. Среди всех 77 клинических изолятов *M.tuberculosis* (как устойчивых так и чувствительных) обнаружено 38 (49,3%) мутаций в гене *pncA* *M.tuberculosis*, обуславливающим устойчивость к пирозинамиду (таблица 1). В шести случаях среди 41 пирозинамид-устойчивых изолятов *M. tuberculosis* мутации в *pncA* гене не были определены. В трех случаях из 38 мутации были определены у фенотипически-чувствительных клинических изолятов *M. tuberculosis*.

Среди 38 клинических изолятов у 29 (76,3%) мутации были уникальными, то есть встречались только у одного изолята, по 3 (7,9%) изолята имели мутацию с аминокислотной заменой Leu116Val, Gln10Pro и Ala171Glu то есть всего 9 изолятов. Остальные 8 клинических изолятов по два (5,3%) показали мутации в 4 различных кодонах Thr76, Val139, Ile133, His71.

У 5 (13,1%) клинических изолятов *M.tuberculosis* из 38 были обнаружены новые мутации: 138 Cys-Thr (414 TGT-TGG), 94 Phe-Ser (281 TTC-TCC), 17 Gly-Cys (49 GGC-TGC), 80 Asp-Glu (240 GAC-GAA) and 13 Cys-STOP (42 TGC-TGA). При этом 4 из 5 клинических изолятов *M.tuberculosis* являлись мультирезистентными и один - полирезистентным, 4 клинических изолята от больных с повторными случаями ТБ и один - впервые выявленный случай ТБ.

Наши исследования показывают, что 5 новых мутаций в гене *pncA* среди клинических изолятов *M. tuberculosis* были определены среди клинических изолятов из трех регионов Казахстана и которые вовлечены в формирование устойчивости к противотуберкулезному препарату первого ряда - пирозинамиду. Эти мутации в гене *pncA* не были описаны в базе данных мутаций <https://tbdb.dreamdb.ki.se/> (TB drug resistance mutation database).

Три (8,3%) из 36 чувствительных изолятов *M.tuberculosis* показали мутации в гене *pncA*, у одного из этих изолятов была определена новая мутация 17 Gly-Cys (49 GGC-TGC).

Обсуждение и выводы

Пирозинамид является важным и эффективным противотуберкулезным препаратом первого ряда, который используется как для лечения чувствительного, так и лекарственно-устойчивого туберкулеза. Однако использование традиционных тестов на лекарственную чувствительность к пирозинамиду имеют ограничения. Определения мутаций в гене *pncA* методом секвенирования

нуклеотидных последовательностей обеспечивают более быстрой и надежной информацией о лекарственной чувствительности. Всего, у 35 (85,3%) из 41 микробиологически резистентных клинических изолятов *M. tuberculosis* выявлены мутации в гене *pncA*, обуславливающим устойчивость к пирозинамиду. В остальных 14,6% случаев мутации не обнаружены. Возможно, в формирование лекарственной устойчивости вовлечены другие гены, механизмы которых до сих пор не известны. Результаты секвенирования также показали мутации у 3 (8,3%) среди 36 чувствительных изолятов *M. tuberculosis*. Лабораторные ошибки или лабораторная кросс-контаминация могут быть возможными объяснениями данного явления. В общем, среди всех 77 клинических изолятов *M. tuberculosis* мутации обнаружены в 49,3% (38/77) случаев. Среди этих 38 клинических изолятов 35 т.е. 92,1% были мультирезистентными, что подчеркивает наличие ассоциации между множественной лекарственной устойчивостью и мутациями в *pncA* гене, обуславливающим устойчивость к пирозинамиду.

В наших исследованиях было выявлено большое разнообразие генных мутаций в гене *pncA*, то есть не было найдено мажорных мутаций в горячих точках данного гена, что соответствует ранее описанным литературным данным. Было обнаружено 38 (49,3%) мутаций в 28 различных кодонах среди всех изолятов *M. Tuberculosis*, как пирозинамид-устойчивых, так и чувствительных, которые были локализованы по различным позициям гена *pncA*, отвечающего за лекарственную устойчивость к пирозинамиду. Также в исследовательской работе были определены 5 новых мутаций, которые не были ранее описаны в международной базе данных мутаций.

Литература

1. World Health Organization Global Tuberculosis Control. Epidemiology, Strategy, Financing. - Geneva, Switzerland. - 2010. - P. 5-7.
2. Heifets L. and Lindholm-Levy P. // Am. Rev. Respir. Dis. - 1992. - 145. - P.1223-1225.
3. Crowle A. J, Sbarbaro J. A // Am. Rev. Respir. Dis. - 1986. - 134. - P.1052-1055.
4. Mphahlele M., Syre H., Valvatne H. // J. of Clinical Microbiology. - 2008. - 46. - P.3459-3464.
5. Chiu Y., Huang S., Yu K., Lee Y., Feng J. // BMC Infectious Diseases. - 2011. - 11. - P.240.
6. Davies A. P., Billington O.J., Mc Hugh T.D. et al. // J. of Clinical Microbiology. - 2000. - 38. - P.3686-3688.
7. Wade M. M. et al. // Diag. Microbiol. Infect. Dis. - 2004. - 49. P. 89-97.
8. Morlock G. P., Grawford J.T. et al. // Antimicrob. Agents Chemother. - 2000. - 44. - P.2291-2295.
9. Zhang Y. and Mitchison D. // Int. J. Tuberc. Lung Dis. - 2003. - 7. - P.6-21.
10. Yuksel P., Tansel O. // New Microbiologica. - 2009. - 32. - P.153-158.

11. Barco P., Cardoso R. F., Hirata R. D. et al. // J. Antimicrob. Chemother. -2006. -58-P.930-935.
12. Zhang Y. and Telenti A. In Genetics of Drug Resistance in Mycobacterium tuberculosis. Press, A. - Washington, D.C., 2000.

Тұжырым

Мақалада Қазақстанның әр түрлі 9 облысынан жиналған 77 *M. tuberculosis* клиникалық изоляттарының *pncA* генін секвенирлеу нәтижелері көрсетілген. Барлық *M. tuberculosis* клиникалық изоляттарының (төзімді де, сезімтал да) арасында мутациялар 49,3% (38/77) жағдайда 28 әр түрлі кодондарда анықталды. 38 мутациялардың үш жағдайында мутациялар сезімтал *M. tuberculosis* клиникалық изоляттарында кездесті. Сонымен қатар, секвенирлеу нәтижесінде ертеректе сипатталмаған және қазақстандық *M. tuberculosis* изоляттарында пиразинамидке дәрілік төзімділіктің қалыптасуына қатысуы мүмкін 5 жаңа мутациялар анықталды.

Резюме

В статье представлены результаты секвенирования *pncA* гена 77 клинических изолятов *M. tuberculosis*, со-

бранных из 9 различных областей Казахстана. Среди всех клинических изолятов *M. tuberculosis*, как устойчивых, так и чувствительных были выявлены мутации в 49,3% (38/77) случаев в 28 различных кодонах. В трех случаях из 38 мутации были определены у чувствительных клинических изолятов *M. tuberculosis*. По результатам секвенирования также были найдены 5 новых мутаций, которые не были охарактеризованы ранее и, возможно, вовлечены в формирование лекарственной устойчивости к пиразинамиду среди казахстанских изолятов *M. tuberculosis*.

Summary

Results of *pncA* gene sequencing of 77 *M. tuberculosis* clinical isolates from 9 different regions of Kazakhstan are shown in this article. Among all *M. tuberculosis* clinical isolates, both resistant and susceptible isolates mutations were found in 49,3% (38/77) cases at 28 different codons. In 3 cases (out of 38) mutations were determined in susceptible *M. tuberculosis* clinical isolates. Also, sequencing results showed 5 new mutations that have not been characterized before and might be involved in formation of drug-resistance to pyrazinamide among clinical isolates of *M. tuberculosis* in Kazakhstan.

УДК 616-002.5-054.7

Актуальные вопросы учета, регистрации и лечения больных туберкулезом, в том числе мигрантов

Берикова Э.А.

Национальный центр проблем туберкулеза, Алматы

Ключевые слова: туберкулез, эпидемиологические показатели, учет, регистрация, лечение больных туберкулезом, мигранты

Ежегодный темп снижения показателей заболеваемости и смертности в Казахстане соответствует темпу снижения эпидемиологических показателей в других странах Европейского региона ВОЗ. В 2013 году по сравнению с 2012 годом на 10% снизилась заболеваемость туберкулезом и на 24,3% снизилась смертность от туберкулеза.

Снижение основных эпидемиологических показателей отмечается и по итогам 9 месяцев 2014г. Так, показатель заболеваемости по стране снизился на 11,6 % с 76,1 в 2013 г. до 67,3, а показатель смертности от туберкулеза снизился на 19,5% с 5,5 в 2013 г. до 4,4 на 100 тыс. населения.

В Национальном регистре больных туберкулезом на конец 2014 года состоит 23083 больных туберкулезом, из них 8708 новых и 14375 повторных случаев туберкулеза. В том числе 10566 больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью.

Несмотря на наличие тенденции к снижению основных эпидемиологических показателей в гражданском секторе, вызывает озабоченность высокая эпидемиологическая напряженность по туберкулезу в учреждениях уголовно-исправительной системы, где находятся 1872 больных, в том числе больных МЛУ ТБ – 1115. В 2013 году в УИС с впервые выявленным туберкулезом зарегистрировано 828 больных.

Снижение показателя заболеваемости туберкулезом по итогам 9 месяцев также отмечается во всех регионах.

Показатель смертности выше республиканского отмечается в Карагандинской, Восточно-Казахстанской, Кызылординской и Павлодарской областях.

Казахстан является одной из немногих стран мира, где туберкулез выявляется активным методом, проводя флюорографический скрининг среди основного организованного населения. Но эффективность флюорографического осмотра населения из года в год не повышается в результате недостаточного охвата флюорообследованием уязвимых в отношении туберкулеза слоев населения.

Вследствие этого у 60% впервые выявленных больных туберкулезом отсутствует бактериовыделение и показатель заболеваемости заразной формой туберкулеза не превышает 22,0 на 100 тыс. населения.

Уровень бактериологического подтверждения туберкулеза среди впервые выявленных больных с легочным туберкулезом особенно низок в Актюбинской, Атырауской, Западно-Казахстанской и Мангистауской областях.

Внедрение ускоренных молекулярно-генетических методов во всех регионах требует верификации диагноза «туберкулез» на основании методов доказательной медицины, а не только на основании обнаружения рентгенологических изменений в легких.

В тех же регионах с низким уровнем впервые выявленных больных с бактериовыделением по итогам 9 месяцев не снижается удельный вес рецидивов. Если учесть то, что с этого года планируется переход на расчет показателя заболеваемости по методике ВОЗ, который является суммой числа впервые выявленных больных и рецидивов на 100 тысяч населения, придется столкнуться с ростом заболеваемости в этих регионах.

Как известно, успех в борьбе с туберкулезом зависит во многом от слаженной работы противотуберкулезных организации с сетью ПМСП. Последние ответственны за:

Раннее выявление туберкулеза методом микроскопии мазка мокроты среди лиц с клиническими признаками заболевания и методом флюорографии среди населения, в частности, в группах риска;

Осуществление непосредственно контролируемого лечения на амбулаторном этапе

Проведение широкой разъяснительной работы среди населения о первых признаках туберкулеза и методах его профилактики.

На сегодня все организации ПМСП в регионах обеспечены достаточным количеством пунктов для эффективного проведения непосредственно-контролируемого лечения и микроскопическими лабораториями для своевременной микроскопической диагностики туберкулеза.

Примером успешной интеграции ПТО с ПМСП, УИС, социальными службами, местными исполнительными органами и НПО является Акмолинская область, где внедрен первый этап пилота амбулаторного лечения. На сегодня по завершению данного пилота нет ни одного случая отрыва от лечения больных, получавших лечение в амбулаторных условиях изначально.

Имеется пересмотренный с учетом внедрения новых диагностических технологий диагностический алгоритм для ПМСП, который утвержден Приказом МЗ СР.

Также Приказом МЗ СР утвержден список лиц из групп риска по туберкулезу, подлежащих ежегодному обязательному флюорообследованию. ПМСП совместно

с заинтересованными ведомствами, нужно стремиться к увеличению охвата флюороосмотром данной части населения.

Для оценки качества оказания противотуберкулезной помощи населению при финансовой грантовой поддержке 6 раунда Глобального Фонда по борьбе со СПИД, туберкулезом и малярией Приказом МЗ РК №245 в стране в 2007 году была создана система мониторинга и оценки (далее МиО). Определены специалисты для проведения МиО на национальном и региональном уровнях, разработаны методические рекомендации, контрольные листы и учебные программы по подготовке специалистов МиО. За 7 лет функционирования системы МиО она неоднократно усовершенствована, разработаны совершенно новые, не имеющие аналогов в мире, контрольные листы для оценки качества контроля за МЛУ ТБ.

Вместе с успехами, имеются и проблемы, связанные с отсутствием утвержденных штатных единиц для групп МиО (освобожденные группы МиО имеются только в 5 регионах – Жамбылская, Южно-Казахстанская, Актюбинская и Западно-Казахстанская области и г. Алматы) и финансирования реализаций мониторинга и оценки по стране:

Реализация МиО на региональном уровне осуществляется, преимущественно, за счет финансирования ГФСТМ.

На национальном уровне также недостаточно иметь только 1 группу МиО, для более частого выезда в регионы, не привлекая других специалистов, эффективного проведения статистического анализа по итогам мониторинговых визитов и обратной связи по контролю за выполнением рекомендаций необходимо иметь, по меньшей мере, еще одну группу МиО в НЦПТ.

Нет утвержденных штатов и бюджета для МиО (командировочные и транспортные расходы).

Необходимо создать инфраструктуру для эффективной работы групп МиО (оргтехника, беспроводной интернет и автотранспорт).

Работа МиО, в первую очередь, направлена на повышение эффективности деятельности ПМСП по части своевременного выявления туберкулеза методом микроскопии у лиц с подозрением на туберкулез. Индикаторы МиО используются для данной цели разработаны. К сожалению, большинство индикаторов, оцениваемых на уровне ПМСП, не достигается по причине недостаточной приверженности врачей ПМСП к проблеме туберкулеза, их чрезмерной загруженности, а также текучести врачебных кадров в ПМСП.

В текущем году все мониторинговые визиты на национальном уровне завершены. Результаты МиО обсуждены с регионами и на сегодняшний день большинство рекомендаций по итогам МиО регионами устранены.

Основные выявленные проблемы по регионам по результатам МиО:

На уровне ПМСП:

- Низкая настороженность врачей ПМСП по отношению к туберкулезу (в среднем 0,9% в Карагандинской, Павлодарской и Мангистауской обл. при стандарте 2-3%)
- Низкая эффективность выявления туберкулеза БСМ в сети ПМСП (Павлодарская и Актюбинская обл. – 2,8% при стандарте 5,0-10,0%)
- Не отрегулированы вопросы в части планирования и распределения туберкулина в Карагандинской, Южно-Казахстанской, Восточно-Казахстанской и Атырауской областях и в г. Алматы.
- Увеличение отказов от вакцинации БЦЖ на уровне учреждений родовспоможения. Недостаточны меры, принимаемые по снижению отказов от вакцинации БЦЖ новорожденных (Костанайская, Западно-Казахстанская и Южно-Казахстанская области, г. Алматы)
- В сети ПМСП недостаточно качественно формируется «группа риска» по туберкулезу среди детей (Атырауская, Восточно-Казахстанская и Карагандинская обл.)
- Недостаточно охвачены обследованием женщины после родов в условиях учреждений родовспоможения в следующих регионах: Восточно-Казахстанская и Павлодарская области.

На уровне ПТО:

- Недостаточная социальная поддержка больных туберкулезом из средств местного бюджета - в Атырауской и Северо-Казахстанской обл.
- Имеет место дефицит врачебных кадров в следующих регионах: ВКО, Костанайская область, ЗКО, Кызылординская область, Алматинская область, Атырауская область.
- Низкая материально-техническая база ПТО в Восточно-Казахстанской области.
- ПТО для лечения больных М/ШЛУ ТБ с бактериовыделением, симптоматического и принудительного лечения, а также зоны высокого риска инфицирования областного и районного уровней нуждаются в создании современной приточно-вытяжной вентиляции, а также других мер в соответствии с требованиями инфекционного контроля в следующих регионах: Костанайская, Алматинская, Мангистауская и Карагандинская области, ВКО, ЗКО.
- Все регионы не обеспечены открытыми экранированными ультрафиолетовыми облучателями.

Проблемы бактериологической службы в регионах:

Недостаток реактивов для ВАСТЕС в Костанайской и Атырауской областях.

Несоответствие баклабораторий требованиям инфекционного контроля (механической вентиляцией, зонирование помещений, оснащение оборудованием биобезопасности) в Актюбинской, Карагандинской, Кызылординской, Мангистауской и Костанайской обл, ВКО, ЗКО, ЮКО.

Центрифуг с соответствующей спецификацией нет: в ВКО, Алматинской, Карагандинской, Мангистауской и Костанайской областях.

За исключением Акмолинской, Алматинской и Кызылординской областей большинство регионов не обеспечены современной оргтехникой и высокоскоростным интернетом.

В стране в 2012 году впервые выявленный туберкулез установлен у 907 человек из 279217 внутренних мигрантов, а в 2013 году – 631 из 217149 человек. Чаще всего туберкулез среди мигрантов установлен в Северо-Казахстанской, Актюбинской и Атырауской областях, а также в городе Астане.

В Национальном регистре больных туберкулезом предусмотрены возможности для учета и регистрации как внутренних, так и внешних мигрантов.

Также можно получить список мигрантов, больных туберкулезом и все данные о результатах обследования, лечения и исходах заболевания.

Оказание медицинской помощи, в том числе противотуберкулезной, мигрантам регламентированы Приказами министра здравоохранения Республики Казахстан №665 и министра здравоохранения и социального развития №19.

На сегодня в мире нет единого подхода в оказании медицинской помощи мигрантам. Каждая страна в организации медицинской помощи мигрантам исходит из экономических возможностей и оценки масштабов проблемы Правительством. Так,

- В США проводится анонимное тестирование и лечение туберкулеза для всех обратившихся (даже не граждан).
- В Великобритании лечение туберкулеза для всех обратившихся, включая не граждан, бесплатное.
- В Сингапуре с 1 апреля 2010г. все иностранцы, приезжающие работать или учиться в страну, могут получить бесплатное лечение туберкулеза от сингапурской Противотуберкулезной Ассоциации. Ранее бесплатное лечение было доступно только гражданам Сингапура.
- В России, Беларуси: экстренная медицинская помощь при тяжелых формах и бактериовыделении бесплатная, далее лечение для иностранцев платное, а при невозможности оплатить следует депортация из страны.
- В Пакистане лечение туберкулеза проводится бесплатно в течение первых 8 месяцев.

- В Канаде при наличии рецепта противотуберкулезные лекарства отпускаются бесплатно.
- Проблемы контроля за туберкулезом среди мигрантов:
- Отсутствие нормативно-правовых актов (НПА), четко регламентирующего порядок регистрации и оказания противотуберкулезной помощи мигрантам;
- Недостаточное взаимодействие между органами здравоохранения и миграционной службой;
- Несвоевременное обращение за медицинской помощью и позднее выявление туберкулеза;
- Прерывание лечения в связи с постоянной перемной места жительства;
- Ограниченный доступ к профилактическим и лечебным услугам в стране пребывания;
- Отсутствие преемственности в оказании противотуберкулезной помощи между странами происхождения и пребывания.

В 2014 году разработан и утвержден Постановлением Правительства Комплексный план по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан на 2014-2020 гг., утвержден новый Приказ МЗСР РК №19 «Об утверждении Инструкции по организации и осуществлению профилактических мероприятий по туберкулезу», а также Руководства по менеджменту случаев МЛУ ТБ, по инфекционному контролю над туберкулезом в Казахстане и методические рекомендации «Роль сети первичной медико-санитарной помощи в контроле над лекарственно-устойчивым туберкулезом в Казахстане».

Разработаны и поданы на утверждение следующие нормативно-правовые акты:

1. Дорожная карта по реализации Комплексного плана борьбы с туберкулезом на 2014-2020 гг.
2. Проект Приказа по ведению пациентов с двойной инфекцией ТБ/ВИЧ.
3. Диагностические алгоритмы раннего выявления туберкулеза на уровне учреждений ПМСП для специалистов различных профилей.
4. Проект по централизации или регионализации оказания хирургической помощи больным ТБ.

Для решения проблем, связанных с учетом и регистрацией больных туберкулезом, предусмотрены НПА:

1. Регистрация больных по месту фактического проживания без учета наличия прописки и обследования контактных лиц по месту фактического проживания больного.
2. Внедрение нового расчета заболеваемости по ВОЗ: новые случаи ТБ + рецидивы на 100 тыс. населения.
3. При постановке диагноза «туберкулез» опираться на принципы доказательной медицины (данные микроскопических, молекулярно-генетических и гистологических методов исследования).

4. Широкое использование и усиление работы по наблюдению в «0» группе диспансерного наблюдения.
5. Подготовка к приезду экспертов ВОЗ по оценке информационной системы в первое полугодие 2015 года.
6. Допуск больных к работе после излечения независимо от места работы и профессии. При этом ответственность возлагается на ЦВКК по части выставления правильного исхода.

В связи с внесенными данными изменениями, в НПА возникает необходимость в изменении индикатора оценки достигнутых результатов работы организаций ПМСП по туберкулезу «Своевременно-диагностированный туберкулез легких», на следующие индикаторы «Своевременное выявление больных туберкулезом с бактериовыделением» и «Отсутствие пропусков приема противотуберкулезных препаратов у больных, получающих лечение в условиях ПМСП».

В рамках Комплексного плана и Концептуальной заявки в ГФСТМ по борьбе с туберкулезом на 2014-2020 годы нами совместно с международной организацией НОРЕ, имеющей большой опыт по проблемам миграции, разработан план оказания противотуберкулезной медицинской помощи внутренним и внешним мигрантам:

- Создание рабочей группы по разработке правовых и процессуальных рамочных соглашений по мигрантам.
- Проведение совещания высшего уровня с участием представителей стран Центральной Азии, ВОЗ и партнеров по проблемам миграции.
- Проведение обучающих семинаров для миграционной службы, пограничной службы и работников полиции по основам ТБ, минимальному пакету услуг для мигрантов с ТБ.
- Проведение регулярных координационных встреч между ведомствами и НПО по вопросам миграции.
- Привлечение НПО для реализации противотуберкулезных мероприятий среди мигрантов.
- Создание медико-социального фонда для оказания помощи мигрантам за счет средств ГФСТМ.

Тұжырым

Мақалада Қазақстанда өткен жылдарда туберкулез ауруларынан, соның ішінде туберкулездің көп дәріге төзімді түрінен болатын ауру мен өлімнің төмендеуі талданады, төмендеудегі жетістіктердің себебі, анықтаудағы БДСК, ТА диагностикалау және емдеу, УИС, әлеуметтік қызметтермен, атқарушы ұйымдармен қызмет істеу, сонымен қатар жаңа диагностикалық әдістерді және барлық деңгейдегі ТА анықтау алгоритмін енгізу баяндалады. Бұнда халықаралық ГФСТМ ұйымының қаржыландыру, техникалық және жедел қолдау мәселелеріндегі рөлі зор. Аймақтар бойынша мониторингтің орны және туберку-

лезге қарсы шаралар бағалануы көрсетілген. Аймақтық деңгейде, ТҚҰ деңгейде МиО жұмысының кемшіліктеріне мән берілген. Қорытындыда ТА қатерлі тобы ретінде мигранттар арасында ТА анықтау мәселесі және емдеуі талқыланады.

Резюме

В данной статье анализируются темпы снижения заболеваемости и смертности от ТБ, в том числе МЛУ ТБ, в Казахстане за прошлые годы, причины достижения успеха в снижении, включая интеграцию ПМСП в выявление, диагностику и лечение ТБ, сотрудничество с УИС, социальными службами, исполнительными органами, а также внедрение новых диагностических методов и алгоритма выявления ТБ на всех уровнях. Значительна в этом роль международной организации ГФСТМ в плане финансирования, технической и оперативной поддержки. Указан вклад мониторинга и оценки противотуберкулезных мероприятий по регионам. Уделено внимание выявлению

недостатков работы по МиО на региональном уровне, на уровне ПТО. В заключении обсуждена проблема выявления и лечения ТБ среди мигрантов как существенной группы риска по ТБ.

Summary

In this paper there are analyzed the decrease in TB and MDR TB incidence and mortality during last years, reasons of successfulness including efforts of PHC Network in tuberculosis detection, diagnostics and treatment, collaboration with penitentiary system bodies, social services, executives authorities and, also, diagnostic methods and algorithm of TB detection implemented in all levels. The role of Global Fund against AIDS, Tuberculosis and Malaria in term of financial, technical and operative assistance is indicated. The contribution of monitoring and evaluation of anti-TB policies in the regional level is indicated. Finally, problem of TB detection and treatment among migrants as a significant TB risk group is considered.

УДК 616-002.5-053.6 (574.52)

Туберкулез у подростков в Жамбылской области

Дуйсеманова П.Д.

Областной противотуберкулезный диспансер Жамбылской области

Ключевые слова: эпидемиологические показатели, туберкулез у детей и подростков

Современный этап эпидемиологии детско-подросткового туберкулеза в Жамбылской области характеризуется стабилизацией заболеваемости, утяжелением структур клинических форм и увеличением лекарственно-устойчивых форм туберкулеза. Количество подростков в Жамбылской области в 5,5 раза меньше численности детского населения. В то же время их заболеваемость в 12,3 раза превышает заболеваемость детей. Нами анализированы амбулаторные карты вновь выявленных подростков (36) в 2013 году в Жамбылской области.

В связи с анатомо-физиологическими и психологическими особенностями организма в подростковом воз-

расте, туберкулезный процесс характеризуется многообразием проявлений от первичного инфицирования до заболевания вторичным туберкулезом.

Течение туберкулеза у большинства подростков было малосимптомным, за исключением инфильтративной формы с распадом и диссеминированной форм. Даже экссудативный плеврит у подростков нередко характеризовался постепенным развитием. Эти подростки длительное время лечились и наблюдались в общей лечебной сети по поводу ОРВИ, пневмонии и бронхита.

В 2012 году зарегистрировано 48 случаев туберкулеза из 57056 тыс. подростков и на 100 тыс. подросткового населения показатель заболеваемости составил 81,4. В 2013 году было зарегистрировано 36 случаев туберкулеза из 52 806 тыс. подростков, т.е. на 100 тыс. подросткового населения этот показатель составил 68,2.

Таблица 1 – Возрастно-половой состав подростков с туберкулезом

Возраст	2012 год						2013 год					
	Юноши		Девушки		Оба пола		Юноши		Девушки		Оба пола	
	Абс	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
15 лет	6	12,5	6	12,5	12	25,0	7	19,4	5	14,0	12	33,0
16 лет	10	20,8	10	20,8	20	41,7	8	22,2	7	19,4	15	42,0
17 лет	10	20,8	6	12,5	16	33,0	6	16,7	3	8,3	9	25,0
Всего	26	54,1	22	45,9	48	100,0	21	58,3	15	41,7	36	100,0

Из таблицы 1 следует, что среди подростков туберкулез у юношей составил 58.3%, а у девушек 41.7%. Возросло число больных в возрасте 15 лет, с 25% до 33%, за счет юношей.

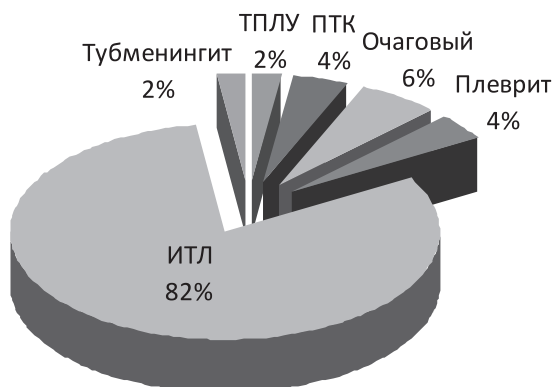


Рисунок 1. Структура клинических форм туберкулеза у подростков в 2012г.

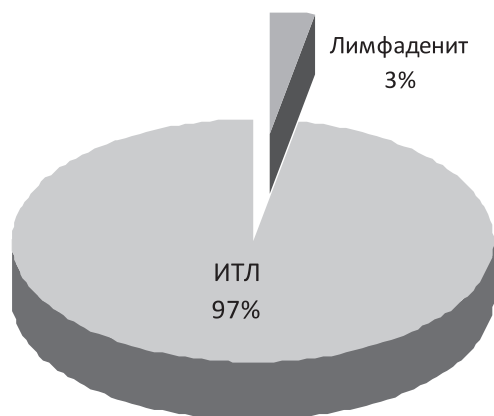


Рисунок 2. Структура клинических форм туберкулеза у подростков в 2013г.

В структуре клинических форм туберкулеза у подростков доминирует инфильтративный туберкулез (81,2%-97%).

В 20,5%-20% случаев выявлена деструкция и в 20,5%-5,7% случаев бактериовыделения. Таким образом, в структуре клинических форм туберкулеза у подростков отмечается уменьшение первичного туберкулеза (4,2%-0%). Обращает на себя внимание, прогрессивное

увеличение удельного веса инфильтративного туберкулеза легких.

Неоднороден и социальный состав подростков. Значителен удельный вес школьников, он составил 20-55,4%. неорганизованные 9-25%, из них 3 инвалиды 1, 2 группы, учащихся колледжей 5-14%, среди них 80% первокурсники, так как они в начале своего обучения из привычного образа жизни попадают в социально дезадаптированные условия, подвергаются риску «стихийных» контактов вне семьи, внимание родителей и самих молодых людей к собственному здоровью отсутствует, что обусловлено низкой санитарной грамотностью среди населения (таблица 2).

Из 36 подростков заболевших туберкулезом в 2013 году городские жители составляют 44% (16), а сельские 56% (20). За анализируемый период, как показано на рисунке 3, отмечается увеличение туберкулеза среди городских подростков, и уменьшение среди подростков села, что, возможно, связано с более напряженной эпидемиологической ситуацией в городе, а также улучшением выявления туберкулеза флюорографическим методом.

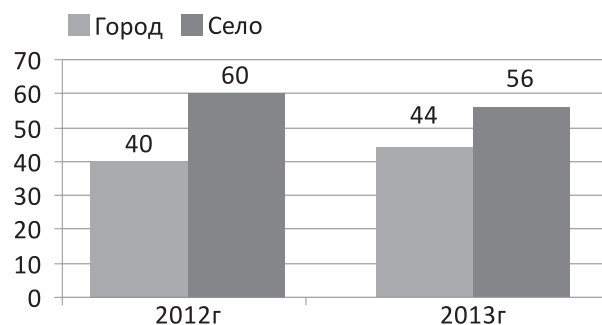


Рисунок 3. Сравнительные данные заболевших подростков по месту жительства

Семейные контакты с больными активными формами туберкулеза были у 2 (5,6%), из многодетных семей было 9 (25%), часто болеющих - 6 (16,7%), из малообеспеченных семей - 14 (38,8%), а из неполных семей - 5 (13,9%).

Основным методом выявления больных была профилактическая флюорография (в 71% случаев 2012г, 83% случаев 2013 году) и в 14 - 29% случаев 2012г., 17% в 2013 году выявлении при обращении к врачу.

Таблица 2 - Социальный состав подростков.

Возраст	Всего	По полу	Жители				Организованность								
			Город	%	Село	%	СШ	%	СУЗ	%	ВУЗ	%	Н/О	%	
15 лет	12	7	1	2,8	6	17	7	19,5							
		5	0	0	5	14	5	13,8							
16 лет	15	8	4	11,0	4	11	3	8,3	2	5,6	1	2,8	2	5,6	
		7	7	19,4	0	0	5	13,8	1	2,8			1	2,8	
17 лет	9	6	3	8,0	3	8			2	5,6	1	2,8	3	8,3	
		3	1	2,8	2	6							3	8,3	
Всего	36	36	16	44,0	20	56	20	55,4	5	14,0	2	5,6	9	25,0	

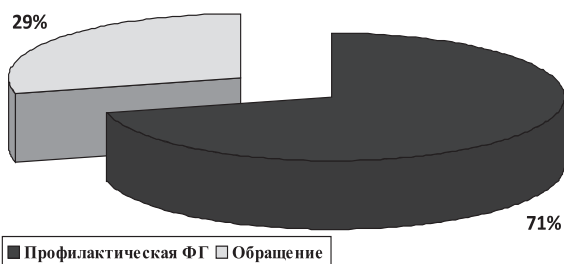


Рисунок 4. Соотношение результатов двух методов выявления туберкулеза у подростков в 2012г.

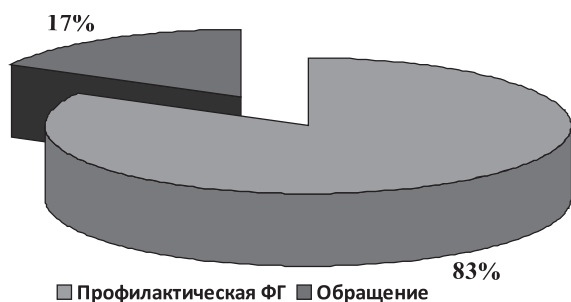


Рисунок 5. Соотношение результатов двух методов выявления туберкулеза у подростков в 2013г.

39 больных получали лечение в стационарных условиях по 1 категории, а 9 больных переведены в 4 категорию, так как у них выявлена устойчивость к препаратам 1 ряда.

Выводы:

За последний год отмечается снижение заболеваемости подростков туберкулезом в Жамбылской области.

Отмечено увеличение заболеваемости среди подростков, проживающих в городе (4%), что обусловлено напряжённой эпидемиологической ситуацией в городе и улучшением выявления туберкулеза методом флюорографии.

В структуре клинических форм туберкулеза у подростков преобладают вторичные формы туберкулеза.

Факторами риска заболевания туберкулезом подростков являются: рождение и воспитание в малообеспеченных, многодетных, неполных семьях, стрессовые ситуации, связанные со сменой жительства и коллектива.

Особенности течения туберкулезного процесса у подростков требуют более внимательного отношения врачей ПМСП к обратившимся подросткам за лечебной помощью и настроенности в отношении туберкулеза.

Литература

1. Фирсова В.А., Русакова Л.И. Влияние социальных факторов риска на течение и эффективность лечения туберкулеза у подростков //Научные труды к 75-летию ведущего противотуберкулезного учреждения г. Москвы. -М., 2001.- С.168-169.
2. Овсянкина.Е.С. //Пробл. туб.-1996.-№5.-С.9-11.
3. Ракишева А.С., Еркенова Г.С., Досымова Л.Р. и др. // Фтизиопульмонология .-2004.- №2. – С. 108-110.

Тұжырым

Жамбыл облысы бойынша жасөспірімдер арасында 2012-2013 жж. тіркелген туберкулез ауруын сараптағанда 2013 ж. жасөспірімдердің туберкулез ауруымен ауыруы төмендеген. 15 жастағы жасөспірімдер арасында туберкулез ауруымен ауыруы 25%- дан 33%-ға жоғарылағаны, негізінен қала тұрғындары село тұрғындарына қарағанда туберкулез ауруымен ауыруы 40%-44%-ға жоғарылағаны және жағдайы төмен жанұя балалары арасында туберкулез ауруы көбірек тіркелгені (38.8%) анықталды. Жасөспірімдер туберкулезі арасында туберкулездің екінші түрінің тіркелуі жоғары – 2012ж. 95.8%, ал 2013ж.100%.

Резюме

В статье проанализированы случаи туберкулеза среди подростков в 2012-2013гг. в Жамбылской области. За последний год отмечается снижение заболеваемости туберкулезом среди подростков. Также отмечается рост заболеваемости туберкулезом подростков в возрасте 15 лет (25%- 33%), проживающих в городе (40%-44%), чаще - среди подростков из малообеспеченных семей - 38,8%. В основном среди подростков зарегистрированы вторичные формы туберкулеза в 95,8% случаев в 2012г. и 100% - в 2013г.

Summary

The article analyzes the case of tuberculosis among adolescents in 2012, 2013 in Zhambyl region. Last year marked reduction in the incidence of tuberculosis among adolescents. There has been an increase in the incidence of tuberculosis among 15-years-old adolescents (25% - 33%), residing in the city (40% -44%), and more common among adolescents from low-income families – 38.8%. Mostly secondary TB is registered among teenagers - 95.8% in 2012, and 100% in 2013.

УДК 616-002.5-084-058.56

Организация и эффективность борьбы с туберкулезом среди арестованных в СИЗО

Кротевич Н.В.

Областной противотуберкулезный диспансер Северо-Казахстанской области, г. Петропавловск

Ключевые слова: следственный изолятор, туберкулез, своевременное выявление, заключенный

Организация противотуберкулезной помощи лицам, заключенным под стражу в учреждениях КУИС, связана с рядом особенностей, присущих лицам, поступающим в пенитенциарные учреждения, и условиями их содержания.

Для эффективной борьбы с туберкулезом в следственном изоляторе (СИЗО) необходимо своевременное выявление и диагностика всех случаев туберкулеза у лиц, заключенных под стражу, изоляция больных и их своевременное лечение. Это способствует уменьшению риска передачи инфекции, как для здоровых заключенных, так и для персонала и посетителей.

С целью своевременного выявления туберкулеза в следственном изоляторе (СИЗО), все арестованные поступают в сборное отделение, где проходят первичный медицинский осмотр у врача или фельдшера. В течение первых 3-7 дней проводится обязательное флюорографическое обследование (ФГ). После получения результата лица, у которых патология не выявлена, переводятся в общие камеры. В случае обнаружения патологии на ФГ заключенные переводятся в диагностические камеры. Далее обследование проводится согласно алгоритму. Для окончательного установления диагноза активного туберкулеза врач представляет медицинскую документацию с результатами обследования на ЦВКК в Областной противотуберкулезный диспансер (ОПТД). При подтверждении активного туберкулеза легких заключенные переводятся в специально выделенные камеры для больных туберкулезом, где проводится лечение больных согласно категориям сразу после взятия на ДУ. Предусмотрено отдельное содержание МБТ-выделителей. При выявлении лекарственной устойчивости документы пациента представляются на ЦВКК МЛУ в ОПТД для перерегистрации в IV категорию и определения схемы лечения. Больные с МЛУ и ШЛУ туберкулезом содержатся отдельно и получают лечение препаратами II и III ряда.

В последующем в СИЗО активное выявление больных туберкулезом среди заключенных проводится методом ФГ каждые 6 месяцев, а также при появлении жалоб, подозрительных на туберкулез.

Таким образом, благоприятная эпидемиологическая обстановка в СИЗО обеспечивается наиболее полным обследованием заключенных при поступлении и в течение всего пребывания в СИЗО методом ФГ, а также своевременной изоляцией и полноценным лечением выявленных больных.

Следует отметить, что частота выявления туберкулеза в СИЗО во многом определяется распростране-

нием заболевания среди гражданского населения. Значительная доля больных, выявленных в СИЗО, это лица, заболевшие еще до заключения под стражу. Поэтому целесообразно рассматривать данные по выявлению туберкулеза в СИЗО как неотъемлемую часть процесса выявления туберкулеза в гражданском обществе.

Цель исследования – изучение распространенности и структуры патологии органов дыхания у поступающих в СИЗО при первичном ФГ обследовании.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе СИЗО путем анализа крупнокадровой ФГ 100x100 мм. Дообследование проводилось методом бактериоскопии мокроты и бакпосева (ВАСТЕС) в бактериологической лаборатории на базе ОПТД. Материалом послужили данные ФГ 1628 обследованных заключенных в 2013 году., а так же с использовани-ем следующих форм отчетности: ТБ 03, ТБ11, ТБ07.

Результаты и обсуждение

Из 1628 обследованных методом ФГ выявлено 90 флюоропозитивных лиц. В результате анализа флюорографической пленки и проведения дополнительного обследования у 21(23,3%) из 90 были выявлены явные признаки активного туберкулеза легких, у 8 (8,9%) диагностирован туберкулез неясной активности и у 61(67,8%) заключенных отмечены остаточные изменения после перенесенного в прошлом туберкулеза легких. В дальнейшем при исследовании мокроты на МБТ методом бактериоскопии и ВАСТЕС у 63% больных были выделены микобактерии туберкулеза. Это свидетельствует о полном выявлении лиц с активным туберкулезом органов дыхания при поступлении в СИЗО.

Из них впервые установленный туберкулез у 9 человек - 5,53 на 1000 осмотренных. Сроки дообследования - 5-7 дней, при необходимости применения диагностического алгоритма – до 14 дней.

В 2013г. флюорографическим методом при профосмотре выявлено 9 «новых случаев» - 100%, по обращению – никто не выявлен. Удельный вес деструктивных форм составил 22,2%, удельный вес бактериовыделителей - 22,2%. По нозологическим формам из 9 «новых случаев» 5 – очаговый туберкулез (55,6%) и 4 – инфильтративный туберкулез (44,4%). Диагностический алгоритм применялся по показаниям в 100% случаев.

В дальнейшем у 11(37,9%) из 29 случаев активного туберкулеза легких установлен МЛУ туберкулез, больные перерегистрированы в IV категорию и назначено лечение ПВР.

В структуре посттуберкулезных остаточных изменений преобладали малые остаточные изменения, не имеющие клинического значения (ограниченный фиброз, плотные единичные очаги, очаги Гона, следы оперативных вмешательств), они встречались у 32 человек (35,6%).

Большие посттуберкулезные остаточные изменения, имеющие клиническое значение, при которых по одной ФГ не удается установить активность туберкулезного процесса, встречались в 32,2% случаев, т.е. у 29 человек.

Выводы

Из вышеприведенных данных видно, что из всех обследованных с патологией органов грудной клетки, а именно 29 из 90 составляют лица с туберкулезными изменениями, имеющими признаки активности специфического процесса. Следовательно, каждый третий заключенный представляет эпидемиологическую опасность по туберкулезу и требует изоляции.

Основная часть заключенных до поступления в СИЗО много лет не проходила профилактического ФГ-обследования, чем объясняется высокий уровень выявленных при поступлении в СИЗО больных активным туберкулезом органов дыхания, ранее неизвестных противотуберкулезным диспансерам.

Своевременная изоляция больных туберкулезом, а также назначение адекватной противотуберкулезной терапии на ранних этапах, позволяют создать благоприятную эпидемическую обстановку по туберкулезу в СИЗО.

Литература

1. Муминов Т.А., Ракишева А.С., Юсупов Р.Р. и др. //Фтизиопульмонология. -2002.- №1.- С.32-34.
2. Ушивец Ж.В. и др. //Туберкулез и болезни легких. -2011.- №12.- С. 43-46.

3. Аксенова К.И., Мишин В.Ю., Малявин А.Г. и др. //Туберкулез и болезни легких. - 2011.- №11.- С.22-25.
2. Статистический обзор по туберкулезу. –Алматы, 2013.- С.12-14.

Тұжырым

Флюорография әдісі өкпедегі патологиялық өзгерістерімен СИЗО-ға түскен тұлғаларды толық көлемде анықтауға мүмкіндік береді. Туберкулезбен сырқат науқастарды уақытында оқшаулау, сонымен қатар ерте кезеңде туберкулезге қарсы адекватты терапияны тағайындау, СИЗО-да туберкулез бойынша қолайлы эпидемиологиялық жағдайды құруға мүмкіндік туғызады.

Резюме

Метод флюорографии позволяет в полном объеме выявить лиц с патологическими изменениями в легких при поступлении в СИЗО. Своевременная изоляция больных туберкулезом, а также назначение адекватной противотуберкулезной терапии на ранних этапах позволяют создать благоприятную эпидемическую обстановку по туберкулезу в СИЗО.

Summary

Fluorography method allows fully identify individuals with pathological changes in the lungs when entering the SIZO. Timely isolation of tuberculosis patients, as well as the appointment of adequate TB treatment in the early stages, favor to create a favorable environment on tuberculosis in SIZO.

УДК 616-002.5-57.875-084

Комплекс мероприятий по профилактике туберкулеза среди студентов

**Ракишева А.С., Репина Ю.В., Измайлова С.Х., Молдахметова К.Н.,
Бижигитова Б.Б., Касымова С.Ж., Хайитова М.**

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова

Ключевые слова: туберкулез, профилактика, медико-социальная и клиничко-эпидемиологическая характеристика, студенты.

Проблема туберкулеза среди студенческой молодежи сегодня остается актуальной. В период современной эпидемиологической ситуации по туберкулезу студенты относятся к группе риска по заболеванию данной инфекцией, поэтому профилактика туберкулеза среди учащейся молодежи – один из приоритетов политики Правительства Казахстана. Рост заболеваемости, склонность к хронизации ряда болезней, обилие факторов, негативно влияющих на состояние здоровья студентов и учащихся в современных неблагоприятных условиях, обуславливают необходимость совершенствования системы профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятий.

Целью исследования явилось научное обоснование, разработка и внедрение комплекса мероприятий по

профилактике туберкулеза у студентов на основе оценки состояния здоровья студенческой молодежи и эпидемиологической ситуации.

Данное исследование проведено в КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова кафедрой фтизиопульмонологии в рамках внутривузовского гранта «Разработка мероприятий по профилактике туберкулеза среди студентов», при этом проведено анкетирование 596 студентов, из которых 102 перенесли туберкулез (по разработанной анкете), оценена медико-социальная и клиничко-эпидемиологическая характеристики. Лабораторные исследования, кроме общепринятых, включали иммунологические (циткины - интерлейкины, НСТ-тест – тест восстановления нитросинотетразолия, отображающий метаболический потенциал покоящихся фагоцитирующих клеток крови). Студенты из группы риска (100 человек) для укрепления иммунитета получали кисломолочный продукт «Актимель». В рамках гранта был разработан дизайн информационных листов,

календарей и стендов для общежитий по вопросам раннего выявления и профилактики туберкулеза среди студенческой молодежи, все это было размножено и распространено в общежитиях, учебных корпусах и на кафедрах.

Изучение эпидемиологической ситуации показало, что заболеваемость студентов активным туберкулезом в 2013 году по городу Алматы снизилась с 47,1 до 40,3 на 100 000, что в 2,1 раза ниже общереспубликанского показателя. Между тем, заболеваемость туберкулезом по КазНМУ остается высокой, несмотря на тенденцию к снижению. Отмечается высокая инфицированность микобактериями туберкулеза студенческой молодежи (83,7%).

Все заболевшие активным туберкулезом студенты были приезжими, из южных областей республики (ЮКО, Алматинская, Кызылординская области), проживали на съемных квартирах и в частном секторе (43,4%), в общежитии (43,4%), у родственников (14,2%), в основном - с низким материальным достатком. Каждый третий заболевший студент совмещал учебу с работой.

Основным методом выявления туберкулеза у студентов остается профилактическая флюорография (56,8%, $P < 0,05$). Наиболее часто туберкулез легких выявляется у студентов 4 (28,8%), 2 и 5 курсов (21,6%). В структуре клинических форм преобладает инфильтративный туберкулез легких 64,3% ($P < 0,01$).

В динамике за последние 10 лет отмечается значительное снижение бактериовыделения (с 83% до 14,4%) и деструкции легочной ткани (с 33% до 14,4% $P < 0,01$), что свидетельствует, с одной стороны, о благоприятной тенденции, а с другой – о том, что сохраняется эпидемиологическая опасность бактериовыделителей.

Факторами риска развития туберкулеза среди студенческой молодежи явились: проживание на съемной квартире, в общежитии, у родственников (100%), низкий материальный достаток (81,9%), неудовлетворительное, нерегулярное питание, частые простудные заболевания (71%), нерационально организованный режим учебы и отдыха, психоэмоциональные перегрузки. Проведенное исследование подтвердило факт, что многие студенты имеют невысокий уровень доходов, что заставляет их подрабатывать во время учебы, и для 1/3 из них это негативным образом сказывается на состоянии здоровья.

Анализ иммунологических показателей в исследуемой группе показал, что у студентов, относящихся к группе риска, отмечается достоверное снижение по сравнению с контрольной группой таких показателей врожденного и адаптивного иммунитета, как продукция ИЛ-2 и ИФН- γ , а также некоторое снижение метаболической активности фагоцитов и индекса стимуляции в НСТ-тесте, что свидетельствует о существовании или формировании вторичных иммунодефицитных состояний (ИДС) у этих людей. Как известно, наличие ИДС является фактором риска в отношении возможности возникновения инфекционных заболеваний, в том числе и туберкулеза, а также может способствовать дальнейшей хронизации процесса у больных туберкулезом.

Выявленное снижение иммунитета у студентов из группы риска послужило основанием для повышения его путем применения кисломолочного продукта «Актимель».

Студентам из группы риска (100 человек) ежедневно, в течение 4-х недель, давали кисломолочный продукт Актимель, что привело к восстановлению метаболической активности нейтрофилов периферической крови на 21% в результате активации фагоцитарного звена врожденного иммунитета. Также было установлено повышение продукции ИЛ-2 и ИФН- γ на 48% и 47% соответственно, свидетельствующее о стимуляции как врожденного, так и адаптивного звеньев иммунитета, что способствовало улучшению противoinфекционной защиты организма учащихся, принадлежащих к группе риска.

На основании проведенного исследования был разработан комплекс противотуберкулезных мероприятий по профилактике туберкулеза среди студенческой молодежи, включающий следующие мероприятия: раннее выявление туберкулеза, профилактические мероприятия, социальная помощь студентам из группы риска по заболеванию туберкулезом. Все эти мероприятия отражены в комплексном плане университета по борьбе с туберкулезом среди студентов.

Раннее выявление туберкулеза включало формирование группы высокого риска заболевания туберкулезом, куда вошли студенты из контакта с больными туберкулезом, часто болеющие, с хроническими заболеваниями органов дыхания, с низким социальным статусом, проживающие в общежитиях, на съемных квартирах. Данные лица состоят на диспансерном учете в здравпункте. Группа риска была сформирована на основании данных анамнеза, флюорографического обследования, медицинской карты студента (ф.086), данных из деканата, в которых имелись указания на материальное положение (малоимущие и дети сироты, нуждающиеся в дополнительной материальной помощи). Всем студентам с легочной патологией оказывается консультативная помощь сотрудниками кафедры фтизиопульмонологии, ведется учет и контроль больных и переболевших туберкулезом студентов, разработан «Алгоритм выявления и диагностики туберкулеза у студентов».

Профилактические мероприятия содержали: проведение обучения, направленного на повышение знаний о туберкулезе, в том числе конференции для студентов всех курсов «Остановить туберкулез!», лекций во всех общежитиях, показ фильма о туберкулезе, проведение конкурса на лучшую листовку и стих о туберкулезе, санитарно-гигиеническое воспитание студентов, санитарно-просветительную работу по здоровому образу жизни. Разработаны, размножены и распространены информационные материалы по профилактике и раннему выявлению туберкулеза (пособие для студентов «Что нужно знать о туберкулезе», стенды для общежитий, календари, информационные листки).

До всех заведующих кафедр, комендантов общежитий и учебных корпусов, студентов донесена информация

о необходимости постоянного проветривания (через каждые 50 минут) учебных кабинетов, комнат в общежитиях. В местах наибольшего скопления студентов установлены бактерицидные лампы.

На основании проведенных иммунологических исследований доказана эффективность применения кисломолочного продукта «Акимель» у студентов из группы риска.

Изучение медико-социальной и клинико-эпидемиологической характеристик заболевших туберкулезом студентов позволило разработать «Алгоритм выявления и диагностики туберкулеза у студентов».

Учитывая, что 43,2% студентов выявляются при обращении к врачу и 14,4% из них являются бактериовыделителями, необходимо повысить настороженность и внимание врачей студенческой поликлиники, общей сети в отношении раннего выявления туберкулеза среди студентов.

Социальная помощь больным проводится руководством университета и включает: материальную поддержку студентов, заболевших туберкулезом (ежемесячно – 25 тыс.тг.), улучшение условий проживания в общежитии.

Результаты исследования показали, что проблема туберкулеза среди студенческой молодежи сегодня остается актуальной. Наблюдается высокая инфицированность и заболеваемость студентов туберкулезом, при этом болеют чаще приезжие студенты, проживающие на съемных квартирах, у родственников, в общежитиях, что свидетельствует о необходимости материальной поддержки студентов, улучшении условий быта, правильном, здоровом образе жизни.

Одной из приоритетных задач вузовского образования является забота о здоровье студентов. Длительное пребывание студента в образовательном учреждении, продолжительный период обучения в течение 7-9 лет оказывает влияние на состояние здоровья. К негативным факторам относятся: минимальный двигательный режим, ухудшение качества питания, стрессовые состояния, использование современных технологических средств, персональных компьютеров. Современным студентам в условиях высоких учебных нагрузок не хватает времени на полноценный сон, прогулки на свежем воздухе. Необходимо формирование у студентов мотивации ведения здорового образа жизни и личной ответственности за свое здоровье.

Таким образом, несмотря на снижение показателя заболеваемости, проблема туберкулеза среди студенческой молодежи не теряет своей актуальности. Проведенным исследованием определена медико-социальная и клинико-эпидемиологическая характеристики туберкулеза у студентов, установлены факторы риска заболевания туберкулезом студенческой молодежи, на основании чего был разработан комплекс мероприятий по профилактике туберкулеза среди студентов, включающий разделы раннего выявления туберкулеза, социальной помощи и профилактических мероприятий. Об эффективности проведенного комплекса мероприятий свидетельствует снижение заболеваемости туберкулезом студентов университета за прошедший год.

Разработанный комплекс мероприятий по профилактике туберкулеза среди студентов, реализованный в рамках внутривузовского гранта, требует дальнейшего продолжения и может быть использован в других ВУЗах республики.

Литература

1. Абилдаев Т.Ш. //Фтизиопульмонология. - 2011.- № 2(19). – С.6-9.
2. Статистический обзор по туберкулезу в республике Казахстан. – Алматы, 2013 г.
3. Поздеева Н.В. Инфицированность и выявление туберкулеза у студентов учебных медицинских учреждений за годы обучения: Автореф. дис..... канд.- М., 2007.-24с.
4. Федорова С.В. Разработка и реализация новых подходов к противотуберкулезной работе среди студентов высших учебных заведений города Бишкека: Автореф. дис..... канд.- Бишкек, 2008. -24с.
5. Жаксылыкова Н.Т., Набокова И.П., Раимова Г.Д. и др. //Фтизиопульмонология. - 2008.- № 1(13). – С.33-34.

Түжырым

Осы зерттеу студенттерде туберкулездің дәрігерлік, элеуметтік, клиникалық және эпидемиологиялық мінезде-мелері анықтады. Студенттердің кәсіби аурулары тәуекелі факторлар қойылған еді. Алған мәліметтерге негізде студенттердің ТБ ортасында профилактика бойынша шаралардың кешені игерілген еді. Ол кәсіби ауруларға, элеуметтік көмекке, алдын алу шараларға ерте кезеңде айқындалу қосты. Сондай шаралардың тиімділік өткені жылда ТБ студенттердің ауру-сырқаулар төмендетумен іспен көрсеткен.

Резюме

Проведенным исследованием определена медико-социальная и клинико-эпидемиологическая характеристики туберкулеза у студентов, установлены факторы риска заболевания туберкулезом студенческой молодежи, на основании чего разработан комплекс мероприятий по профилактике туберкулеза среди студентов, включающий разделы раннего выявления туберкулеза, социальной помощи и профилактических мероприятий. Об эффективности проведенной работы свидетельствует снижение заболеваемости туберкулезом студентов университета за прошедший год.

Summary

This study determined the medical, social, clinical and epidemiological parameters of tuberculosis among students. Factors of risk were determined for students. On the basis of the information received complex of measures for the prevention of TB among students was developed. It included a diagnosis at an early stage of disease, social care, preventive measures. The effectiveness of such measures was proved by reduction of TB incidence among students for the last year.

УДК 616-002.5:577.21:579.252.55]-07-054.5-058.56

Молекулярно-генетические методы: MTBDR plus и MTBDR sl в выявлении лекарственной устойчивости МБТ у больных туберкулезом в гражданском и пенитенциарном секторах здравоохранения

Аленова А.Х., Бисмилда В.Л., Токсанбаева Б.Т., Ауезов А.Ш.,
Чингисова Л.Т., Абикеева Ш.Ш., Нурбаева К.Ж.

РГКП «Национальный центр проблем туберкулеза РК», г. Алматы

Ключевые слова: туберкулез, микобактерии туберкулеза, лекарственная устойчивость, гражданский и пенитенциарный сектор здравоохранения

Цель исследования: изучение частоты встречаемости мутаций, характеризующих МЛУ и ШЛУ ТБ, у больных туберкулезом из гражданского и пенитенциарного секторов здравоохранения. Материалом для исследования служили ДНК *M. tuberculosis*, полученные от 178 штаммов МБТ больных туберкулезом из гражданского и пенитенциарного секторов здравоохранения. Выявление мутаций в ДНК *M. tuberculosis*, детерминирующих МЛУ и ШЛУ ТБ, осуществляли методами MTB DR plus и MTB DR sl [1].

Результаты исследования

Изучение частоты встречаемости мутаций в генах *groV*, *katG* и *inhA* у 60 больных с новыми случаями туберкулеза и повторными формами туберкулеза легких в гражданском секторе здравоохранения показало, что наиболее частые мутации при резистентности к рифампицину встречались у больных с новыми случаями - в 33,3%, при повторном заболевании - в 46,7% случаев в гене *groV*, в локусе MUT 3 (S531L), а при резистентности к изониазиду - соответственно в 40,0% и 100,0% в *katG* MUT1 (S315T).

Одновременные мутации в гене *groV* в локусе MUT 3 (S531L) и *katG* MUT1 (S315T) наблюдались в 40% случаях у впервые выявленных больных и в 66,7% у лиц с повторными случаями заболевания, т.е мы наблюдаем существенное увеличение случаев с МЛУ ТБ в гражданском секторе в зависимости от давности туберкулезного процесса.

По клиническим формам туберкулеза больные распределялись следующим образом: инфильтративный

туберкулез – 11 чел. (36,7%); фиброзно-кавернозный туберкулез – 19 чел. (63,3,0%).

У части больных (45,0%) больных отмечались двустороннее специфическое поражение легких, осложнение специфического процесса.

В клинической картине у больных отмечались: кашель с гнойно-слизистой мокротой (в некоторых случаях трудно отделяемой), потливость в ночное время, боли в грудной клетке, повышение температуры тела до 38-39°C.

В общем анализе крови у данной категории больных отмечались: анемия 1-2 степени (30,0%), лейкоцитоз до $10 \times 10^9/\text{л}$ (35,0%), ускорение СОЭ до 26-65 мм/ч (60,0%). У остальных больных изменений в общем анализе крови отмечено не было.

Во всех случаях у больных с впервые выявленным туберкулезом легких при бактериоскопии нативного мазка мокроты были обнаружены КУБ (от 2 КУБ до +++); бактериологическом посеве мокроты на МБТ на среду Левенштейна-Йенсена – от + до +++, методом ВАСТЕС MGIT 960 – положительный рост.

При изучении особенности и частоту мутаций у больных с впервые выявленным туберкулезом в пенитенциарном секторе отмечалось увеличение мутаций в гене *groV* до 46,6% случаев, в гене *katG* и мутации в HR соответственно до 50% случаев, в сравнении с аналогичными данными в гражданском (таблицы 1, 2).

В штаммах больных с повторными случаями заболевания в пенитенциарном секторе было установлено, что наиболее частые мутации наблюдались в 83,3% случаев в гене *groV* в локусе MUT 3 (S531L) (25 чел) и достаточно реже, в 20,0% (6 чел.), в локусе MUT 2A (H526Y) и в 6,6% случаев (2 чел) - в MUT 2B (H526D).

При резистентности к изониазиду у лиц с повторными случаями туберкулеза, находившихся в тюрьмах, на-

Таблица 1 – Частота встречаемости мутаций у больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза легких в гражданском секторе

Пробы дикого штамма и мутантные пробы	Мутации	Впервые выявленный ТБ (30 чел)		Повторные случаи заболевания ТБ (30 чел)	
		Число случаев	% от общего числа	Число случаев	% от общего числа
<i>groV</i> WT8 MUT 3	S531L	10	33,3	14	46,7
<i>groV</i> WT7 MUT 2B	H526D	1	3,3	6	20,0
<i>groV</i> WT7 MUT 2A	H526Y	-	-	1	3,3
<i>katG</i> WT MUT 1	<i>katG</i> S315T1	12	40,0	30	100,0
HR		12	40,0	20	66,7

Таблица 2 – Частота встречаемости мутаций у больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза легких в пенитенциарном секторе

Пробы дикого штамма и мутантные пробы	Мутации	Впервые выявленный ТБ (n=30)		Повторные случаи заболевания ТБ (n=30)	
		Число случаев	% от общего числа	Число случаев	% от общего числа
гpoB WT8 MUT 3	S531L	12	40,0	25	83,3
Rpo B WT7 MUT 2B	H526D	2	6,6	2	6,6
гpoB WT7 MUT 2A	H526Y	-	-	6	20,0
katG WT MUT 1	katG S315T1	15	50,0	30	100,0
HR		15	50,0	30	100,0

блюдались мутации в гене katG в локусе MUT1 (S315T1) в 100,0% случаев (30 чел). В гене inhA мутаций определено не было (таблица 2).

Одновременные мутации в гене гpoB в локусе MUT 3 (S531L) и katG MUT1 (S315T) наблюдались в 50,0% случаях у впервые выявленных больных и в 100% у лиц с повторными случаями заболевания, т.е. мы наблюдаем существенное увеличение случаев с МЛУ ТБ в тюремном секторе по сравнению с гражданским.

Сравнительный анализ результатов выявления резистентности к противотуберкулезным препаратам 2 ряда на основе мутаций ДНК 58 штаммов МБТ методом GenoType MTBDRsl в гражданском и пенитенциарном секторах показал следующее. В гражданском секторе у 38 больных с ШЛУ ТБ экспресс-методом MTBDRsl (Hain тест) установлен следующий спектр мутаций (таблица 3,4).

При резистентности к фторхинолонам у больных ШЛУ ТБ доминировали следующие мутации в кодоне gyrA: WT3-MUT3C, WT3-MUT3A, WT3-MUT3B. При резистентности на аминогликозиды в кодоне rrs превалировали мутации: rrs WT1-WT2, rrs WT1- MUT1.

В пенитенциарном секторе в штаммах МБТ у 20 больных ШЛУ ТБ экспресс-методом MTBDRsl (Hain-тест) установлен следующий спектр мутаций (таблицы 5, 6).

В частности, при резистентности к фторхинолонам у больных ШЛУ ТБ в тюремном секторе доминировал следующие мутации в кодоне gyrA: WT3-MUT3C, WT3-MUT3A, WT3-MUT3B, но спектр их был существенно меньше, чем в гражданском секторе. При резистентности к аминогликозидам в кодоне rrs превалировали мутации: rrs WT1-WT2, rrs WT1- MUT1, генетическое разнообразие мутаций было аналогично такому же в гражданском секторе.

Таблица 3 - Типы мутаций в кодоне gyrA на фторхинолоны у больных с ШЛУ ТБ, определенных методом GenoType® MTBDRsl в гражданском секторе

Мутации в кодоне gyrA	WT3-MUT3C	WT3-MUT3A	T3-MUT3B	WT1WT-2WT3	MUT1	MUT 1-MUT3A	WT1-	WT1-MUT1	MUT3C	MUT2	WT3-MUT3D	WT3-MUT3A MUT3C
Чел (38)	15	7	4	4	1	1	1	1	1	1	1	1
% (100)	39,4	18,4	10,5	10,5	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6

Таблица 4 - Типы мутаций в кодоне rrs к аминогликозидам у больных с ШЛУ ТБ, определенных методом GenoType® MTBDRsl в гражданском секторе

Мутации в кодоне rrs	rrs WT1-WT2-	rrs WT1- MUT1	rrs MUT1
Чел (38)	22	15	1
% (100)	57,9	39,5	2,6

Таблица 5 - Типы мутаций в кодоне gyrA на фторхинолоны у больных ШЛУ ТБ, определенных методом GenoType® MTBDRsl в пенитенциарном секторе

Мутации в кодоне gyrA	WT3-MUT3C	WT3-MUT3A	WT3-MUT3B	WT1-WT2-WT3
Чел (20)	9	5	5	1
% (100)	45,0	25,0	25,0	5,0

Таблица 6 - Типы мутаций в кодоне rrs на аминогликозиды у больных ШЛУ ТБ, определенных методом GenoType® MTBDRsl в пенитенциарном секторе

Мутации в кодоне rrs	rrs WT1-WT2-	rrs WT1- MUT1	rrs MUT1
Чел (20)	16	3	1
% (100)	80,0	15,0	5,0

Выводы

В ходе проведенного нами исследования было установлено, что множественная лекарственная устойчивость МБТ у больных туберкулезом как из гражданского, так и пенитенциарного секторов выявляется методом MTBDR plus и *MTBDR sl*- в течение 2 дней. Эти результаты были подтверждены BACTEC MGIT 960, но в среднем от 20 до 35 дней. Валидация Hain-теста с BACTEC MGIT при исследовании 20 штаммов из банка культур референс-лаборатории свидетельствовала о совпадении фенотипической и генотипической устойчивости.

Наиболее частые мутации при резистентности к рифампицину встречались у больных с новыми случаями в 33,3%, а при повторных случаях в 46,7% в гене *groV* в локусе MUT 3 (S531L), при устойчивости штаммов к изо니아зиду - соответственно в 40,0% и 100,0% в *katG* MUT1 (S315T). Мутации в *HR* соответственно в 40% и 66,7% случаев при новых и повторных случаях заболевания.

В пенитенциарном секторе у больных с новыми случаями отмечалось увеличение мутаций в штаммах МБТ, гене *groV* до 46,6% случаев, в гене *katG* и мутации в *HR* соответственно до 50% случаев. При «рецидивах и неудачах лечения» в штаммах лиц из пенитенциарного сектора выявлено, что наиболее частые мутации наблюдались в 83,3 % случаев в гене *groV* в локусе MUT 3 (S531L) и достаточно реже - в 20,0% локусе MUT 2A (H526Y) и в 6,6% случаев - в MUT 2B (H526D). При резистентности к изо니아зиду у лиц с повторными случаями туберкулеза, находившихся в тюрьмах, наблюдались мутации в гене *katG* в локусе MUT1 (S315T1) в 100,0% случаев (30 чел). В гене *inhA* мутаций не было. Таким образом, на данном этапе исследования мы наблюдаем увеличение числа мутаций МЛУ у лиц из пенитенциарного сектора, как впервые выявленных, так и с повторными случаями заболевания.

Нами впервые апробирован метод *MTBDR sl*- для выявления спектра мутаций при ШЛУ. Анализ спектра мутаций методом MTBDR *sl* в гражданском и пенитенциарном секторе показал идентичное доминирование мутаций, но меньший их спектр разнообразия в кодоне *gyrA*. В целом, типы мутаций ДНК МБТ при ШЛУ ТБ как в гражданском, так и пенитенциарном секторах были идентичными, при меньшем разнообразии штаммов в пенитенциарном контингенте.

Литература

1. Аленова А.Х., Абилдаев Т.Ш., Берикова Э.А., Бисмилда В.Л., Чингисова Л.Т. Структура и алгоритмы новейших молекулярно- генетических технологий экспресс-диагностики туберкулеза и лекарственной устойчивости в Республике Казахстан: Метод. рекомендации. - Алматы, 2013. - 54с.

Тұжырым

Денсаулық сақтаудағы азаматтық және пенитенциарлық сектордағы алғаш анықталған және созылмалы дәріге төзімді туберкулезбен ау-

ыратын науқастардың 167 штамдарынан ТМБ-ның дәріге төзімділігін молекулярлы-генетикалық (MTBDR plus, және MTBDR *sl*) әдістермен комплексті талдау келесі нәтижелері анықталды. MTBDR plus әдісімен анықталған көп дәріге төзімді туберкулез азаматтық секторда алғаш анықталған туберкулез науқастарында 40,0%, ал қайталанған және емнің сәтсіз аяқталған жағдайларда 50,0% орын алды. Пенитенциарлық секторда бұл мутациялардың кездесу жиілігі жоғары болып, сәйкесінше 50,0 % және 100,0 % жағдайларды құрады. Азаматтық және пенитенциарлық секторда MTBDR *sl* әдісімен мутация спектрін талдау мутацияның ұқсас басымдық жағдайды, алайда ең азы *gyrA* кодонында олардың спектрінің әр түрлілігін көрсетті. Жалпы алғанда, азаматтық және пенитенциарлық секторда кең дәріге төзімді туберкулез кезінде ТМБ ДНҚ-ның мутация типі бірдей, ал пенитенциарлық контингентте штаммдардың әр түрлілігі аз болды.

Резюме

Комплексный анализ выявления лекарственной устойчивости МБТ в 167 штаммах от больных с впервые выявленными и хроническими формами туберкулеза в гражданском и пенитенциарном секторах здравоохранения молекулярно-генетическими (MTBDR plus, *MTBDR sl*) методами показал следующее. МЛУ, установленная методом MTBDR plus, имела место в гражданском секторе у впервые выявленных больных туберкулезом в 40,0% случаях, а при рецидивах и неудачах лечения - в 50,0%. В пенитенциарном секторе частота встречаемости этих мутаций была выше и составила соответственно 50,0% и 100,0% случаев. Анализ спектра мутаций методом MTBDR *sl* в гражданском и пенитенциарном секторе показал идентичное доминирование мутаций, но меньший их спектр разнообразия в кодоне *gyrA*. В целом, типы мутаций ДНК МБТ при ШЛУ ТБ как в гражданском, так и в пенитенциарном секторах были идентичными, при меньшем разнообразии штаммов в пенитенциарном контингенте.

Summary

The comprehensive analysis of MBT drug resistance detection among 167 isolates from patients with newly diagnosed and chronic TB forms in civil and penitentiary sectors of Health through molecular genetic methods: MTBDR plus and MTBDR *sl* showed as following: MDR TB was confirmed by MTBDR plus in patients with newly detected TB from the civil sector in 40.0% of cases, while in patients with relapses and treatment failures in 50.0%. In penitentiary sector frequency of mutations was higher and constituted 50.0% and 100% of cases respectively. Analysis of the specter of mutations confirmed through MTBDR *sl* demonstrated the identic domination of mutations both the lesser reach specter of variety in the codon *gyrA*. Generally types of mutations of MBT DNA at XDR TB in both sectors were analogous at the lesser expressed variety of strains isolated in penitentiary sector.

Туберкулезные поражения переднего отдела глаза (обзор литературы)

Аубакирова А.Ж., Утельбаева З.Т., Исмаилова С.К., Бердишева А.А.
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова

Ключевые слова: туберкулез глаз, конъюнктивит, кератит, склерит, дакриоцистит, туберкулин, диагностика, лечение.

Концепция внелегочного туберкулеза предполагает следующее: туберкулез – общее заболевание целостного организма: туберкулез легких и внелегочный туберкулез – местные проявления общего заболевания. Первоначальное распространение туберкулеза в организме ведет к образованию легочной и внелегочной локализации практически у всех больных. Для развития внелегочного туберкулеза характерно наличие латентного периода, длящегося в среднем от 1 года до 25 лет в зависимости от локализации.

Число выявленных больных внелегочным туберкулезом зависит от активности процесса и интенсивности проявления внелегочных поражений, а также от уровня работы по их диагностике, которое составляет не более 30% от реального [3].

Туберкулезные поражения глаз – проявления общего инфекционного заболевания организма, длительно протекающего, часто рецидивирующего, приводящего к значительному снижению остроты зрения, а нередко и к его потере.

Примерно у половины больных туберкулез глаз протекает на фоне маловыраженных изменений в легких и внутригрудных лимфатических узлах. В зависимости от клинической картины и течения заболевания выделяют две самостоятельные группы. Первая группа – это метастатический (гематогенно-диссеминированный) туберкулез глаз, при котором в сосудистом тракте образуется туберкулезная гранулема. Вторая группа – туберкулезно-аллергические, параспецифические реакции оболочек глазного яблока, возникающие вследствие наличия в организме туберкулезной инфекции, которая приводит к резкому повышению специфической чувствительности тканей глаза и развитию в них неспецифического аллергического воспалительного процесса [1]. Характерной отличительной чертой патогенеза туберкулеза глаз, по сравнению с другими клиническими формами туберкулеза, является более выраженная роль аллергических реакций, ведущих к возникновению самостоятельных аллергических поражений или выступающих в качестве фактора, во многом определяющего полиморфизм клинических проявлений метастатического туберкулеза глаз. В основе воспаления при туберкулезно-аллергическом поражении глаз лежат реакции

антиген-антитело, развивающиеся у больных, организм которых (в т.ч. и ткани глаза) сенсибилизирован к микобактериям туберкулеза и продуктам их жизнедеятельности, поступающим в ткани глаза гематогенным путем из не потерявших активность внеглазных туберкулезных очагов (чаще лимфатических узлов) или реже из хориоретинальных туберкулезных очагов. При туберкулезе глаз основным путем распространения возбудителей заболевания является гематогенный. Циркулирующие в кровеносном русле микобактерии могут быть занесены в ткани глаза в любом периоде развития туберкулезной инфекции, чаще во вторичном. Микобактерии туберкулеза первоначально оседают, как правило, в слое сосудов среднего калибра хориоидеи, где они могут вызвать не заболевание, а abortивно протекающее воспаление. Из этого слоя воспаление может распространяться на хориокапиллярный слой хориоидеи, сетчатку, другие ткани и среды глаза. Форма метастатического туберкулеза глаза зависит от локализации туберкулезного процесса в глазном яблоке, степени его выраженности и проявлений сопутствующего перифокального воспаления, обусловленного состоянием общего и специфического иммунитета и уровнем сенсибилизации тканей глаза [4]. Туберкулезно-аллергические поражения глаз развиваются у больных, организм которых сенсибилизирован к туберкулезному антигену. Антиген попадает в сенсибилизированные ткани глаза гематогенным, как правило, из имеющихся в организме отдаленных, не потерявших активности очагов туберкулезной инфекции (чаще всего лимфатических узлов). На протяжении последних десятилетий в клинике туберкулеза глаз произошли изменения, выражающиеся в утрате специфических признаков, редкости возникновения типичных форм, преобладании атипичных хронических рецидивирующих поражений. Тем не менее можно выделить некоторые особенности возникновения, течения и исходов поражения органа зрения туберкулезной этиологии [9].

При туберкулезно-аллергическом поражении глаз морфологические изменения не имеют признаков специфического воспаления и сводятся к отеку тканей, гистиоцитарной и лимфоплазма-клеточной инфильтрации их с включением эозинофилов, расширению сосудов и набуханию их стенок.

Клиническая картина. Метастатический туберкулез глаз клинически может протекать по типу хориоретинита, переднего увеита, кератита, склерита, конъюнктивита и дакриоцистита.

Туберкулезный кератит развивается вторично при переносе микобактерий туберкулеза из переднего отрезка сосудистой оболочки глазного яблока (кератоувеит). Воспаление роговицы начинается, как правило, с глубоких ее слоев. Исходом туберкулезного кератита является помутнение роговицы.

Туберкулезный склерит возникает также вторично при переходе воспаления с прилежащих собственно сосудистой оболочки и ресничного тела или с роговицы (при поражении лимба). Как правило, наблюдается картина склерокератоувеита или склероувеита. После рассасывания склерального узла остается гнездное истончение склеры и лимба (при его поражении), в месте истончения может образоваться стафилома. При хроническом течении склерита с обострениями и локализации процесса у лимба происходит растяжение переднего отрезка глаза – образуется так называемый бычий глаз. Туберкулезный конъюнктивит, наблюдающийся очень редко, характеризуется развитием гранулемы в области хряща верхнего века с последующим ее изъязвлением, склонностью к рецидивам и грубым рубцеваниям в исходе [5].

При туберкулезном дакриоцистите образуются свищи в области слезного мешка, проходимость слезоотводящих путей сохраняется. На рентгенограмме слезоотводящих путей выявляется неравномерность рельефа слизистой оболочки слезного мешка. При микробиологическом исследовании отделяемого свища или промывание вод слезоотводящих могут обнаруживаться микобактерии туберкулеза.

Осложнениями метастатического туберкулеза глаз могут быть катаракта, глаукома, отслойка сетчатки, бельмо, спаянное с радужкой, субатрофия глазного яблока.

Туберкулезно-аллергические поражения глаз клинически проявляются фликтенулезными конъюнктивитом и кератитом, эписклеритом, передним увеитом, перифлебитом и периаартериитом; протекают остро. Воспаление купируется быстро, при правильном лечении проходит бесследно, склонно к рецидивам. Осложнения возникают реже, чем при метастатическом туберкулезе глаз [8].

Фликтенулезные конъюнктивит и кератит характеризуются появлением на конъюнктиве или в поверхностных слоях роговицы фликтен – серых узелков, окруженных сосудами конъюнктивы. Фликтены могут быть единичными, крупными (солитарными) или мелкими, множественными (милиарными); последние располагаются преимущественно в области лимба. Как правило, фликтены конъюнктивы рассасываются бесследно, а фликтены роговицы могут оставить после себя помутнение. Солитарная фликтена иногда изъязвляется, что может приводить к развитию реактивного иридоциклита. Особенно тяжело протекает осложненная банальной инфекцией изъязвившаяся фликтена; при этом возможно прободение язвы роговицы и образование бельма,

спаянного с радужкой. Туберкулезно-аллергические эписклериты клинически не отличаются от эписклеритов другой этиологии. При гиперергическом воспалении процесс протекает с резко выраженным отеком и гиперемией конъюнктивы и эписклеральной пластинки. На поверхности эписклерального узла появляется асептический абсцесс, который быстро расплавляется и в последующем рассасывается. Все признаки воспаления проходят бесследно.

Туберкулезно-аллергический передний увеит клинически не отличается от иридоциклитов нетуберкулезной этиологии. В связи с тем, что источником сенсибилизации может быть хориорстинальный туберкулезный очаг, необходимо тщательное обследование глазного дна. Туберкулезно-аллергические перифлебит и периаартериит сетчатки встречаются чаще, чем метастатические, и клинически не отличаются от поражений сосудов сетчатки другой этиологии [6, 8].

Диагноз туберкулеза глаз труден из-за полиморфизма клинических проявлений, частого сходства его с воспалительными болезнями нетуберкулезной этиологии, невозможности обнаружения микобактерий туберкулеза во внутриглазной жидкости и тканях глаза. Для установления правильного диагноза необходимо комплексное обследование больного с целью выявления связи поражения глаз с туберкулезной инфекцией. Ценная информация может быть получена при иммунологическом исследовании крови и слезной жидкости с туберкулиновым антигеном. Большее значение имеют результаты туберкулинодиагностики, которую начинают обычно с внутрикожного введения (проба Манту) 2 ТЕ туберкулина (при центральном хориоретините, кровоизлияниях в сетчатку, появлении выпота на глазном дне пробу Манту ставят с 1 ТЕ туберкулина). Через 24, 48, 72 и 96 часа после введения туберкулина проверяют местную, общую и очаговые реакции. К очаговым реакциям относят аутоскотомы, увеличение слепого пятна при кампиметрии, повышение внутриглазного давления; появление их подтверждает диагноз метастатического туберкулеза глаз. Если местная реакция на туберкулин положительна, а очаговые реакции отсутствуют, проводят пробу Коха: туберкулин вводят подкожно в дозе 10 ТЕ, затем при отсутствии очаговых реакций дозу постепенно доводят до 50 ТЕ. Только при отрицательной пробе Коха с 50 ТЕ можно исключить туберкулезную этиологию острого воспалительного процесса в глазу. Существуют и другие методы туберкулинодиагностики: электрофорез возрастающих доз туберкулина через веки по Бургиньону до получения очаговой реакции, введение туберкулина под конъюнктиву здорового глаза (проба СЦА-БО) или под конъюнктиву худшего по зрению глаза (видоизмененная проба СЦА-БО). В некоторых противотуберкулезных учреждениях туберкулинодиагностику начинают с накожного введения туберкулина (проба Гринчара-Карпиловского, градуированная

проба Пирке) и, в зависимости от местной реакции на пробу, подбирают дозу туберкулина для внутрикожного его введения. При диагностике туберкулезно-аллергических поражений глаз обращают внимание на местную и общую реакции на туберкулин при пробе Манту. При положительных общей и местной реакциях на туберкулин проводят углубленное обследование для выявления активного внеглазного очага туберкулеза. В случае его отсутствия показано пробное противотуберкулезное лечение в течение 3-6 мес. Диагноз туберкулезно-аллергического поражения глаз считается обоснованным, если на фоне терапии обострения процесса становятся более редкими, менее выраженными или прекращаются, местная и общая реакции на туберкулин при пробе Манту после окончания лечения уменьшаются, обнаруживается активный внеглазной очаг туберкулеза при повторном обследовании больного [7].

Лечение метастатического туберкулеза глаз проводят в соответствии с общими принципами противотуберкулезной терапии. Лечение проводят фтизиатр вместе с офтальмологом. Специфическую терапию проводят общую и местную. При остром экссудативном процессе используют кортикостероиды. Наряду с этим назначают гипосенсибилизирующие средства, антиоксиданты. Рассасывающую терапию назначают с большой осторожностью после стихания острых процессов. Кроме того, необходимо применение витаминных препаратов и иммуномодуляторов [10].

Оперативное лечение осложнений туберкулеза глаз проводят обязательно на фоне специфической терапии и при стабилизации воспалительного процесса. В случае развития глаукомы операцию проводят в любой стадии заболевания [2].

Прогноз в отношении зрительных функций при метастатическом туберкулезе глаз серьезен и зависит от локализации, степени распространения и тяжести процесса, однако при ранней диагностике, своевременном и адекватном лечении в большинстве случаев наступает клиническое выздоровление.

Таким образом, туберкулез глаз представляет серьезную проблему, учитывая распространенность туберкулеза. Туберкулез поражает не только глазное яблоко, но и придатки глаза. При несвоевременной диагностике и лечении туберкулез глаз может привести к значительной потере зрительных функций.

Литература

1. Выренкова Т.Е. и др. //VII Росс. съезд фтизиатров: Сб.науч.тр. – М., 2003.- С. 207-208.
2. Дискаленко О.В. и др. Витректомия периферического увеита туберкулезной этиологии //4 съезд фтизиатров: Сб. науч тр.- Йошкар-Ола, 1999. -С. 181.
3. Каторгин Н.А., Стаханов В.А., Гриценко Е.Ю. Результаты обследования студентов на туберкулез // VII Росс. съезд фтизиатров: Сб.науч.тр. –М., 2003.- С.19

4. Пичугин А.В., Апт А.С. //Пробл. туб. и болезней легких.-2005. - №12.- С.3-7.
5. Панова И.Е. Пути оптимизации диагностики и лечения туберкулеза глаз: Автореф. дис. д-ра. мед. наук.- Челябинск, 2000.-26с.
6. Тарасова Л.Н., Панова И.Е. Туберкулезные поражения глаз: патогенез, новые пути повышения эффективности диагностики и лечения.- Челябинск, 2001.-С. 149.
7. Устинова Е.И. Т //Офтальмол. ведомости.-2008.-№1.- С.67-72.
8. Хокканен В.М. и др. //Материалы Науч. практ. конф.- М., 2001.- С.139-142.
9. Чудинова О.В., Хокканен В.М. //Клин. офтальмол.-2004.- Т.5. №2. -С. 73-75.
10. Шульпина Н.Б., Гонтуар Н.С. //Терапевтическая офтальмология.- М., 1985.-С. 560.

Тұжырым

Мақала туберкулездың өкпеден басқа ағза зақымдануына - көздің туберкулезына, дәлірек көздің алдыңғы бөлігінің туберкулезды зақымдануына арналған. Туберкулездың екі түрі белгілі метастазды және туберкулезды аллергиялық түрлері. Метастатикалық түріне көздің тамырлы қабатының қабынуы - увеит, екінші түріне туберкулезды аллергиялық кератит кіреді. Мақалада туберкулезды конъюнктивиттің, кератиттің, склериттің, дакриоциститтің клиникалық көріністері келтірілген. Диагностика әдістері келтіріліп көз туберкулезымен ауырған науқасты емдеу тактикасы берілген.

Резюме

Статья посвящена одной из форм внелегочного туберкулеза – туберкулезу глаз, а именно туберкулезным поражениям переднего отрезка глаза. Различают две формы туберкулеза глаз: метастатический туберкулез, туберкуло-аллергические формы. К метастатической форме относится воспалительный процесс сосудистой оболочки-увеит, ко второй форме относится туберкуло -аллергический кератит. В статье представлена клиническая картина туберкулезного конъюнктивита, кератита, склерита, дакриоцистита. Описаны методы диагностики, дана тактика ведения больных с туберкулезом глаз.

Summary

Article is devoted to one of forms of extrapulmonary tuberculosis. i.e. to the ocular tuberculosis of, namely tuberculous defeats of a forward piece of an eye. There are distinguished two forms of tuberculosis of eyes: metastatic tuberculosis and tuberculo-allergic forms. Inflammatory process of a vascular cover - uveit - belongs to a metastatic form, tuberculo-allergic keratitis belongs to the second form. The clinical picture of tuberculosis conjunctivitis, keratitis, scleritis, dacryocystitis is presented in this article. Diagnostics methods are described, tactics of treatment of patients with ocular tuberculosis is given.

Оценка активности туберкулезного процесса

**Еркенова Г.С.¹, Даутова Х.М.¹, Жусупбекова Б.С.², Алишев О.К.²,
Туленбеков О.Т.², Тугамбаева А.Б.²**

КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова¹

ГККП "Противотуберкулезный санаторий "Каменское плато" УЗ г. Алматы²

Ключевые слова: остаточные посттуберкулезные изменения, диагностический алгоритм, неспецифическая терапия

Актуальность

Скрытое течение ограниченных форм туберкулеза, отсутствие явных признаков специфического воспаления создают трудности при дифференциации активного и неактивного состояния туберкулезных изменений. Основными очагами инфекции при реактивации туберкулеза у большинства больных являются остаточные посттуберкулезные изменения, характер, величина и стабильность которых зависят как от исходной формы и фазы процесса, так и от полноценности комплексного лечения первого заболевания [1, 2, 3].

Цель исследования: дифференциация активного и неактивного состояния туберкулезных изменений.

Материалы и методы

Нами было обследовано 128 поступивших в 2013г. в противотуберкулезный санаторий с различными формами туберкулеза органов дыхания с сомнительной активностью. При установлении активности основными критериями считались положительная клиничко-рентгенологическая динамика в процессе неспецифической антибактериальной терапии, отсутствие микобактерий туберкулеза в патологическом материале. Длительность наблюдения составляла от 1 до 4 месяцев.

Обсуждение и результаты

У большинства больных (64,0%) клиническое проявление реактиваций было малосимптомным (48,7%) или бессимптомным (15,3%) и только у 36,0% процесс имел острое клиническое течение. Наиболее частыми жалобами при тщательном опросе больных были: снижение аппетита – 78,5%, кашель в 67,8%, потливость в 45,5%, повышение температуры тела в 28,5%, боли в груди у 9,4%.

Изменения со стороны периферической крови, которые выражались в ускорении СОЭ от 18 до 45 мм/час в 82,4% случаев, сдвига влево в 65,7%, лимфопении в 32,7%, моноцитоза в 16,4%.

Ретроспективный анализ рентгеновских снимков показал, что наиболее частой исходной клинической формой был инфильтративный туберкулез легких в 85 (66,4%), очаговый в 17(13,2%), туберкулезный плеврит в 14 (10,9%), диссеминированный в 4 (3,1%), фиброзно-кавернозный в 8 (6,25%) (таблица 1).

Таблица 1 - Исходные клинические формы туберкулеза (в % к итогу)

№	Исходная клиническая форма	Всего
1	Очаговый туберкулез	17(13,2%)
2	Диссеминированный туберкулез	4 (3,1%),
3	Инфильтративный туберкулез	85 (66,4%),
4	Туберкулезный плеврит	14 (10,9%)
5	Фиброзно-кавернозный туберкулез	8 (6,25%)
	Итого	128 (100,0%)
	Из них оперированных	37 (28,9%)

Оперированы по поводу первого заболевания 37 (28,9%) больных. Оперативные вмешательства чаще имели резекционный характер (1-2 сегментов, доля).

Характер остаточных изменений в легких был таковым: массивные плевральные наслоения в 8,5%, фиброз легочной ткани и плотные петрифицированные очаги в 52,3%, крупные плотные очаги и туберкуломы в 17,1% случаев, остаточные изменения после оперативных вмешательств в 28,9% (таблица 2).

Таблица 2 - Характер остаточных посттуберкулезных изменений (в % к итогу)

№	Остаточные изменения	Всего
1	Массивные плевральные наслоения	8,5%
2	Фиброз и плотные петрифицированные очаги	45,5%
3	Крупные плотные очаги и туберкуломы	17,1%
4	Остаточные изменения после операции	28,9%
	Итого	100,0%

У данных пациентов, помимо посттуберкулезных изменений, имелась сопутствующая патология в виде хронического пиелонефрита (4,0%), патологии желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, колит, холецистит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) (7,2%), сахарного диабета (5,7%), неспецифической патологии легких (хронического бронхита и хронической обструктивной болезни легких) (5,7%), эндемического зоба (7,6%), хронических гепатитов (2,3%). У 19 (14,8%) диагностированы, дополнительно к специфическим изменениям, пороки развития легких. Были выявлены различные виды гипоплазий: кистозные, бронхомегалии, а также аномалии ветвления бронхов и трахеи и т.д. При бронхоскопии обнаружены изменения в крупных бронхах в 30,4% случаях. При этом эндобронхиты катаральные были выявлены у 16,4%, гнойные у 14,6% больных. Были проанализированы результаты культурального исследования мокроты на вторичную флору у 86 (67,1%) больных. При этом не получен рост флоры лишь у 4 (3,1%), непатогенная микробная флора была высеяна у 18 (14,0%) и патогенная – у 64 (50,0%) больных.

Критериями определения активности туберкулезного процесса были сроки купирования интоксикационного синдрома, катаральных явлений в легких и динамика лабораторных показателей и рентгенологических изменений в легких. Санаторное лечение позволяло поддерживать в организме больного положительные реакции путем использования отдельных сочетаний климатических факторов (воздушные и солнечные ванны). Лечебные бронхоскопии с санацией бронхиального дерева, введением антибиотиков широкого спектра действия, ферментов, бронхолитиков использовались у больных с неспецифическими эндобронхитами. Назначалось физиотерапевтическое лечение (тубускварц, УВЧ, ультразвук, фонофорез с лидазой, с экстрактом алоэ). После проведенного комплексного лечения улучшение самочувствия, нормализация температуры отмечались уже в первые недели от начала лечения. Динамика лабораторных показателей (лейкоцитоз, ускоренное СОЭ) нормализовалась в 78,6% в первые две недели, и в 21,4% случаев она проявлялась к концу первого месяца. Выраженная рентгенологическая динамика процесса: рассасывание инфильтративных теней вокруг очагов, нормализация структуры корня, рассасывание экссудата в плевральной полости, - отмечалась в большинстве случаев в первые месяцы лечения.

Таким образом, анализ 128 больных с посттуберкулезными изменениями показал, что важным критерием активности посттуберкулезных изменений является положительная динамика процесса от неспецифической антибактериальной терапии с учетом характера микробной флоры и теста на лекарственную чувствительность.

Одним из основных признаков считается наличие положительной клинико-рентгенологической динамики и отсутствие микобактерий туберкулеза в патологическом материале.

Проведенный полноценный диагностический алгоритм и комплексное лечение заболевания в условиях санатория облегчают трудности при дифференциации активного и неактивного состояния туберкулезных изменений.

Литература

1. Сильвестров В.П. Затянувшиеся пневмонии и их лечение. -Л., 1968.
2. Абилдаев Т.Ш.. //Фтизиопульмонология. – 2011.- №2(19).-С.6-9.
3. Рабухин А.Е. Туберкулез органов дыхания у взрослых. - М., 1976. –360 с.

Тұжырым

Туберкулездің күдікті белсенді түрлі формалары бар 128 науқастың мәліметтері сарапталды. Негізгі салыстырмалы критерийлері болып микроб флорасымен бірге дәріге сезімталдығына сәйкес бейспецификалық терапияның тиімділігі табылады. Сонымен қатар, бейспецификалық терапиясының клиникалық және рентгенологиялық оң нәтижесі, патологиялық материалда туберкулез микобактериясының анықталмағаны жатады. Туберкулезге қарсы шипажайда жүргізілетін диагностикалық алгоритм және кешенді бейспецификалық ем туберкулез қалдықтарының белсенді немесе белсенділігі жоқтығын анықтаудағы қиындықтарын жеңілдетеді.

Резюме

Проанализированы данные 128 больных с различными формами туберкулеза с сомнительной активностью. Важным дифференциальным критерием активности посттуберкулезных изменений является положительная динамика процесса от неспецифической антибактериальной терапии с учетом характера микробной флоры и теста на лекарственную чувствительность, положительная клинико-рентгенологическая динамика и отсутствие микобактерий туберкулеза в патологическом материале.

Summary

An important criterion for the differential activity posttuberculosis changes is positive dynamics of the process of nonspecific antibiotic therapy, given the nature of the microbial flora and drug susceptibility test. One of the main features considered positive clinical and radiological improvement and the absence of tubercle bacilli in pathological material.

УДК 616-002.5:579.873.21

Опыт использования MIRU-VNTR типирования *M. tuberculosis* для определения семейных случаев заражения туберкулезом

Кожамкулов У.А.^{1,2}, Ахметова А.Ж.^{1,2}, Райымбек Д.Р.¹, Абилдаев Т.Ш.³,
Бектасов С. Ж.³, Бисмилда В.Л.³, Чингисова Л.Т.³

¹Национальный центр биотехнологии Республики Казахстан, Астана

²Центр наук о жизни, Назарбаев Университет, Астана

³Национальный центр проблем туберкулеза Республики Казахстан, Алматы

Ключевые слова: туберкулез, *M. tuberculosis*: сполиготипирование, MIRU-VNTR типирование, контакт, семейный очаг.

Введение

На сегодняшний день для молекулярно-генетического типирования микобактерий разработано около десятка различных технологий, однако наибольшее распространение получило три: анализ полиморфизма длины рестрикционных фрагментов IS6110 (от англ. Restriction Fragment Length Polymorphisms IS6110, IS6110 RFLP), сполиготипирование (spoligotyping) и анализ числа tandemных повторов в различных локусах генома (от англ. Variable Number of Tandem Repeats, VNTR) [1-5]. При помощи этих методов успешно решаются разнообразные прикладные задачи молекулярной эпидемиологии (установление путей передачи, выявление возможных случаев кросс-контаминации при лабораторных исследованиях, суперинфекции или реактивации очагов при возобновлении туберкулезного процесса), а также изучаются фундаментальные вопросы происхождения и эволюции микобактерий [6,7,8]. Метод амплификации варьирующих по числу tandemных повторов (VNTR) является быстрым методом типирования микобактерий. Важной особенностью VNTR локусов является их наследование. У микроорганизмов каждая хромосома представлена в единственном экземпляре, поэтому при размножении каждый дочерний микроорганизм будет иметь ту же кратность VNTR локусов, что и "родительский микроб" (будут иметь одинаковый генотип). Метод может быть легко воспроизведен в клинической лаборатории и пригоден для дальнейшего установления связей генетических маркеров с патогенностью и вирулентностью *M. tuberculosis*, а также для широкомасштабных эпидемиологических исследований [8,9].

VNTR типирование основано на ПЦП-амплификации с использованием специфических праймеров для перекрывающихся регионов VNTR последовательностей и на определении размеров ампликонов после гелеэлектрофореза. Так как длина повторяющихся единиц известна, полученные размеры влияют на количество амплифицированных VNTR копий. В конечном результате получается цифровой профиль, где каждая цифра соответствует количеству tandemных повторов в определенном локусе. Преимуществом метода являются простота и

доступность, поскольку осуществление простой ПЦП реакции и анализ ее результатов методом агарозного гелеэлектрофореза в настоящее время является рутинной процедурой для любой молекулярно-генетической лаборатории. К тому же, цифровой формат данных позволяет легко сравнивать генотипические данные с международной базой генотипирования, где собраны данные из разных лабораторий и стран на сайте www.miru-vntrplus.org.

С помощью методов генотипирования было идентифицировано и определено множество семейств *M. tuberculosis*, таких как Haarlem, W-Beijing, LAM (Latin American-Mediterranean), X, Ural, CAS (Central Asian Strain), T, EAI (East African-Indian) и т.д. Некоторые семейства эндемичны в определенных географических регионах, в то время как другие, например, W-Beijing широко распространены в мире, ассоциированы с лекарственной устойчивостью и ответственны за сохраняющиеся высокие эпидемиологические показатели туберкулеза [10,11].

Целью данной работы является генотипирование клинических изолятов *M. tuberculosis* и подтверждение внутрисемейных случаев заражения туберкулезом с использованием метода генотипирования на основе MIRU-VNTR анализа.

Материалы и методы

Мы использовали метод VNTR типирования для изучения 17 клинических изолятов *M. tuberculosis* от больных туберкулезом из 8 семейных очагов туберкулеза. Клинические изоляты были получены в референс-лаборатории Национального центра проблем туберкулеза Республики Казахстан от 17 больных туберкулезом из 8 разных семей, представляющих 4 региона Казахстана: Южно-Казахстанская (1 семейный очаг), Алматинская (3), Мангистауская (3), Кызылординская (1) области. Был проведен MIRU-VNTR анализ числа tandemных повторов в 15 локусах для 17 штаммов *M. tuberculosis* больных туберкулезом. Проводилась амплификация 15 локусов (12MIRU и 3ETR локусов) всех изолятов *M. tuberculosis*. Продукты амплификации анализировались методом электрофореза в 1,5% агарозном геле в 1ЧТБЕ-буфере, с последующей окраской бромистым этидием. Число tandemных повторов в соответствующем локусе вычислялось, исходя из размера ПЦП-продукта, определяемого путем сравнения размера полученного фрагмента с 100 п.о. маркером молекулярного веса ДНК-GeneRulerç 100

Таблица - Генотипический и фенотипический профиль двух больных туберкулезом из одного семейного очага

ТБ семейный очаг	Генетический цифровой профиль (типирование по 15 локусам: 12MIRU и 3ETR локусов)															Семейство <i>M. tuberculosis</i>	Лекарственная чувствительность (изониазид-Н, рифампицин-Р, этамбутол-Е, стрептомицин-С)			
	2	4	10	16	20	23	24	26	27	31	39	40	ETR A	ETR B	ETR C		Н	Р	Е	С
X	2	2	3	3	2	5	1	5	3	5	3	3	4	2	4	BEIJING	5	40	2	10
XX	2	2	4	3	2	5	1	4	3	3	2	4	2	2	2	LAM	1	40	5	10

* Жирным шрифтом отмечены локусы отличающиеся по цифровому профилю

bp DNA Ladders (Fermentas), с использованием программного пакета Quantity One v.4.4.0 (BioRad).

Анализ числа tandemных повторов проводили в 15 локусах генома клинических штаммов *M. tuberculosis*. В работе были использованы известные последовательности праймеров 15MIRU-VNTR локусов из базы данных <http://www.miru-vntrplus.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 15-символьный цифровой паттерн, в котором каждая цифра соответствовала числу tandemных повторов в том или ином локусе.

Результаты и обсуждение

Всего изучено 8 семейных очагов туберкулеза, где отмечен семейный тип контакта, каждый семейный очаг состоял из двух человек - родственников и один семейный очаг состоял из трех человек. Всего было изучено 17 клинических изолятов, где проанализированы соответствия изменений профиля устойчивости к противотуберкулезным средствам, по данным микробиологического исследования и характеристик генотипа высеваемого штамма.

Во всех 8 исследованных случаях внутрисемейного заражения туберкулезом сравнивались между собой результаты лекарственной чувствительности к противотуберкулезным препаратам клинических изолятов *M.tuberculosis* в каждом семейном очаге, при этом во всех восьми случаях отмечен одинаковый профиль чув-

ствительности между штаммами внутри одного семейного очага. Для установления генетической идентичности либо различия штаммов, выделенных от изучаемых больных туберкулезом, проведено VNTR типирование по 15 локусам (12MIRU и 3ETR локусов).

В 7 семейных очагах из 8 отличия профиля устойчивости, подтвержденных тестом на лекарственную чувствительность, среди внутрисемейного контакта не отмечалось, а также не было отмечено изменение генотипа клинических изолятов (все клинические изоляты относились к семейству Beijing). Это говорит о подтверждении внутрисемейного характера заражения идентичным штаммом *M. tuberculosis*. Лишь в одном семейном очаге отличие концентрации устойчивости *M. tuberculosis* двух изолятов из одного семейного очага сопровождалось отличием генотипа инфицирующего штамма. Данные генотипирования по 15 локусам одного семейного случая приведены в таблице.

Как видно из таблицы, отмечается отличие двух изолятов по 7 локусам (MIRU 10,26,31,39,40 и ETR A, C), также отмечены отличия по генотипам этих изолятов, которые относятся к двум разным семействам Beijing и LAM. В остальных 15 случаях среди 7 семейных очагов туберкулеза все клинические изоляты *M. tuberculosis* относились к семейству Beijing и каждые изоляты между собой в семейных очагах имели одинаковый генетический цифровой профиль при VNTR типировании.

Такие данные заставляют предположить, что наблюдаемые отличия в генотипе двух клинических изолятов *M. tuberculosis* из одного семейного очага свидетельствуют либо об отсутствии возможности заражения друг друга и внутрисемейного характера заражения, подтверждая случай заражения каждого больного отдельно, либо о погрешности в лабораторной технике. Абсолютное преобладание генотипов семейства Beijing среди изолятов,

склонных к быстрому приобретению вторичной антибиотикоустойчивости, возможно, связано с генетическими свойствами, позволяющими штаммам семейства Beijing быстро адаптироваться к среде организма хозяина.

При необходимости можно провести дополнительное типирование по другим локусам (например VNTR21, VNTR47, VNTR52, QUB11B, QUB26) для более детального изучения субпопуляций семейства *M. tuberculosis* Beijing или использовать метод анализа полиморфизма длин рестриционных фрагментов IS6110 (IS6110 RFLP). В настоящее время для повышения разрешающей способности метода используются дополнительные VNTR локусы в комбинации с ранее предложенными MIRU-VNTR локусами. При выборе дополнительных локусов с целью увеличения разрешающей способности очень важно учитывать тот факт, что полиморфизм тех или иных локусов отличается в разных выборках и зависит от многих факторов, например, от географического происхождения штаммов и др. Исследования показали, что использование дополнительных локусов, в комбинации с ранее предложенной MIRU-VNTR системой, повышают разрешающую способность метода до уровня IS6110 RFLP-типирования [10, 11].

В эпидемиологических исследованиях туберкулеза методы генотипирования *M. tuberculosis* занимают важное место и с каждым годом все чаще применяются в клинике для решения эпидемиологических и клинических задач, в частности, для выявления лабораторной кросс-контаминации, дифференциальной диагностики реинфекции и реактивации. На данном примере мы видим, что метод VNTR типирования позволяет оперативно диагностировать отличия или сходство генотипов инфицирующих штаммов внутри очагов.

Литература

- Groenen P. M., Bunschoten A. E., D. van Soolingen et al. // Mol. Microbiol. -1993. –Vol. 10. –P. 1057–1065.
- Brudey K., J. R. Driscoll, L. Rigouts et al. // BMC Microbiol. -2006. –Vol. 6. –P. 23.
- Kremer K., Glynn J. R., Lillebaek T. et al. // J. Clin. Microbiol. -2004. –Vol. 42. –P. 4040–4049.
- Suresh N., J. Arora, H. Pant, Rana T. et al. //J. Microbiol. Meth.-2007. –Vol. 68(2). –P. 291-295.
- Jagielski T., van Ingen J., Rastogi N., Dziadek J. et al. //BioMed Research International Volume 2014.- Article ID 645802,21 pages.- <http://dx.doi.org/10.1155/2014/645802>.
- Hawkey P. M., Smith E. G., Evans J. T. et al. //J. Clin. Microbiol. -2003. –Vol. 41. –P. 3514-3520.
- Poynten M. et al. // Intern. Med. J. -2002. –Vol. 32. –P. 511-512.
- Ruddy M., McHugh T. D., Dale J. W. et al. //J. Clin. Microbiol. -2002. –Vol. 40. –P. 4100-4104.
- Allix-Bйgues C., P. Supply, and M. Fauville-Dufaux et al. //Clin. Infect. Dis. -2004. –Vol. 39. –P. 783–789.
- Jiao W., Mokrousov I., Sun G. Zh. //J. of Clinical Microbiology.- 2008.-Vol.46.- No. 3.- P.1045–1049.
- Allix-Bйgues C., Wahl C., Hanekom M. et al. //J. of Clinical Microbiology.- 2014.-Vol.52.- P. 164–172.

Тұжырым

Мақалада *M. tuberculosis* генотиптеу әдісін туберкулездің жанұялық жағдайларының эпидемиологиялық зерттеулерінде қолдану мысалы көрсетілген. Эпидемиологиялық зерттеулер мен туберкулез жұғуының жанұяшілік жағдайларын растау үшін 8 жанұялық ошақтың туберкулез ауруларынан бөлініп алынған 17 *M. tuberculosis* клиникалық изоляттары геномының әр түрлі локустарындағы VNTR (ағыл. Variable Number of Tandem Repeats, VNTR) тандемді қайталанулар санының анализі өткізілді.

Резюме

В статье представлен пример использования метода генотипирования *M. tuberculosis* в эпидемиологических исследованиях семейных случаев туберкулеза. Проведен анализ числа тандемных повторов VNTR (от англ. Variable Number of Tandem Repeats, VNTR) в различных локусах генома 17 клинических изолятов *M. tuberculosis* от больных туберкулезом из 8 семейных очагов для эпидемиологического исследования и подтверждения внутрисемейных случаев заражения туберкулезом.

Summary

Example of using genotyping *M. tuberculosis* method in epidemiological studies among family TB cases was presented in this article. The Variable Number of Tandem Repeats (VNTR) genotyping analysis at different loci of the *M. tuberculosis* genome was performed among 17 clinical isolates of *M. tuberculosis* for 8 TB family outbreaks. The aim of this work is to genotyping clinical isolates of *M. tuberculosis* and confirmation of intra-family TB infection cases by MIRU-VNTR analysis.

Перспективы клинического питания

Муздубаева Б.Т.

Кафедра анестезиологии и реаниматологии Алматинского государственного института усовершенствования врачей

Ключевые слова: парентеральное питание, нутритивная поддержка, метаболизм

Доказано, что выраженность метаболических нарушений пропорциональна длительности голодания. В период голодания, вызванного стрессом, возрастает скорость обмена веществ и катаболизма. Максимальные ее значения наблюдаются через 72 часа после повреждения [1]. Искусственное питание необходимо начинать как можно раньше, еще до развития катаболических нарушений. Нельзя дожидаться развития белково-энергетической недостаточности, поскольку гораздо легче предупредить, чем лечить.

По наблюдениям В.Р. Bistran, G.L. Blackburn и соавт. [2], при снижении массы тела пациентов за время нахождения в стационаре на 5 % происходит вынужденное увеличение продолжительности госпитализации в 2 раза, а частота осложнений возрастает в 3,3 раза [2]. По наблюдениям G.P. Vuzby, J.L. Mullen и соавт. [3], нарушения статуса питания хирургических больных приводят к увеличению послеоперационных осложнений в 6 раз, а летальности в 11 раз. В то же время назначение пациентам своевременной и адекватной нутритивной поддержки сокращает частоту гнойно-инфекционных осложнений в 2-3 раза, а летальность – в 7 раз [4].

Основные цели нутритивной поддержки – обеспечение организма донаторами энергии (углеводы, липиды) и пластического материала (аминокислоты), поддержание активной белковой массы, восстановление имеющих потерь и коррекция гиперметаболических (катаболических) расстройств.

Цель работы - обзор литературных данных по эффективности нутритивной поддержки у различного контингента больных с применением современных технологий парентерального питания.

Материалы и методы

В январе 2006 года В. Bistran с соавторами была предложена концепция «малообъемной» нутритивной поддержки (for volume restricted patients), предназначенной для больных, которые по разным причинам плохо переносят любую внутривенную нагрузку жидкостью [5].

Опыт применения «малообъемной» нутритивной поддержки у больных с высокими показателями внесосудистой воды в легких основывался на включении в программу парентерального питания: 500 мл 15% аминокислот, 400 мл 40% глюкозы и 250 мл 20% жировой эмульсии

2-3 поколения (Липофундин МСТ/ЛСТ, омега -3,6 обогащенные жировые эмульсии – Липоплюс).

При этом длительность парентерального питания составляла около 20 часов в сутки. По данным мониторинга гемодинамики, никакого значимого влияния на конечное диастолическое давление левого желудочка (КДДЛЖ), на работу левого желудочка (РЛЖ), на сердечный индекс (СИ) такой вариант парентерального питания не оказывал.

Концепция «малообъемной» нутритивной поддержки может быть также реализована и при помощи концентрированных формул «все в одном» (например Нутрифлекс 70/180 липид). Технология «все в одном» была впервые разработана С. Solassol с соавторами еще в 1974 году. Сегодня появилась реальная возможность практического внедрения этой технологии в нашу повседневную практику [6].

Использование двух- или трехкомпонентных мешков для парентерального питания, где уже подобраны необходимые количества и метаболически верные соотношения аминокислот, глюкозы, липидов и электролитов, имеет целый ряд преимуществ перед использованием изолированной инфузии макронутриентов:

- Высокая технологичность, удобство и простота применения;
- Одновременное и безопасное введение всех необходимых нутриентов;
- Оптимально сбалансированный состав;
- Снижение риска инфекционных осложнений;
- Возможность добавлять необходимые микронутриенты (витамины, микроэлементы);
- Экономически менее затратная технология;
- Возможность добавления в мешок пропорционального количества других растворов позволяет весь объем инфузионной терапии проводить через одну систему и один инфузомат.

На настоящем этапе развития клинического питания стали внедряться в клиническую практику жировые эмульсии третьего поколения, так называемые «сбалансированные» жиры, в состав которых входят омега-3 и омега-6 жиры. По литературным данным, это поколение жировых эмульсий относят к так называемому фармакологическому клиническому питанию, поскольку жиры третьего поколения, кроме обеспечения организма энергосубстратами, позволяют оказывать фармакологическое, по своему механизму, воздействие на систему про- и противовоспалительных медиаторов [7]. Как правило,

у больного клинической картиной сепсиса наблюдается гипопротейнемия и гипоальбуминемия и имеются абсолютные показания к проведению нутритивной поддержки, в частности, парентерального питания.

В нашем организме омега-3 и омега-6 жирные кислоты выполняют ряд важнейших функций, а именно **биорегуляторную** (являются субстратами для гормоноподобных веществ - **эйкозаноидов**, которые регулируют многочисленные биохимические процессы в клетках и тканях. Изменение соотношения омега-3 и омега-6 жирных кислот может приводить к нормализации соотношения про- и противовоспалительных **эйкозаноидов** – продуктов жирных кислот – таких как лейкотриены, простагландины и тромбоксаны. Эйкозаноиды являются мощнейшими регуляторами иммунного статуса. Они снижают активность воспаления, оказывают иммуномодулирующее действие, то есть повышают адекватность реагирования иммунной системы на различные факторы.

Увеличение содержания омега-3 в мембранах миокардиоцитов, способствует более эффективной работе сердца, снижается риск возникновения аритмий. Все эти факторы уменьшают риск возникновения атеросклероза, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, инсульта.

Полиненасыщенные омега-3 и омега-6 жиры вызывают снижение агрегации тромбоцитов, то есть влияют на свертываемость крови, снижая риск тромбообразования. Входя в состав мембран нервных клеток, а также участвуя в обмене веществ нервной системы, омега-3 способствуют более эффективному проведению нервного импульса, а значит, нормальной работе головного мозга и нервной системы в целом. Участвуя в регуляции обмена серотонина – «гормона хорошего настроения», омега-3 жиры снижают риск возникновения депрессии.

У пациентов с ССВО, в результате применения в программе парентерального питания в течение 4-х суток после операции омега-3 обогащенной жировой эмульсии, по сравнению со стандартной тактикой были обнаружены тенденции к снижению частоты эпизодов гипертермии, сокращению койко-дня в отделении реанимации и, в целом, в стационаре [8].

По данным В.Н. Лукача и соавторов, при лечении 25 больных с тяжелым сепсисом, распределили на 2 группы в зависимости от проведения варианта парентерального питания [8]. В 1-й группе (13 больных) парентеральное питание проводили 20% глюкозой, 15% раствором кристаллических аминокислот и 20% жировой эмульсией 2-го поколения. Во 2-й группе (12 больных) парентеральное питание осуществляли 20% глюкозой, 15% раствором кристаллических аминокислот и 20% жировой эмульсией 3-го поколения. Проводимое парентеральное питание у больных 1-й и 2-й групп способствовало коррекции синдрома гиперметаболизма и стабилизации параметров нутритивного статуса. Установлено, что применяемое парентеральное питание у больных 2-й группы оказывало статистически значимое позитивное влияние

на параметры системного воспаления и клеточного звена иммунитета, чем парентеральное питание, применяемое у пациентов 1-й группы. Выявлено, что применяемые варианты полного парентерального питания у больных с тяжелым сепсисом эффективно устраняют синдром гиперметаболизма. Парентеральное питание у больных с тяжелым сепсисом жировой эмульсии 3-го поколения позитивно влияло на параметры системного воспаления.

Опубликованные в феврале 2007 года результаты многоцентрового исследования по применению обогащенной омега-3 жировой эмульсии, проведенные у 256 хирургических больных после абдоминальных вмешательств, продемонстрировали достоверное снижение длительности пребывания в стационаре (22 в группе Липофундина и 17 суток в группе Липоплюса), что также сопровождалось увеличением концентрации противовоспалительных эйкозаноидов в группе больных, получавших 3-е поколение жировых эмульсий [9].

Таким образом, в повседневной практике в отделениях анестезиологии и реаниматологии находят все более широкое применение препараты для парентерального питания, которые позволяют не только обеспечить энергетические потребности организма при невозможности полноценного энтерального питания, но, возможно, и являются корректорами иммунного статуса пациентов при тяжелых септических, неврологических и астеновегетативных состояниях. *Жировые эмульсии* находят широкое применение в качестве энергетического обеспечения при парентеральном питании. Высокая калорийность жира (9,3 ккал/г) в малом количестве вводимой жидкости позволяет обеспечить 30–40 % и более небелковых энергетических потребностей, что немаловажно для больных, которые плохо переносят объемную нагрузку.

Литература

1. Лейдерман И. Н. //Вестн. интенсив. терапии. -2002.- № 1.-С.57–61.
2. Bistran B.R., Blackburn G.L., Hallowell E. et al. // J.A.M.A. – 1974. – Vol.260, N 6. – P. 858-860.
3. Buzby G.P., Mullen J.L., Mattews D.C. et al. //Am.J.Surg. – 1980. – Vol. 139, N 1. – P. 160-166.
4. Mullen J.L., Buzby G.P., Mattews D.C. et al. //Ann.Surg. – 1980.– Vol. 192, N 5. – P.604-613.
5. Лейдерман И.Н. и др. Нутритивная поддержка в отделении реанимации и интенсивной терапии: Учеб.-метод. пособие для врачей, клинических ординаторов, врачей интернов.- М., 2010.-36 с.
6. Руднов В. А. //Инфекции в хирургии. -2007.-№ 4.- С.25–30.
7. Лейдерман И. Н., Гирш А. О. Жировые эмульсии в парентеральном питании вчера, сегодня, завтра. -С/Пб., 2008.-205с.
8. Лукач В. Н. и др. //Анестезиология и реаниматология.- 2011.- №2.-С. 30.
9. Grimble R. F., Howell W. M., O'Reilly et al. //AJCN.- 2002; 76; P. 454-459.

Тұжырым

Парентералды қорекпен қоректендірілетін полиорганды жетіспеушілігі, ауыр сепсис және қабынған жүйелік жауап синдромдары науқастардағы гиперметаболизмді түзетулері және нутритивті параметрлердің тұрақтануларын қамтамасыз етеді. 3-ші сатыдағы май эмульсиясын қолдану жүйелік қабыну мен клеткалық иммунитет зыяны параметрлеріне статистикалық мағыналы позитивтік ықпал етеді.

Резюме

В статье рассматриваются перспективы развития и внедрения в повседневную клиническую практику аль-

тернативных методов парентерального питания, таких как «малообъемная» нутритивная поддержка, применение «сбалансированных» жировых эмульсий и проведение парентерального питания по принципу «все в одном».

Summary

The usage of the parenteral nutrition for the patients with polyorganic deficiency, severe sepsis and systemic inflammatory response syndrome outcomes to correction of hyper metabolism and stabilization of the parameters of nutritive status. The usage of fat emulsions of 3-th generation causes the significant positive influence on the parameters of systemic inflammatory response and cell part of immunity.

УДК 616.089.1.163:616.379-008.64

Периоперационное ведение пациентов с сахарным диабетом

Муздубаева Б.Т.

*Кафедра анестезиологии и реаниматологии
Алматинского института усовершенствования врачей, г Алматы*

Ключевые слова: сахарный диабет, контринсулярные гормоны, гликемия

При неотложных состояниях тактика ведения больных сахарным диабетом (СД) имеет свои особенности. Так, оперативные вмешательства резко повышают риск декомпенсации диабета и без необходимой коррекции терапии могут приводить к угрожающим жизни последствиям. Важной проблемой является также коррекция углеводного обмена у больных сахарным диабетом с сопутствующей патологией со стороны сердечно-сосудистой системы, особенно в условиях операционного стресса [1].

Возникновение необходимости оперативного лечения у больных, страдающих сахарным диабетом, требует изменения тактики рекомендуемой сахароснижающей терапии.

Любое хирургическое вмешательство резко увеличивает риск декомпенсации СД и без соответствующей коррекции терапии может привести к серьезным, нередко угрожающим жизни последствиям. Целый ряд факторов способен оказать негативное влияние на углеводный обмен как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Само заболевание, вызвавшее необходимость проведения операции (воспаление, абсцессы, перитониты, опухоли и т.д.), может оказывать существенное влияние на метаболизм глюкозы. Хирургическое лечение обычно сопровождается периодом голодания и сопряжено с риском инфекционных осложнений, что увеличивает риск декомпенсации СД. Кроме того, препараты, назначаемые в процессе оперативного лечения, также могут влиять на содержание глюкозы в крови. Наконец, сама по себе хирургическая травма и гормональный от-

вет контринсулярных гормонов (кортизол, катехоламины) на стресс вызывают значительные изменения, приводят к активации катаболических процессов, гипергликемии и кетогенезу.

На фоне оперативного вмешательства, как и на фоне любого стресса, резко повышается инсулинорезистентность. Снижение чувствительности к инсулину отмечается даже после небольших по объему и неосложненных хирургических вмешательств. Так, Brandt и соавт. показали, что в первые 24 часа после хирургического лечения необходимая для поддержания эугликемии доза инсулина может повышаться в 8 раз. После проведения лапароскопической холецистэктомии чувствительность к инсулину снижалась на 50%. Развившаяся инсулинорезистентность сохранялась на протяжении 5 дней после операции [2].

Основными причинами смерти при СД на фоне оперативного лечения являются инфаркт миокарда, кетоацидоз и инфекционные осложнения. Hjortrup и соавт. установили, что при своевременной и оптимальной коррекции сахароснижающей терапии смертность в послеоперационном периоде у больных СД не отличается от таковой у здоровых лиц. Между указанными группами не отмечалось различий и по частоте послеоперационных осложнений [3].

Вопрос о целевых значениях гликемии до, во время и после операции продолжает обсуждаться. Очевидно, что гипергликемия ухудшает прогноз сопутствующего заболевания, ведет к повышению риска электролитных нарушений, дегидратации и послеоперационных инфекционных осложнений. В то же время стремление к обязательному достижению нормогликемии увеличивает риск

гипогликемии. Так, Hjortrup и соавт. показали, что у лиц, перенесших операцию и имеющих в послеоперационном периоде нормогликемию (<6 ммоль/л), частота различных осложнений была выше, чем у больных с относительно более высоким уровнем гликемии [3]. В настоящее время оптимальными показателями, которые необходимо поддерживать на фоне хирургического вмешательства, считаются уровни гликемии в пределах от 6,0 до 12 ммоль/л [1].

Цель работы - предложить рекомендации по проведению инсулинотерапии в ходе хирургических операций и в послеоперационном периоде. Обсуждаются вопросы адекватного использования глюкозо-инсулин-кальевой смеси.

Материалы и методы

В литературе относительно немного публикаций, обобщающих тактику ведения больных СД при хирургических вмешательствах и содержащих оценку используемых при этом схем лечения. В одной из них рассматривалось влияние периоперационного контроля гликемии на развитие инфекционных осложнений у больных СД, которым проводилась операция аортокоронарного шунтирования [4]. Было обнаружено, что постоянное внутривенное введение инсулина во время операции и в течение двух послеоперационных суток, обеспечивающее в условиях мониторинга поддержание гликемии на уровне ниже 200 мг/дл, полностью предупреждало развитие ранних осложнений, в т.ч. глубокой инфекции в операционной ране. Уместно отметить, что такое осложнение приводит к увеличению сроков госпитализации в среднем на 16 дней и увеличивает стоимость лечения. В работе было четко продемонстрировано, что гипергликемия в послеоперационном периоде является независимым фактором риска развития инфекции (раневой, мочевых путей, пневмоний). Обнаружилось также, что инфузионное введение инсулина обеспечивает снижение летальности в раннем послеоперационном периоде.

В исследовании Van der Berghe и соавт. (2001) оценивались результаты назначения интенсивной инсулинотерапии в отделении реанимации хирургической клиники по данным наблюдения за 1548 больными. При ее проведении гликемия поддерживалась на уровне между 80 и 100 мг/дл (4,4-6,1 ммоль/л). Использование этого метода привело к снижению смертности с 8,0% (при обычном лечении) до 4,6%. За счет применения интенсивной инсулинотерапии общая внутригоспитальная смертность уменьшилась на 34%, частота острой почечной недостаточности, требующей проведения диализа, - на 41%, число случаев переливания эритроцитарной массы - на 50%, частота инфекций - на 46% [5].

При подготовке к операции необходимо учитывать не только показатели уровня гликемии, но и состояние жизненно важных органов, имея ввиду вероятность развития поздних осложнений СД. Особенно важна оценка функции сердца и почек, уровня артериального давления

(АД), так как эти факторы могут определять риск развития сердечной недостаточности в послеоперационном периоде. Особую опасность представляет *автономная кардиальная нейропатия* (АКН), которая может сопровождаться «*немой ишемией*» миокарда. Ее наличие коррелирует с внезапной смертью в периоперационном периоде и повышением потребности в вазопрессорных препаратах во время операции. Поэтому в обязательный перечень обследований, проводимых перед операцией, должно включаться и выявление АКН. Частота этого осложнения СД высока, но на практике такой диагноз ставится редко. Это связано, прежде всего, с плохой осведомленностью врачей о значимости АКН и отсутствием навыков ее диагностики [6].

Среди тех целей, которые должен ставить перед собой врач при ведении больного СД в периоперационном периоде, можно выделить следующие: поддержание глюкозы крови в пределах 6,1-10 ммоль/л - у тяжелых больных, 4,4-6,1 ммоль/л у крайне тяжелых больных. Такое поддержание гликемии позволяет снизить смертность, укоротить сроки госпитализации, уменьшить частоту инфекционных осложнений [1].

Тактика ведения больных может варьировать в зависимости от объема оперативного лечения, исходного состояния больного и типа имеющегося у него СД. При проведении «малых хирургических вмешательств» длительностью не более 2-х часов и периодом послеоперационного голодания не более 4-х часов необходимо обеспечить нормогликемию, как минимум, за 2-3 дня до операции, а операция должна назначаться на максимально раннее утреннее время. Пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) отменяются утром в день операции. Рекомендуется, по возможности, избегать внутривенного введения крахмалсодержащих растворов и растворов, содержащих лактат (раствор Рингера-лактат). В послеоперационном периоде следует восстановить прием ПССП (с первым приемом пищи после операции). Контроль гликемии осуществляется каждые 2 часа. Однако такое лечение возможно лишь при условии компенсации или субкомпенсации углеводного обмена. Когда речь идет о больных с декомпенсацией СД или осуществляется «большое хирургическое вмешательство», рекомендуется другая тактика ведения пациентов. В этих случаях у больных СД 2 типа ПССП или обычная инсулинотерапия отменяются. Проводится тщательный контроль уровня гликемии и содержания калия в крови: за 1 час до операции, каждые 2 часа от начала инфузионной терапии, минимум один раз во время операции, если операция длится менее 1 часа, и каждый час, если она продолжается более 1 часа. Инфузионный режим одинаков при СД 1 и 2 типов. Рекомендуется внутривенное введение 5-10% раствора глюкозы из расчета 100 мл/час. Инсулин быстрого действия и калий (обычно в виде раствора KCl) добавляются в раствор глюкозы. Введение инсулина рекомендуется отдельно в инфузюмате в виде

непрерывного болюсного введения или на 0,9% растворе хлорида натрия. При этом скорость введения и соответственно доза инсулина будет варьировать в зависимости уровня гликемии. При уровне гликемии до 15 ммоль/л доза инсулина составляет 0,5 Ед/кг/час, при уровне гликемии более 15 ммоль/л - 1Ед/кг/час. При наличии сопутствующего ожирения и декомпенсации СД дозу инсулина можно увеличить до 2Ед/кг/час [7].

Если уровень калия не известен, то следует добавлять по 10 ммоль (750 мг сухого вещества) КСl во вводимый раствор. В послеоперационном периоде (по окончании инфузионной терапии) при возобновлении приема пищи и питья больные СД 2 типа переводятся на обычную сахароснижающую терапию. При СД 1 типа подсчитывается суточная доза инсулина, предшествующая операции. Эта доза (в виде инсулина быстрого действия) вводится подкожно в 4-6 инъекциях за 24 часа. При стабильном течении послеоперационного периода возобновляется обычная инсулинотерапия.

Подходы к тактике ведения больных с СД 1 типа претерпевали существенные изменения на протяжении последних десятилетий. Двадцать лет назад рекомендовалось отменять инсулинотерапию на период операции, что, естественно, сопровождалось гипергликемией, риском кетогенеза и кетоацидоза. Поэтому было предложено вводить инсулин подкожно, а энергетическую потребность в период голодания покрывать введением раствора глюкозы. Но и в этих рекомендациях имелись разночтения. Некоторые авторы предлагали вводить обычные дозы инсулина утром, до операции; другие - вводить только пролонгированный инсулин или различные доли утренней дозы инсулина. Болюсное введение инсулина параллельно с внутривенным введением глюкозы также не всегда обеспечивало желаемый эффект. Описываемые колебания уровня гликемии составляли от 11,3 до 30,2 ммоль/л [2].

Отсутствие ясности в рекомендациях и неудовлетворительные результаты лечения привели к внедрению внутривенных систем для введения инсулина. Предлагалось использовать постоянный режим введения глюкозы - 100 мл 10% раствора в час, а инсулин вводить параллельно с помощью инфузомата (шприцевая помпа с 50 Ед инсулина быстрого действия в 50 мл 0,9% раствора NaCl). При этом доза инсулина меняется ежечасно в зависимости от уровня глюкозы (обычно 2-3 Ед в час). Этот гибкий и физиологичный метод, но он требует наличия специальной аппаратуры и очень четкой работы лабораторной службы. Его следует рекомендовать при проведении сложных операций на открытом сердце и т.п [7].

Был предложен также метод раздельного внутривенного введения глюкозы и инсулина. Однако при его использовании, в случае блокирования введения одного из веществ, может возникнуть тяжелая, угрожающая жизни ситуация - развитие тяжелой гипогликемии или гипергликемии. Это, а также необходимость упрощенной

системы лечения, привело к широкому использованию глюкозо-инсулин-калиевой (ГИК) смеси. ГИК смесь - это 500 мл 10% раствора глюкозы + 10 Ед растворимого инсулина быстрого действия + 10 ммоль КСl. Рекомендуемый обычно режим ее введения составляет 100 мл в час. Таким образом, ежечасно в организм больного поступает 2 Ед инсулина, 2 ммоль КСl и 10 г глюкозы. В зависимости от показателей гликемии и калиемии, обнаруживаемых при мониторинге, содержание инсулина и калия во вводимом растворе меняется [7].

Инфузия ГИК смеси продолжается до тех пор, пока пациент не сможет перейти на самостоятельный прием пищи и жидкости. При продолжительности инфузии более 24 часов следует осуществлять контроль креатинина и азота крови, рассмотреть вопрос о переводе больного на энтеральное питание, при неполноценности последнего - на парентеральное питание или смешанное энтерально-парентеральное. При необходимости ограничения объема вводимой жидкости у пожилых больных и пациентов с сердечной недостаточностью состав и режим введения ГИК смеси могут быть модифицированы следующим образом:

500 мл 20% раствора глюкозы;
20 Ед инсулина быстрого действия;
20 ммоль КСl. Скорость инфузии 50 мл/час

При осложнениях, инфекциях и сопутствующей терапии глюкокортикоидами потребность в инсулине возрастает и составляет 0,4-0,8 Ед на 1 г вводимой глюкозы. Во время операции каждые 5 минут проводится мониторинг АД и ЧСС, контролируется цвет кожи и температура. При снижении температуры и появлении потливости необходимо немедленно исключить гипогликемию. В случае ее наличия внутривенно струйно вводится 50 мл 40% раствора глюкозы [2].

Выводы

Недооценка важности изменения лечения на фоне возросшей инсулинорезистентности, несвоевременная коррекция терапии, предшествующая хроническая декомпенсация углеводного обмена могут привести к серьезным последствиям и гибели больного. Неотложные операции проводятся чаще всего на фоне декомпенсированного сахарного диабета и цель предоперационной подготовки - достижение максимально возможной компенсации сахарного диабета.

Литература

1. Бакумов П. А., Левкина М. В. //Лекарственный вестник. -2012 .-№ 6 (46).- Т.6. -С.39-47.
2. Чазова Т.Е. //Фарматека для практикующих врачей.- 2002 .-№5.-С.3-4.
3. Hjortrup A, Sorensen C, Dyrmoose E. //Acta Chir Scand.-1985;151:445-7.
4. The Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) Research Group. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the

- diabetes control and complication trial //Am. J. Cardiol. -1995;75:894-903.
5. Van den Berge J., Wouters P., Weekers F. et al. //N. Engl. J. Med.-2001; 345:1417-8.
 6. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. – М., 2011.-98с.
 7. Perioperative guidelines for management of diabetes patients. Management of adults undergoing surgery and elective procedures: NHS Diabetes, April 2011. (Joint working party report).

Тұжырым

Қант диабетімен ауыратын науқастарды қарау отаның көлеміне, науқастың жалпы жағдайына және қант диабетінің түріне байланысты. Қант диабетімен ауыратын науқастарды ота алды кезеңінде қарағанда дәрігердің алдына қоятын мақсаттары: отадан кейінгі асқынуларды болғызбау, жараның дұрыс жазылуын қамтамасыз

ету, гипогликемия, кетоацидоз және гипергликемия жағдайларын болғызбау.

Резюме

В обзоре подробно рассматриваются механизмы неблагоприятного воздействия хирургических вмешательств на углеводный обмен и меры по устранению его нарушений. Даются рекомендации по проведению инсулинотерапии в ходе хирургических операций и в послеоперационном периоде. Обсуждаются вопросы адекватного использования глюкозо-инсулин-калиевой смеси.

Summary

The tactic of treatment of the patients with diabetes mellitus may depend on the volume of the operation, previous state of the patient and diabetes. The first aim of treatment in the perioperative period is next: providing normal treatment of the injuries, prophylaxis of postoperative complications hypoglycemia, ketoacidosis and hyperglycemia.

УДК 616.24-006.6-07: 616.24-002.5

Трудности диагностики рака легких на фоне туберкулеза легких

Чернышова В.В.

Областной противотуберкулезный диспансер Северо-Казахстанской области, г. Петропавловск

Ключевые слова: рак легкого, туберкулез, дифференциальная диагностика

На пороге третьего тысячелетия проблема туберкулеза остается актуальной в медицине и здравоохранении. Условия социально-экономической нестабильности, переход к рыночным отношениям усугубляют восприимчивость людей к туберкулезу.

В последние годы все чаще встречается сочетание рака легкого и туберкулеза, что затрудняет дифференциальную диагностику. Рак легкого в подавляющем большинстве случаев развивается из эпителия бронхов и очень редко – из альвеолярного эпителия, поэтому, когда говорят о раке легкого, то имеют в виду, прежде всего, бронхогенный рак легкого, пневмогенный рак легкого – встречаются не более чем в 1% случаев [1-4].

Рак легкого с 1981 года занимает первое место в мире среди злокачественных опухолей, как по темпам роста заболеваемости, так и смертности, среди больных раком легкого преобладают мужчины, у них он встречается в 4 раза чаще, чем у женщин [5].

Ни одно из онкологических заболеваний не имеет столь очевидной связи с факторами окружающей среды, условиями производства, бытовыми привычками и индивидуальным стилем жизни, как рак легкого. В происхождении рака легкого большое значение имеют хронические воспалительные изменения слизистой оболочки бронхов при различных заболеваниях (хронический бронхит, пневмония, туберкулез, локализованный пневмофиброз), которые предшествуют развитию рака легкого у значительного числа больных [4, 6, 7].

В большинстве случаев рак легкого исходит из бронхов, при этом опухоль может располагаться в центральной или периферической зоне легкого.

Прикорневой (центральный) рак наблюдается в 40–50% всех случаев рака легкого. Развивается в слизистой оболочке стилового, долевого и начальной части сегментарного бронхов, первоначально в виде небольшого узелка (бляшки или полипа), а в дальнейшем в зависимости от характера роста (экзофитный, эндофитный), приобретает форму эндобронхиального, диффузного, узловатого, разветвленного или узловато-разветвленного рака. Как правило, большое распространение процесса, осложняется сегментарным или долевым ателектазом, являющимся почти постоянным спутником прикорневого рака, ателектаз ведет к нарушению дренажной функции бронха, развитию пневмонии абсцесса, бронхоэктазов и, тем самым, маскирует маленький рак бронха [3-7].

Сложность своевременной диагностики рака легкого на фоне выявления туберкулеза легких демонстрирует следующий клинический пример из практики: больной П., 1953 г.р. госпитализирован в ОПТД г. Петропавловск по направлению районного фтизиатра с диагнозом: Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада. МТ+. 1 категория. 1А гр. ДУ.

Жалобы при поступлении на малопродуктивный кашель, слабость, недомогание, понижение аппетита, потерю веса, субфебрильную температуру. Из анамнеза: больной не имеет собственного жилья, живет у друзей и на съемных квартирах. Курит с 12 лет, а в настоящее время выкуривает до 40-50 сигарет в день. Злоупотребляет алкоголем.

Из сопутствующих заболеваний: частые простудные заболевания по типу бронхитов. За медицинской помощью не обращался, на ДУ не состоял. Выявлен на передвижном флюорографе в августе 2013 года. В силу асоциального образа жизни, недисциплинированности больного дообследован 10.12.2013 года (бактериоскопия мокроты №550 от 10.12.-11.12.2013года 2+3+3+; рентгенография органов грудной клетки 10.12.2013г., ТМГ 6-8 см через оба легких - верхняя доля правого легкого уменьшена в объеме, неоднородно затемнена за счет инфильтрации, на этом фоне мелкие полости деструкции. Корень правого легкого расширен). По результатам обследования направлен в ОПТД, в связи с чем был госпитализирован в профильное отделение. К концу 2-го месяца лечения наступила конверсия мазка (ТБ5 №600 от 07.02.-10.02.2014г. отр; отр), бак. посевы на МБТ от 13.12.13г №13029 положит., от 13.12.13г. №13013 положит., от 18.12.13г. №13068 положит. Чувствительность к препаратам первого ряда сохранена (ТЛЧ №93 от 27.01.2014г.). Rg-динамика отрицательная (Rg ОГК 07.02.2014г.; ТМГ 6-8 см от 10.02.2014г.) – справа в верхней доле крупная СV с утолщенными стенками. В нижней доле справа в проекции S6 слева участки затемнения средней интенсивности с относительно четкими контурами. Справа на фоне затемнения крупные просветления. Корни уплотнены, неструктурные. Клинически динамика отрицательная – сохранялись симптомы интоксикации, субфебрилитет, появились явления дыхательной недостаточности (ДН 1-2 степени), боли в верхних отделах грудной клетки справа. Решением ЦВКК от 11.02.2014 г. интенсивная фаза продлена до 90 доз. Для дальнейшего лечения переведен в дифференциально – диагностическое отделение. Наряду с лечением противотуберкулезными препаратами

ми первого ряда проводилась неспецифическая АБТ по поводу пневмонии справа на фоне иммуномодуляторов. Положительного клинического эффекта не было: нарастали симптомы интоксикации, дыхательной недостаточности, усиливался болевой синдром. В связи с чем обследован КТГ ОГК от 13.03.2014 года, заключение: КТ- признаки ателектаза средней доли правого легкого, метастазы в легкие, в лимфатические узлы, средостение. ФБС от 14.03.2014 года (щипцовая биопсия), заключение: центральный рак легкого, осложненный долевым ателектазом. Цитологическое исследование биоптата от 15.03.2014 года плоскоклеточный низко дифференцированный рак. 17.03.2014 года консультирован онкологом. С диагнозом *сancer pulmonеum dextrae* переведен в областную онкологический диспансер.

Многообразие и неспецифичность клинических проявлений рака затрудняют диагностику, особенно при осложнениях или оценке симптомов у лиц, страдающих хроническим бронхитом, туберкулезом, у курильщиков, которые в течение длительного времени могут предъявлять жалобы на кашель, похудение, слабость, боли в грудной клетке, одышку, кровохаркание.

Причины несвоевременной диагностики рака легкого на фоне установленного туберкулеза легких обусловлены следующими факторами:

1. поверхностной интерпретацией анамнестических данных
2. недостаточно глубоким анализом клинико – рентгенологических данных на фоне лечения туберкулеза
3. невыполнение 100% охвата профилактическими флюорографическими осмотрами контингента с повышенным риском заболевания раком легкого
4. невыполнение 100% исследование по бактериологическому и цитологическому скринингу среди лиц с повышенным риском заболевания раком легкого
5. низкой эффективностью онкологической профилактики (то есть выявление и устранение возможности действия на человека канцерогенных факторов окружающей среды)

6. недостаточной санитарно-просветительной работой по поводу вредных привычек, здорового образа жизни.

Литература

1. Блохин Н.Н. Наука против рака.- М., 2002.- 32 с.
2. Ваиль С.С. // Вопросы онкологии.- 2003.- №4.- С.393-399.
3. Грушко Я.М. //Вопросы онкологии.- 2005.-№5.-С. 624-633.
4. Мерков А.М. // Вопросы онкологии.- 2004.-№5.-С. 109-116.
5. Углов Ф.Г. Рак легкого.-М., 2005.- 32 с.
6. Рубинштейн Г.Р. Дифференциальная диагностика заболеваний легких.-М., 1949.-Т1.
7. Помельцов К.В. Рентгенологическая диагностика туберкулеза легких.- М., 1971.-367с.

Тұжырым

Қазіргі кезде туберкулез және өкпе обыры атипиялы болып келеді және бір-бірімен үйлесімді болады. Осының барлығы ажыратпалы диагностиканы қиындатады, дұрыс диагнозды қою үшін осыны еске сақтау керек және диагностиканың қазіргі заманғы барлық әдістерін қолдану қажет.

Резюме

В настоящее время причинами несвоевременной диагностики рака легких является его атипичное течение. И зачастую приходится проводить дифференциальную диагностику между раком легких и специфическими изменениями в легких. Для диагностики рака легкого необходимо использовать весь арсенал диагностических методов.

Summary

In the present conditions of tuberculosis and lung cancer are often atypical and combined with each other. All this complicates the differential diagnosis and to establish the correct diagnosis is necessary to keep this in mind and to apply all the most possible methods of diagnosis

УДК 616.24-002.5-079.4:616.24-002.

Дифференциальная диагностика туберкулеза легких и внебольничной пневмонии

Чернышова В.В.

Областной противотуберкулезный диспансер Северо-Казахстанской области, г. Петропавловск

Ключевые слова: туберкулез легких, внебольничная пневмония, дифференциальная диагностика

Разнообразие клинических и рентгенологических проявлений туберкулеза легких часто обуславливает

установление неверного первоначального диагноза. Если в 50-х годах прошлого столетия Г.Р. Рубинштейн оценивал расхождения первоначального и уточненного диагнозов при туберкулезе легких как 35-45% случаев, то в 1998г. А.Г. Хоменко также приводит аналогичную частоту

ошибочной диагностики туберкулеза, составляющую 34-40%. При этом имеет место как гипо- так и гипердиагностика [1-4].

Высок процент поздней диагностики туберкулеза легких в лечебных учреждениях общей лечебной сети. В этих случаях только у 20% больных туберкулезом легких заболевание диагностируют впервые 2-3 недели заболевания, а у остальных 80% - в сроки от 1 до 3 мес.

Проведенные в настоящее время исследования показали, что в патогенезе быстро развивающегося экссудативного и творожистого воспаления легочной ткани ведущую роль играет иммунодефицит различной степени выраженности. У больных с преобладанием экссудативного компонента воспаления иммунодефицит характеризуется умеренно сниженными количественными и функциональными нарушениями в системе клеточного иммунитета. У больных с преобладанием первичных творожистых некрозов характерны значительные функциональные нарушения, сочетающиеся с выраженным количественным дефицитом Т-клеток и макрофагов.

В морфологическом плане экссудативное туберкулезное воспаление в легких имеет характер неспецифической пневмонии и характеризуется острым альвеолитом и очаговым или диффузным выпотом фибрина, лейкоцитов, иногда эритроцитов. Это так называемая фаза неспецифического воспаления. Постепенно появляются специфические элементы, характерные только для туберкулезного воспаления. Возникают участки лобулярной специфической пневмонии с поражением бронхов (бронхобулярные инфильтраты) и с тенденцией к слиянию и распространению процесса в пределах 1-2-го сегмента, реже - доли легкого. Туберкулезные лобулярные и лобулярные сливные пневмонии в легких подвергаются казеозному превращению. При этом казеозные массы плохо рассасываются и имеют тенденцию к расплавлению и формированию каверн. Творожистый некроз ткани легкого характеризуется образованием обширных долевого и лобарного поражений легочной ткани, состоящих из сливающихся друг с другом очагов первичного некроза легочной ткани с очень скудной специфической клеточной реакцией эпителиоидных клеток, лимфоцитов и преобладанием нейтрофилов. Первичный некроз наблюдается в измененной ткани легкого, иногда с последующим развитием вокруг участков некроза специфических гранулем. Это отличает данный вид специфического поражения от экссудативного воспаления, где экссудат, а не некроз, является доминирующим компонентом вокруг специфического воспаления.

Туберкулезу легких свойственно большое многообразие клинических симптомов, которые варьируют в широких пределах по выраженности и тяжести. Обычно отмечают прямую зависимость между выраженностью клинических симптомов и изменениями в легких. В клинической картине туберкулеза органов дыхания в основном выделяют синдром воспалительной интоксикации

и бронхолегочные (грудные) симптомы, обусловленные специфическим воспалительным процессом в легких. Синдром воспалительной интоксикации включает в себя такие клинические проявления, как повышение температуры тела, потливость или ночные поты, ознобы, повышенную утомляемость, слабость или отсутствие аппетита, потерю массы тела, тахикардию.

Из «грудных» проявлений туберкулеза легких более характерны кашель (более 2-3 недель), выделение мокроты, кровохарканье или легочное кровотечение, одышка, боль в грудной клетке, связанная с дыханием.

Низкую настороженность и позднюю диагностику туберкулеза легких в лечебных учреждениях общей лечебной сети демонстрируют следующие клинические случаи.

Больная Б., 1961 года рождения, проживающая в Мамлютском районе СКО, переболела туберкулезом легких в 1995 году. Вылечена, снята с ДУ в 1999 году. Анамнез заболевания отягощен - инвалид с детства (определена 3 группа инвалидности пожизненно), диагноз: резидуальная энцефалопатия, правосторонний гемипарез.

Ухудшение самочувствия в виде слабости, боли в грудной клетке, снижения аппетита с мая 2014 года. За медицинской помощью никуда не обращалась. 17.07.2014г. повышение t° до 38° . Находилась в гостях у родственников в г. Петропавловске, каретой скорой помощи доставлена в приемное отделение областной больницы 25.07.2014г. Сделана рентгенография ОГК (заключение: пневмония в верхней доле справа). Госпитализирована в пульмонологическое отделение. Бактериоскопическое исследование мокроты на МТ не проведено (нет мокроты). Назначена неспецифическая АБТ (цефтазидим 2,042р в/в №6; зитмак 500mgЧ1р в день peros №5, канамицин 0,542рв/в №2, витаминны В1В6, аскорбиновая кислота, муколитики). В динамике проведен Rg- контроль. Rg ОГК вправой боковой проекции + ТМГ 6-8см от 28.07.2014г - заключение: БОИ после перенесенного туберкулеза легких. Воздушные полости. Хронический бронхит. Пневмосклероз. КТГ ОГК от 9.07.2014г. заключение КТ- признаки пневмоцирроза верхней доли правого легкого, участки пневмофиброза в средней доле правого легкого и язычковых сегментов левого легкого.

На фоне проводимого лечения самочувствие больной улучшилось: нормализовалась температура, улучшился аппетит, уменьшились боли в грудной клетке, но сохранялась выраженная общая слабость, потливость, преимущественно в ночное время. 01.08.2014года выписана в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано: наблюдение терапевта, невролога по месту жительства.

С 28.08.2014 года у пациентки вновь повышение температуры до $38 - 39^{\circ}\text{C}$ на фоне которой отмечались тонико - клонические судороги. 31.08.2014 года больная доставлена родственниками в приемный покой ЦРБ. Осмотрена дежурным врачом, госпитализирована в экс-

тренном порядке в терапевтическое отделение. Назначена неспецифическая АБТ (цефтриаксон 1,04 1р в/м №6, витамины В1В6, аскорбиновая кислота, бромгексин, брүзепам). Проведено рентгенологическое обследование Rt ОГК 02.09.2014года: остаточные явления правосторонней плевропневмонии. При бактериоскопическом исследовании мокроты найдены МБТ (ТБ05 № 236 от 03.09.2014 – 04.09.2014 –3+3+3+). 04.09.2014 года переведена в ОПТД, госпитализирована в профильное отделение.

Основными причинами диагностических ошибок туберкулеза легких в лечебных учреждениях общей лечебной сети являются:

- неполно собранный фтизиатрический анамнез, связанный с недостаточной настороженностью в отношении туберкулеза;
- неправильная оценка и интерпретация клинических проявлений туберкулеза легких в современных эпидемических условиях;
- неправильная трактовка рентгенологических изменений в легких и отсутствие рентгенологического контроля через 7-10 дней лечения пневмонии;
- отсутствие или однократное исследование мазков мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ) по Циль-Нильсену;
- обзорная бронхоскопия без взятия биопсийного материала;
- тяжелая сопутствующая патология.

Наибольшее число диагностических ошибок отмечается при инфильтративном туберкулезе легких и казеозной пневмонии.

Врачи общей сети недостаточно знакомы с тем, что с современных эпидемических условиях туберкулез легких в большинстве случаев начинается остро или подостро, когда на первый план выступают симптомы интоксикации и «грудные» проявления заболевания. Действительно, в таких случаях установить правильный диагноз в короткое время и без специальных исследований бывает сложно. Однако даже в столь не простой ситуации врач общей практики, в первую очередь терапевт, может и должен быстро диагностировать туберкулез. Для этого необходимо, чтобы врач при общении с каждым больным пневмонией был насторожен в отношении туберкулеза, тогда он совсем иначе будет собирать анамнез, осматривать больного, планировать его обследование с обязательным использованием современных методов диагностики (лучевых, микробиологических, бронхологических и др).

С дифференциально-диагностической точки зрения остается в силе «золотое правило» фтизиатров начала прошлого столетия, что при туберкулезе легких, обычно, выявляется скудная аускультативная симптоматика при

наличии довольно обширных специфических поражений легких, в то время как у больных пневмонией даже при ограниченных воспалительных изменениях в легких выслушивается выраженное бронхиальное дыхание с обилием разнокалиберных хрипов.

Своевременная и правильно проведенная дифференциальная диагностика туберкулеза и пневмонии позволит выявить больных на более ранних этапах развития специфического воспаления в легких, а химиотерапия, начатая вовремя, позволит предотвратить развитие у них распространенных, прогрессирующих форм с выделением МБТ.

Литература

1. Рубинштейн Г.Р. Дифференциальная диагностика заболеваний легких. М., 1949. -Т.1. -С.223-237
2. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике /Пособие для врачей //Под ред. А.Г. Чучалина. -М., 2003. -221с.
3. Мишин В.Ю. Выявление туберкулеза легких в лечебных учреждениях общей лечебной сети. – М., 2002. - № 3. -С. 46-47.
4. Помельцов К.В. Рентгенодиагностика туберкулеза легких. - М., 1971. -367.

Тұжырым

Туберкулездің клиникалық және рентгенологиялық көрінуінің әртүрлілігі ауруды уақытында анықтауды қиындатады. Алайда кей жағдайларда дәрігер пневмониямен сырқат әрбір науқаспен сөйлескен кезде туберкулезден сақтанғаны жөн.

Резюме

Разнообразие клинических и рентгенологических проявлений туберкулеза легких часто обуславливает установление неверного первоначального диагноза.

Зачастую приходится проводить дифференциальную диагностику между внебольничной пневмонией и различными видами легочного туберкулеза. Важная часть отводится как клинико-рентгенологическим данным, так и анамнезу заболевания.

Summary

Variety of clinical and roentgenological manifestations of tuberculosis often complicates the adequate primary diagnostics. The differential diagnostics between outpatient pneumonia and different forms of the pulmonary tuberculosis are to be performed. The important role is belonged to the clinical and roentgenological data and anamnesis of a disease.

Клинический случай эхинококкоза позвоночника

Туткышбаев С. О., Достарбаев Р. Г.

РГКП «Национальный центр проблем туберкулеза Республики Казахстан» МЗ РК

Поражение костей, вызванные многокамерными (*Echinococcus multilocularis*) и однокамерными (*Echinococcus granulosus*) эхинококками, обычно описывают под общим названием «эхинококкоз» и (или) «гидатидные кистозные поражения». Заражение происходит энтерально, а именно, при попадании личинок (онкосфер) в рот после соприкосновения с загрязненными шкурками животных (лисиц, песцов, собак), с водой непроточных водоемов, а также при употреблении в пищу лесных ягод, собранных в эндемичной местности. Человек является промежуточным хозяином паразита.

Поражение костей встречаются в 0,5-2% всех случаев эхинококкоза, при этом изменения в позвоночнике наблюдаются в 45-50% случаев [1], [2], [3]. Проникновение паразита в позвоночник происходит по прямым венозным анастомозам, между системой воротной вены и вен позвоночника [4], при этом чаще поражается поясничный, реже - грудной и шейный отделы [5]. В литературе описаны случаи одновременного поражения всех отделов позвоночника [6]. У большинства больных клинические проявления в виде неврологических нарушений, вызванных компрессией спинного мозга и корешков паразитарными кистами. Дифференциальная диагностика в таких случаях затруднена, и чаще всего пациенты наблюдаются с диагнозом опухолевого поражения у онколога, туберкулез - у фтизиатров и у хирургов общей сети - с неспецифическим спондилитом и грыжей дисков [5].

При рентгенографии таких больных выявляются одно- и многокамерные образования, иногда с уровнем жидкости, ободком или участками обызвествления в зоне определяемой тени. При компьютерной томографии выявляется кистозное образование в пораженном органе. Для уточнения природы кисты учитывают клинические и специальные лабораторные данные. В анамнезе берется во внимание место проживания, контакт с собаками, длительное течение заболевания. Зачастую возможны аллергические проявления в виде крапивницы, аллергического дерматита и др. В общем анализе крови - эозинофилия, иногда высокая (до 10-13%), количество эозинофилов увеличивается после пальпации кисты или аллергической пробы. Из специальных лабораторных методов используют реакцию Кацони - кожно-аллергическую пробу (внутрикожно вводят 0,2 мл диагностикума, изготовленного из жидкости эхинококковой кисты). На месте инъекции, если больной страдает эхинококкозом, появляются выраженная краснота и отечность. По данным Гостищева (2002г.) в 10-20% случаев при эхинококкозе результаты пробы могут быть отрицательными [7]. Исследование спинно-мозговой жидкости может выявить умеренное повышение содержания белка и незначитель-

ный лейкоцитарный плеоцитоз, а иногда обнаруживаются эозинофилы. Решающее значение имеют компьютерная томография или магнитно-резонансная томография, а в случае обызвествления стенок кист может быть эффективна обычная рентгенография [8]. Методом выбора может служить тонкоигольная диагностическая пункция эхинококковой кисты под контролем УЗИ и под прикрытием медикаментозного лечения.

По мнению Вафина А.З. (1993г.), полноценное обследование пациента заключается в использовании современных методов диагностики, включая рентгеновскую компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, а при хирургическом вмешательстве - соблюдение принципов апаразитарности и антипаразитарности, специфическое медикаментозное лечение в послеоперационном периоде альбендазолом и его аналогами [9]. Лечение эхинококковых поражений позвоночника оперативное, по возможности - радикальное, включающее в себя ламинэктомию, резекцию пораженных тел позвонков и переднюю декомпрессию спинного мозга, удаление кист, обработку тканей гипертоническими солевыми растворами и стабилизацию позвоночника [10], [11]. Радикальный подход в лечении больных с применением современных достижений вертеброхирургии - это удаление компрессирующего очага, реконструкция и стабилизация позвоночной колонны, что позволяет достичь ранней и полной реабилитации [12].

Приводим клинический случай из нашей практики.

Больной Р., 30 лет. Жалобы при поступлении на боли в области поясничного отдела позвоночника, усиливающиеся при движении, слабость. Потеря в весе составила за 5 месяцев 5кг. Ранее туберкулезом не болел, туберкулезный контакт отрицает. Со слов больного, считает себя больным с июня 2013г. Обратился в поликлинику по месту жительства, где было рекомендовано КТ-обследование позвоночника. Исследование данным методом не исключает туберкулез позвоночника. Далее он был направлен в областной противотуберкулезный диспансер с диагнозом: Туберкулезный спондилит L1-2-3 позвонков, осложненный абсцессом. Распространенно-деструктивная форма. Активная стадия.

Больному начато специфическое лечение препаратами по 1 категории.

На фоне лечения противотуберкулезными препаратами в течение двух месяцев, состояние больного прогрессивно ухудшалось, боли усилились. В связи с этим, он был направлен в Национальный центр проблем туберкулеза РК, где фтизиоosteологом состояние при поступлении его было оценено как средней степени тяжести за счет выраженного болевого синдрома.

При осмотре позвоночника определялось напряжение мышц спины. Осевая нагрузка на остистые отростки на уровне тел L1-2-3 позвонков вызвала усиление болезненности, на этом же уровне отмечался гиббус. Справа m. iliopsoas был напряжен. Движение и чувствительность в нижних конечностях сохранена, функции органов малого таза не нарушены.

Результаты лабораторного исследования:

В общем анализе крови, мочи, биохимических показателей, коагулограмме на момент исследования патологических изменений выявлено не было.

Результат обследования КТ поясничного отдела позвоночника: отмечена контактная деструкция тел L1-2-3 позвонков с костными секвестрами, определялась тень пре- и паравертебрального абсцессоподобного образования справа.

Для верификации диагноза, больному 29.08.13г было произведена операция: Люмботомия справа, абсцессотомия, некрэктомия тел L1-2-3. Удалены многочисленные крупные и мелкие капсулы с жидким содержимым и костными секвестрами. Гистологическое исследование от 06.09.2013г. №2166-68 выявило эхинококкоз позвоночника.

Продолжительность курса лечения в общем составила 21 день. Больному проведено патогенетическое и симптоматическое лечение: бильтрецид 600,0 мг по 1 таблетке №21, глюкоза 5% 200,0 + вит С 6,0 внутривенно №7, NaCl 0,9% 200,0 внутривенно №7, р-р Рингера 400,0 внутривенно №5, фенобарбитал по 1 таблетке №1, промедол 2% по 1,0 мл №4.

Решением ВКК от 06.09.13г диагноз туберкулез позвоночника L1-2-3 снят, все специфические препараты отменены.

В послеоперационный период на фоне проводимой комплексной терапии состояние больного улучшилось, болевой синдром купировался, больной стал передвигаться самостоятельно. Больному был расписан режим дозированной нагрузки в съемном корсете. Дренажная трубка в ране функционировала, ежедневно проводилось промывание асептическими растворами и глицерином по дренажу. В динамике отмечалось постепенное уменьшение количества отделяемого из дренажа. Послеоперационная рана была чистой, без признаков воспаления и на 14 день сняты послеоперационные швы.

Динамическое рентгенографическое обследование поясничного отдела позвоночника в послеоперационный период показало, что контуры остатков тел позвонков сближены, свежих очагов деструкций нет, паравертебральные мягкие ткани без особенностей, абсцесса нет.

Больной в удовлетворительном состоянии выписан для дальнейшего лечения по месту жительства с рекомендацией о наблюдении у инфекциониста.

Таким образом, представленный случай эхинококкового поражения позвоночника показал, что из-за редкости заболевания у врачей общей сети нет настороженности в отношении эхинококкоза. Описанный случай нужно классифицировать как позднюю верификацию диагноза, которая привела к большим деструктивным изменениям тел позвонков. Для своевременной верифика-

ции диагноза эхинококкоза позвоночника целесообразно шире внедрять в диагностическую практику рентгенологическую компьютерную томографию. Для профилактики рецидивов, необходимо проведение динамического КТ-мониторинга пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу эхинококкоза. Кратность повторных исследований - каждые 3 месяца в первый год после операции, и 2 раза в год в последующие 8 лет.

Необходимо помнить, что выявление эхинококкового поражения одного из органов требует исключения диссеминации в другие органы пациента.

Литература

1. Тропические болезни / Под общ. ред. Е.П. Шуваловой. - С/Пб, 2004.
2. Kourias B. // Presse Med-1961- Vol. 69-P. 165-168. French.
3. Hamdan T.A, Al-Kaisy M.A. // Spine-2000-Vol. 25-P. 1296-1299.
4. Fiennes A.G., Thomas D.G. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.-1982.-Vol.45-P. 927-930.
5. Morshed A.A. Hydatid disease of the spine // Neurochirurgia (Stuttg). 1977. Vol. 20. P. 211-215.
6. Karray S., Zlitni M., Karray M., et al. Extensive vertebral hydatidosis. A study // Acta Orthop. Belg-1993-Vol. 59-P. 100-105.
7. Гостищев В.К. // ГЭОТАР.-М., 2002.-Гл. 15.-С. 554.
8. Болезни нервной системы / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман.- М., 2001.- Т.1.- 428 с.
9. Вафин А.З. // Хирургия.- 1993.-№4.-С.70-74.
10. Pamir M.N., Akalan N., Ozgen T. et al. // Surg. Neurol.-1984.-Vol. 21.-P.53-57.
11. Turtas S., Viale E.S., Pau A. // Surg. Neurol.-1980.- Vol. 13-P. 468-470.
12. Зиятдинов К.М. и др. // Казанский медицинский журнал.-2011.-Т.92.- №2.-С.15-16.

Тұжырым

Мақалада сирек кездесетін омыртқа эхинококкозының клиникалық оқиғасы туралы баяндалған. Омыртқа туберкулезі диагнозы бар науқасқа туберкулезге қарсы химиотерапия емі тағайындалады. Бірақ тартпақы шипа тиімсіз болды. Бақылау рентгенографиясында омыртқа эхинококкозы диагнозы анықталғаннан кейін хирургиялық ота жасалды.

Резюме

В статье представлен редкий клинический случай эхинококкоза позвоночника. Больному с диагнозом туберкулез позвоночника была назначена противотуберкулезная химиотерапия. Консервативное лечение оказалось не эффективным. Диагноз верифицирован на контрольной рентгенографии, где был выявлен эхинококкоз позвоночника, проведено хирургическое вмешательство.

Summary

Presented a rare clinical case of hydatid disease of the spine. The patient was diagnosed with spinal tuberculosis assigned TB chemotherapy. Conservative treatment without effect. The radiography was detected hydatid disease of the spine, and underwent surgical intervention.

УДК 616.12-005.8: 616.24-036.12

Ремоделирование сердца после инфаркта на фоне хронической обструктивной болезни легкого

Бедельбаева Г.Г., Нурмаханова Ж.М., Мухамбетьярова С.А.

Казахский Национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова

Ключевые слова: ХОБЛ, инфаркт миокарда, ремоделирование.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) часто сочетаются и относятся к ведущим причинам инвалидизации и смертности во всем мире [1, 2, 3]. Установлено, что ХОБЛ является независимым фактором риска ИБС, включая острые сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), тяжелые аритмии и внезапную коронарную смерть [4, 5]. В патогенезе ССЗ у больных ХОБЛ большое место занимает системное воспаление, с учетом его роли в дестабилизации атеросклеротических бляшек [6, 7]. До конца не оценено влияние обострения ХОБЛ на последующие процессы постинфарктного ремоделирования миокарда и функциональное состояние больного [8].

Цель исследования – оценить влияние хронической обструктивной болезни легких на процессы постинфарктного ремоделирования миокарда.

Материалы и методы

Обследовано 125 пациентов, которые были разделены на три группы: 1-я группа (n=40) представлена больными ИМ в сочетании с ХОБЛ, во 2-ю (n=39) вошли больные ИМ, в 3-ю (n=46) – ХОБЛ. Все больные ИМ были госпитализированы в течение первых суток заболевания. К критериям исключения были отнесены тяжелые заболевания печени, почек, сахарный диабет 1-го типа, инсульты в течение полугода, неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ), выраженная хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса до развития ИМ.

1-я и 2-я группы были близки по возрасту (66,4±11,6 и 65,4±9,1 года; p=0,64); полу (мужчин 62,9% и 58,9%; p=0,68); частоте Q-инфарктов (65,7% и 69,2%; p=0,71); количеству повторных ИМ (12,9% и 15,4%; p=0,71); локализации ИМ (передний – у 75,7% и 66,7%; p=0,31); частоте АГ (62,9% и 71,8%; p=0,34) и сахарному диабету 2-го типа (15,7% и 15,4%; p=0,96); по характеру лечения ИМ, кроме доли пациентов, получавших β-блокаторы (50% и 97,4%; p<0,001).

Для оценки влияния обострения ХОБЛ на ремоделирование миокарда 1-я группа дополнительно подразделена на две подгруппы по 20 человек: пациенты без обострения ХОБЛ и больные с его клиническими признаками, нуждающиеся в антибактериальной терапии, в остром периоде ИМ. При сравнении подгрупп оказалось, что лица с обострением ХОБЛ были старше (62,1±11,6 и 70,3±10,1 года; p=0,010), имели большую степень тяжести ХОБЛ (1,6±0,5 и 1,97±0,58; p=0,011) и реже получали β-блокаторы (62,9% и 37,1%; p=0,033), при этом обе под-

группы были сходны по полу, локализации и варианту ИМ, наличию АГ и других коморбидных состояний (p>0,05).

Больным, перенесшим ИМ, дважды (через 3 дня и 6 мес после ИМ) проводили эхоКГ и исследовали уровень С-реактивного белка (СРБ). Кроме того, в сроки через 4 нед и 6 мес после ИМ оценивали функциональное состояние по тесту 6-минутной ходьбы и по шкале оценки клинического состояния (ШОКС).

3-ю группу обследованных составили 46 больных ХОБЛ (средний возраст – 60,90±9,04 года; мужчин – 68,2%; стаж ХОБЛ – 17,30±11,36 года; степень тяжести – 2,60±0,88). Критерии исключения были аналогичны указанным для 1-й и 2-й групп и дополнительно включали установленный диагноз ИБС. В начале наблюдения этим больным проводили клинические и лабораторные исследования, эхоКГ, спирометрию. При ЭхоКГ анализировали фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ), конечный диастолический и систолический размеры (КДР и КСР) левого желудочка (ЛЖ), массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и соответствующие индексы (ИКДР, ИКСР, ИММЛЖ), относительную толщину стенки (ОТС) ЛЖ, индексы левого предсердия (ИЛП) и правого желудочка (ИПЖ). Дополнительно в 4-камерной позиции измеряли КДР камер сердца, в том числе правого и левого предсердий.

При статистическом анализе данные обработаны с использованием критериев Манна-Уитни – для сравнения количественных показателей между двумя группами, Крускала-Уоллиса – для сравнения нескольких групп количественных данных, Спирмена – для оценки корреляционных взаимосвязей, Пирсона (χ²) – для сравнения качественных показателей, Вилкоксона – при измерениях количественных данных в динамике.

Результаты и обсуждение

При сравнении структурно-функционального состояния сердца в остром периоде ИМ у двух категорий больных (при сопутствующей ХОБЛ (n=40) и без нее (n=39)) установлены статистически значимое ухудшение сократимости ЛЖ (ФВ составила 44,50±8,29 против 49,50±7,21%; p=0,009), существенная дилатация ПЖ, возможно, развившаяся еще до появления ИМ (ИПЖ составил 1,41±0,22 и 1,32±0,20 см/м²; p=0,025), тенденции к расширению других камер сердца, включая ЛП (ИЛП равнялся 2,20±0,35 и 2,12±0,32 см/м²; p=0,12).

По данным корреляционного анализа, в группе сочетанной патологии отмечены взаимосвязи между СРБ и эхо КГ-сдвигами острого периода (для сердечного индекса: r=-0,26 (p=0,005); для КСР: r=0,24 (p=0,047); для ОТС: r=0,24 (p=0,041); для ИММЛЖ:

$r=0,30$ ($p=0,012$). По-видимому, процессы сердечно-сосудистого ремоделирования в этой группе протекали агрессивнее, с большими нарушениями сократительной функции и дилатацией камер сердца (особенно ПЖ). Нельзя исключить, что на структурно-функциональную перестройку сердца негативно влияли и характерные для ХОБЛ системно-воспалительные сдвиги, так как увеличение СРБ отчетливо ассоциировалось с нарастанием размеров полостей сердца, толщины стенок, ММЛЖ и снижением его систолической функции по показателю сердечного индекса.

Поскольку обострение ХОБЛ заведомо сопровождается нарастанием системно-воспалительных сдвигов, можно предположить более выраженную структурно-геометрическую перестройку сердца в случае развития ИМ в фазу обострения бронхолегочной патологии.

Для уточнения этого вопроса дополнительно сопоставили динамику постинфарктного ремоделирования сердца у больных в случаях развития ИМ при ХОБЛ вне обострения; ИМ на фоне обострения ХОБЛ; ИМ без сопутствующей бронхолегочной патологии. В остром периоде ИМ у больных с обострением ХОБЛ отмечали наиболее выраженное расширение ЛП ($p=0,014$) и отчетливое, близкое к уровню статистической значимости увеличение ИПЖ ($p=0,054$). Группа пациентов с сочетанной патологией, но без обострения ХОБЛ, с точки зрения тяжести структурной перестройки правых и левых отделов сердца, по большинству показателей занимала промежуточное положение между лицами с обострением бронхолегочной патологии и больными с изолированно протекающим ИМ.

К концу 6-месячного периода наблюдения многие различия между группами не только сохранились, но стабилизировались, став еще более значимыми (в том числе дилатация ПЖ по ИПЖ, $p=0,012$).

Пациенты, у которых ИМ возник в фазу обострения ХОБЛ, наряду с агрессивным сердечно-сосудистым ремоделированием, характеризовались еще и худшим функциональным состоянием по результатам ШОКС и теста 6-минутной ходьбы, которое сохранялось как и через 4 нед, и через 6 мес после ИМ. По-видимому, наличие обострения ХОБЛ на момент развития ИМ может оказывать негативное влияние на процессы постинфарктного ремоделирования миокарда в остром и постгоспитальном периодах и сопровождается ухудшением функционального состояния больного.

Кроме того, обращает на себя внимание тот факт, что у половины больных с сочетанием ИМ и ХОБЛ острый коронарный синдром развился на фоне клинически явного обострения бронхолегочной патологии. По-видимому, фаза обострения не только негативно влияет на постинфарктные процессы, но и является фактором, провоцирующим развитие ИМ, триггером острых коронарных событий у больных ХОБЛ. Повышение риска развития ИМ на фоне обострения ХОБЛ может быть связано с такими механизмами, как дополнительная нагрузка на гемодинамику с увеличением работы сердца, рост давления

в легочной артерии и повышение работы дыхательных мышц, активности симпатoadренальной системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), выброс провоспалительных цитокинов из очага воспаления в системный кровоток.

Таким образом, наличие ХОБЛ активизирует процессы постинфарктного ремоделирования миокарда за счет усугубления систолической дисфункции левого желудочка и дилатации сердца. Системное воспаление ведет к акселерации структурно-геометрической перестройки сердца. Обострение бронхолегочной патологии на момент развития ИМ негативно влияет на процессы постинфарктного ремоделирования. Фаза обострения является фактором, провоцирующим развитие ИМ, и триггером острых коронарных событий у больных ХОБЛ.

Литература

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Updated 2013. - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc., 2013. – 76 p.
2. Авдеев Е.Н., Баймаканова Г.Е. //Пульмонология.- 2008.-№ 1.-С. 5–13.
3. Feary J.R., Rodrigues L.C., Smith C.J. и др. //Thorax 2010 Nov; 65(11): 956–962.
4. Stone I.S., Barnes I.S., Petersen S.E. //Heart. -2012 Jul; 98(14):1055-62.
5. Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.J. et al. //Chest 2010 May; 137(5): 1091–1097.
6. Фролов А.Г. и др. //Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. - №1 (38). – С. 63-68.
7. Поликутина О.М., Слепынина Ю.С., Баздырев Е.Д. и др. //Клинич. медицина.– 2013.– Т.91. - №4. – С. 24-28.
8. McAllister D.A., Maclay J.D., Mills N.L. et al. //Eur.Respir J.- 2012 May;39(5):1097-103.

Тұжырым

Мақалада 125 пациенттің миокардысының инфарктан кейінгі ремоделдеуінің процестеріне өкпелердің созылмалы обструктивті ауруының (ӨСОА) әсері бағаланған. Олар үш топқа бөлініп тексерілген: 1-ші тобы миокардтың инфарктісімен (ИМ) сәйкес ӨСОА, 2-ші тобы – ИМ-ге сырқат, 3-ші – ӨСОА-ға сырқаттар. ӨСОА бар болу сол қарыншаның систола дисфункциясының ұлғайтуы және жүректің кеңеймесі инфарктан кейінгі ремоделдеудің процестеріне келеңсіз әсер етеді. ИМ дамуын арандататын себеп қолқа-өкпе патологияның асқынуы, сонымен бірге жүйелі қабынудың нәтижесінде коронарлық оқиғалардың себепшісі.

Резюме

В статье оценено влияние хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) на процессы постинфарктного ремоделирования миокарда у 125 пациентов, которые были разделены на три группы: 1-я группа представлена больными инфарктом миокарда (ИМ) в сочетании с ХОБЛ, 2-я группа – больными ИМ, 3-я – больными

ХОБЛ. Наличие ХОБЛ негативно влияет на процессы постинфарктного ремоделирования за счет усугубления систолической дисфункции левого желудочка и дилатации сердца. Обострение бронхолегочной патологии является фактором, провоцирующим развитие ИМ, а также может стать триггером острых коронарных событий в результате активации системного воспаления.

Summary

In articles assess the effect chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on the processes of postinfarction

cardial remodelling. 125 patients were examined and divided into three groups. The 1st group consisted of patients with myocardial infarction (MI) combined with COPD, the 2nd group – MI patients, and the 3rd one – COPD patients. The presence of COPD has a negative effect on the processes of postinfarction remodelling due to the aggravation of systolic dysfunction of the left ventricle and dilatation of the heart. The exacerbation of bronchopulmonary pathology is the factor that triggers MI, as well as it can be the trigger of acute coronary events resulting from the activation of systemic inflammation.

УДК 616.12-008.331.1:616.24-036.12]-08

Возможности антагонистов кальция в лечении больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких

Нурмаханова Ж.М., Бедельбаева Г.Г., Мухамбетьярова С.А.

Казахский Национальный медицинский университет им. С. Асфендиярова

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ХОБЛ, антагонисты кальция, амлодипин.

В настоящее время артериальная гипертония (АГ) является не только самым распространенным сердечно-сосудистым заболеванием, но и основной неинфекционной пандемией [1]. Одной из особенностей современного течения АГ является ее частая коморбидность и, в частности, сочетание с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [2]. Сочетание АГ и ХОБЛ характеризуется взаимным отягощением заболеваний, ухудшением прогноза и требует строгого подхода к комплексной терапии и повышенной требовательности к назначению и сочетаемости препаратов [3]. При принятии решения о назначении больным ХОБЛ антигипертензивных препаратов (АГП) необходимо помнить, что последние должны воздействовать на основные патогенетические звенья АГ и осуществлять адекватный контроль АД в течение суток [4]. Кроме того, они должны способствовать снижению давления в легочной артерии, не оказывать отрицательного влияния на легочную вентиляцию и тонус бронхов [5, 6]. В качестве препаратов выбора при лечении АГ в сочетании с ХОБЛ можно назвать антагонисты кальция (АК), сочетающие в себе не только вазо-, но и бронходилатирующие эффекты [7, 8]. Эти свойства присущи АК дигидропиридинового ряда III поколения амлодипину - наиболее изученному представителю данной группы АГП в контролируемых клинических испытаниях последних лет.

Цель исследования - оценка влияния амлодипина на суточный профиль АД, показатели вентиляционной функции легких, углеводного и липидного обмена, уровень С-реактивного белка в составе комплексной терапии больных артериальной гипертонией в сочетании с ХОБЛ.

Материалы и методы

В исследование включены 72 пациента АГ 1-3 степени в сочетании с ХОБЛ I-II стадии (GOLD, 2013) в состоянии ремиссии или стихающего обострения (38 мужчин и 34 женщины) в возрасте 46-69 ($58,4 \pm 2,9$) лет. До включения в исследование все пациенты на амбулаторном этапе получали нерегулярную и/или неадекватную антигипертензивную терапию. Критерии исключения: симптоматическая АГ, бронхиальная астма, декомпенсированное легочное сердце, инфаркт миокарда или инсульт давностью менее 3 месяцев, хроническая сердечная недостаточность III-IV ФК по NYHA, сахарный диабет, выраженные нарушения функции почек и печени, беременность, онкологические заболевания, непереносимость амлодипина либо любого другого препарата АК из группы дигидропиридинов. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Пациенты были рандомизированы методом случайных чисел на две группы: 1-я группа – 39 больных, получавшие в качестве базисного АГП амлодипин в стартовой дозе 5-10 мг в сутки в зависимости от исходного уровня АД. В процессе наблюдения 10 пациентам, получавшим амлодипин суточной дозе 5 мг, на 30-й день доза препарата при недостаточном антигипертензивном эффекте была увеличена до 10 мг в сутки. При необходимости к терапии добавлялся другой АГП (ИАПФ - эналаприл, периндоприл, лизиноприл, БРА - лозартан, эпросартан, тиазидный диуретик – гипотиазид или индапамид, селективный БАБ - бисопролол, метопролол или агонист имидазолиновых рецепторов) для достижения целевого АД. Во 2-ю группу вошли 33 пациента, получавших любые АГП за исключением дигидропиридиновых АК (ИАПФ, БРА, верапамил, селективный БАБ). Комбинированная терапия в обеих группах назначалась исходя из харак-

тера поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний, а дозы препаратов у пациентов обеих групп были идентичными.

В лечении ХОБЛ в обеих группах допускались любые показанные бронхолитические препараты (антихолинэргические препараты, бета2-адреномиметики, либо их комбинация). Лечение препаратами глюкокортикостероидов не проводилось. Продолжительность наблюдения составила 3 месяца.

Больные обследовались трижды: в начале исследования, на 30-й и 90-й день лечения. Помимо общеклинического обследования в начале и по окончании наблюдения проводились определение уровней С-реактивного белка (СРБ) полуколичественным методом, глюкозы и общего холестерина сыворотки крови; эхокардиография с определением систолического давления в легочной артерии (СДЛА); суточное мониторирование артериального давления (СМАД); оценка вентиляционной функции легких.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Количественные данные представлены в виде $M \pm m$ (M - среднее значение; m - средняя ошибка среднего значения). При сравнении количественных признаков в параллельных группах использовался t критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Пациентам со стабильной стенокардией I-II ФК в обеих группах не требовалось назначения пролонгированных нитратов. По характеру других сопутствующих заболеваний больные обеих групп также не различались.

В ходе исследования целевое АД ($<140/90$ мм рт.ст.) на фоне монотерапии амлодипином было достигнуто у 3 пациентов первой группы. Остальным пациентам потребовалось проведение комбинированной терапии. Ингибиторы АПФ назначены 22,6%, БРА - 64,5%, тиазидовые (тиазидоподобные) диуретики - 71%, селективные бета-адреноблокаторы - 25,8% и агонисты имидазолиновых рецепторов - 3,2% пациентам. Все препараты назначались в диапазоне рекомендованных суточных доз. Во второй группе в 42,1% случаях назначались ИАПФ, 63,2% - БРА, 73,7% - диуретики, в 26,3% - селективные бета-адреноблокаторы, в 21,1% - верапамил.

На фоне проведенной терапии в обеих группах больных отмечено снижение как офисного АД, так и основных показателей АД в процессе СМАД. Снизились индексы измерений, как САД, так и ДАД, отражающие частоту повышения АД на протяжении суток. Причем у больных 1-й группы доля (в процентах) снижения индекса измерений во всех случаях была выше, чем у больных 2-й группы. Также был проведен анализ динамики СМАД: добавление амлодипина уменьшило в 1-й группе число больных с недостаточным ночным снижением АД (non-dippers и night-peakers) на 16,1%, во 2-й группе число non-dippers уменьшилось всего на 5,2% человек.

Несмотря на то, что дигидропиридиновые АК не урежают частоту сердечных сокращений (ЧСС), отмечено снижение ЧСС у больных 1-й группы на 16,8% ($p < 0,01$), а у больных 2-й группы - на 10,6% ($p > 0,05$).

Данные эхокардиографии в процессе наблюдения не претерпели существенных изменений: показатель СДЛА имел незначительную тенденцию к снижению у пациентов, получавших амлодипин ($29,9 \pm 1,6$ мм рт.ст. до лечения и $28,4 \pm 1,4$ мм рт.ст. в конце срока наблюдения; $p > 0,05$ и практически не претерпел динамики во 2-й группе - с $30,8 \pm 1,9$ мм рт.ст. до $30,9 \pm 2,4$ мм рт.ст.; $p > 0,05$).

На фоне проводимой терапии у больных 1-й группы отмечена более выраженная положительная динамика как объемных, так и скоростных показателей функции внешнего дыхания, связанная с улучшением гемодинамики малого круга под влиянием амлодипина и его непосредственным бронходилатирующим эффектом: у пациентов 2-й группы, получавших аналогичную бронхолитическую терапию, но не получавших дигидропиридиновые АК, также была получена положительная динамика показателей легочной вентиляции.

Пациенты 1-й группы, имевшие в качестве сопутствующего заболевания стенокардию, отметили улучшение состояния, что выразилось в уменьшении частоты приступов в среднем с 1,7 до 0,6 в день с соответствующим положительной динамикой клинической картины уменьшением потребности в короткодействующих нитратах. Прием амлодипина не оказал негативного влияния на метаболический статус. Более того, было отмечено статистически значимое снижение уровня общего холестерина с $5,2 \pm 0,2$ до $4,7 \pm 0,1$ ммоль/л (количество больных, принимавших статины, в обеих группах практически не различалось и находилось в пределах 10-12%). Уровень СРБ имел тенденцию к снижению в обеих группах пациентов: с $6,1 \pm 0,8$ до $5,2 \pm 0,7$ мг/дл в 1-й группе и с $6,5 \pm 0,7$ до $5,8 \pm 0,5$ мг/дл во 2-й.

При использовании амлодипина не было выявлено серьезных побочных эффектов; ни один пациент не был исключен из исследования. Умеренные отеки лодыжек, не требовавшие отмены препарата, либо корректировки дозы имели место у двух пациентов в каждой группе.

Таким образом, использование амлодипина в составе комплексной антигипертензивной и бронходилатирующей терапии у больных АГ 1-3 степени в сочетании с ХОБЛ I-II стадии продемонстрировало высокую эффективность в отношении снижения АД и нормализации показателей СМАД. Отмечено уменьшение числа пациентов с недостаточным ночным снижением АД. Была обнаружена тенденция к снижению СДЛА, сочетавшаяся со значимым улучшением объемных и скоростных показателей легочной вентиляции. Препарат не оказал негативного влияния на углеводные и липидные обмены. Ежедневное применение амлодипина на протяжении 3-х месяцев оказалось высоко безопасным. Полученные данные позволяют рекомендовать амлодипин как высокоэффективный и безопасный антигипертензивный препарат в лечении больных АГ в сочетании с ХОБЛ.

Литература

1. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC //Росс. кардиологический журнал. –2014. - №1 (105). – С. 7-94.
2. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Updated 2013. – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc., 2013. -76 p.

3. Ратова Л.Г., Зыков К.А., Долгушева Ю.А. и др. // Системные гипертензии. - 2012. - № 1. - С. 54-58.
4. Овчаренко С.И., Нерсесян З.Н. // Фарматека. - 2013. - № 4 (257). - С. 58-62.
5. Топчий Н.В. // Русский медицинский журнал-2010. - Т. 18, № 10. - С. 629-633.
6. Dart R.A., Gollub S., Lazar J., Nair C, Schroeder D. // Chest. 2003 Jan; 123(1):222-43.
7. Gluszek J. // Pneumonol Alergol Pol.-2013;81(6):567-74.
8. Franz I.W., Van Der Meyden J., Tцппесmann U. // Z. Kardiol.-2002 Oct;91(10):833-9.

Тұжырым

Мақалада қан қысымының тәуліктік кескіні, өкпелерді желдету функциясының көрсеткіштеріне амлодипиннің әсері зерделенген, көмірсутек және липид айырбасы, деңгей - I-II кезеңнің өкпелерін ремиссияның күйінде созылмалы обструктивтісі аурумен тіркесте 1-3 дәрежені артериялық гипертензия сырқаттарды кешенді терапияны құрамда реактивті тиім немесе басылатын асқыну. Кешенді терапияны құрамда амлодипин қан қысымының тәуліктік барлауының көрсеткіштерін мақсатты қан қысымының жетістігі, нормаланумен биік гипертензияға қарсы тиімділігіне, қан қысымының жеткіліксіз түнгі төмендетуімен пациенттерді санның кемітуімен көрсетті. Мәнді жақсарту көлемді табылған және өкпе желдетудің шапшаң көрсеткіштері және өкпе күретамырда сиретудің төмендетуіне үрдіс. Дәрі-дәрмек метаболиялық мәртебе азбады және қауіпсіздіктің жотасын көрсетті.

Резюме

В статье изучено влияние амлодипина на суточный профиль артериального давления, показатели вентиля-

ционной функции легких, углеводного и липидного обмена, уровень С-реактивного белка в составе комплексной терапии больных артериальной гипертензией 1-3 степени в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких I-II стадии в состоянии ремиссии или стихающего обострения. Амлодипин в составе комплексной терапии показал высокую антигипертензивную эффективность с достижением целевого АД, нормализацией показателей суточного мониторинга АД, уменьшением числа пациентов с недостаточным ночным снижением АД. Обнаружено значимое улучшение объемных и скоростных показателей легочной вентиляции и тенденция к снижению систолического давления в легочной артерии. Препарат не ухудшал метаболический статус и показал свою безопасность.

Summary

In article influence amlodipin on a daily profile of the arterial pressure (AP), indicators of ventilating function of lungs, a carbohydrate and lipid exchange, level of S-jet protein as a part of complex therapy of patients by the arterial hypertension of 1 - 3 degree in combination with the chronic obstructive pulmonary disease of the I-II stage in a condition of remission or an abating aggravation is studied. Amlodipin as a part of complex therapy showed high antihypertensive efficiency with achievement target the AP, normalization of indicators of daily monitoring the AP, reduction of number of patients with insufficient night decrease the AP. Significant improvement of volume and high-speed indicators of pulmonary ventilation and tendency to decrease in systolic pressure in a pulmonary artery is revealed. The preparation didn't worsen metabolic the status showed the safety.

УДК 615.37:616.24-002.5-08

Применение иммуотропных препаратов в комплексном лечении туберкулеза легких (Обзор)

Ракишева А.С., Репина Ю.В., Исмаилова А.Т., Балпанова Г.Т.

*КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова,
НЦПТ РК*

Туберкулез - это специфическое инфекционное заболевание, развивающееся в ответ на попадание в организм микобактерий туберкулеза (МБТ). Туберкулез может поражать все органы и системы организма человека, но наиболее часто – органы дыхания. Различные авторы указывают на многообразии факторов, имеющих существенное значение в развитии туберкулезного воспаления. Среди них большая роль принадлежит иммунологическим процессам, в связи с чем туберкулез может быть признан классическим примером иммунного воспаления

[1, 38]. Состояние иммунной системы организма является также одной из причин замедленной регрессии специфических изменений и сохранения морфологической активности туберкулезного процесса. У большинства больных туберкулезом легких в процессе эффективного лечения достигается нормализация основных показателей иммунитета, но у части больных развивается вторичное иммунодефицитное состояние. Клинически туберкулез у лиц с иммунодефицитом плохо поддается лечению. Нарушение иммунорегуляции может корректироваться с помощью

иммунотерапии. В связи с этим особое значение в современной комплексной терапии туберкулеза имеет использование иммуностропных препаратов с целью стимуляции защитных сил организма и нормализации измененного иммунологического статуса больных туберкулезом [46]. Все препараты, воздействующие на иммунную систему, называются иммуностропными, их можно разделить на иммуностимуляторы (средства, стимулирующие иммунитет), иммунодепрессанты (средства, подавляющие иммунитет) и иммуномодуляторы (препараты, действующие на иммунную систему в зависимости от фона, повышают при недостаточности и снижают при повышенной активности).

Для назначения иммуностропных препаратов врач должен руководствоваться рядом общих принципов:

- При назначении иммунокорректирующих препаратов, кроме клинических проявлений иммунодефицита, необходимо лабораторное подтверждение (иммунограмма) иммунной недостаточности.
- При иммуномодулирующей терапии необходимо не реже одного раза в две недели оценивать клинический эффект по лабораторным показателям.
- Иммуностропные препараты назначаются в строго обозначенных дозировках и разработанных схемах.

Влияние комбинированной противотуберкулезной химиотерапии и индивидуальные особенности иммунной системы больных необходимо принимать во внимание для индивидуальной профилактики и коррекции нарушений иммунитета при туберкулезе легких. Иммуномодуляторы, не обладая прямым антимикробным действием, усиливают антимикробный эффект многих противотуберкулезных препаратов, способствуют улучшению переносимости специфической химиотерапии, снижают риск развития побочных эффектов химиотерапии. При этом значительно улучшается клиническое состояние больных, положительная динамика наступает в более короткие сроки, быстрее ликвидируются симптомы интоксикации и элиминируется возбудитель, ускоряются процессы рассасывания инфильтратов в легочной ткани и закрытия полостей распада.

Химиотерапия – основной способ лечения больных туберкулезом, но при этом успех лечения туберкулеза зависит и от состояния иммунитета [3, 7, 12, 13, 19, 30, 42]. Врожденный иммунодефицит у больных туберкулезом встречается крайне редко, зато чрезвычайно часто (до 80–90%) обнаруживается вторичная иммунная недостаточность, которая в начале заболевания является одним из факторов его развития, а затем – углубляется вследствие болезни [17, 19, 33]. Размножение в организме микобактерий туберкулеза, поступление в биологические жидкости и ткани их антигенов, высвобождение компонентов поврежденных клеток хозяина, метаболитов, биологически активных веществ – непосредственно или опосредованно оказывают повреждающее влияние на иммунокомпетентные клетки больного. Чаще всего это приводит к подавлению клеточного иммунного от-

вета, имеющего при туберкулезе более существенное значение в борьбе с возбудителем, чем гуморальный ответ. Роль гуморального иммунитета при туберкулезе не столь существенна. Так, у ряда больных антитела к *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) не выявляются, но иногда можно наблюдать и высокие титры антител. На экспериментальных моделях показано, что роль антител в патогенезе туберкулеза не является определяющей для исхода заболевания [5, 39]. Течение и исход туберкулезной инфекции определяют следующие факторы: состояние системы иммунитета пациента, биологические свойства инфицирующего микробного штамма МБТ (генотип, спектр лекарственной чувствительности или резистентности) и влияние комбинированной противотуберкулезной химиотерапии, необходимо принимать во внимание для разработки методологии персонализированной профилактики и коррекции нарушений иммунитета при туберкулезе легких [11, 13, 15, 23, 26, 27, 29, 42, 43]. Иммунопатологическое состояние при туберкулезе является показанием к назначению иммунокорректирующих препаратов для повышения эффективности противотуберкулезной терапии [2, 3, 7, 10, 12, 44, 48, 55, 57, 61]. Анализ данных литературы говорит в пользу включения иммуномодулирующих препаратов в стандартный режим химиотерапии при впервые выявленном инфильтративном туберкулезе легких [25].

Известно об эффективном применении препаратов рекомбинантных интерферонов в лечении туберкулеза [6, 8, 15, 40, 45, 46, 49, 52, 60]. Их использование приводит к развитию положительной динамики в более короткие сроки. Значительно улучшается состояние больных, быстрее ликвидируются симптомы интоксикации, в более ранние сроки происходит элиминация возбудителя, ускоряются процессы рассасывания инфильтратов в легочной ткани и закрытия полостей распада. Эти положительные эффекты интерферонотерапии приводят к уменьшению сроков пребывания больных в стационаре и уменьшению остаточных явлений. К сожалению, препараты интерферонов не лишены побочных эффектов, которые ограничивают их применение. Это побудило фармакологов и клиницистов к поиску новых лекарственных средств, имеющих все положительные эффекты интерферонов, но лишенных побочных эффектов. Такими препаратами стали индукторы интерферона, которые стимулируют выработку ИФН и способствуют поддержанию его защитных концентраций в течение 2–3 недель. При этом индукторы интерферонов обладают следующими преимуществами перед рекомбинантными ИФН: они не проявляют антигенности, не вызывают гиперинтерферонемии, стимулируют неспецифическую цитотоксичность иммунных клеток, при однократном введении обеспечивают длительную циркуляцию ИФН на терапевтическом уровне, сочетаются с ИФН, антибиотиками, их комбинированное введение с другими препаратами часто приводит к синергическому эффекту, вызывая синтез всех трех классов ИФН [7]. При назначении данных

препаратов наблюдается подтвержденная лабораторными показателями нормализация состояния интерферонового статуса в организме больного туберкулезом, что приводит к повышению эффективности лечения [3, 10, 18, 24, 25, 27, 34, 37–39, 46]. К индукторам ИФН относятся такие препараты, как циклоферон, амиксин, неовир.

Данные литературы свидетельствуют об эффективности применения циклоферона в комплексном лечении туберкулеза легких [5, 18]. В результате многочисленных биофармацевтических и клинических исследований установлено, что циклоферон обладает выраженной иммуномодулирующей активностью. Препарат воздействует на иммунный статус организма, нормализуя выработку интерферона как при иммунодефицитном, так и при аутоиммунном состояниях. Именно поэтому препарат включен в стандарт лечения состояний, сопровождающихся развитием вторичного иммунодефицита. Его иммунорегуляторные свойства опосредуются через активацию γ -интерферона. При повышении его выработки циклоферон способствует восстановлению Т-клеточного звена иммунитета: нормализует уровни субпопуляций CD3+, CD4+, а также количество CD16+ (естественных киллеров), CD8+, CD72+ (Т-лимфоцитов). Циклоферон корригирует синтез иммуноглобулинов, приводит к повышению биосинтеза высокоавидных, т.е. функционально полноценных антител, способствующих более эффективной терапии. Препарат является индуктором цитокинов, активирует клеточный и гуморальный иммунный ответ (Th1/Th2). Усиливает функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов, активирует фагоцитоз, повышает генерацию активных форм кислорода фагоцитирующими клетками. Противовоспалительное действие циклоферона обусловлено дозозависимым ингибирующим влиянием на синтез провоспалительных цитокинов (IL-1- ρ , IL-8 и TNF- α), а также индуцированием мононуклеарами продукции противовоспалительного цитокина (IL-10 и/или TGF- β). Кроме этого, циклоферон восстанавливает клеточную чувствительность к иммунокорректорам (интерферонам, к индукторам интерферона и иммуномодуляторам). Одной из главных причин неблагоприятного течения туберкулеза легких является неконтролируемая продукция провоспалительных цитокинов. Включение циклоферона к стандартной полихимиотерапии обеспечивает снижение (на 30%) через 6 месяцев лечения бактериовыделения, уменьшает (на 40%) нарушения функциональной активности печени, на фоне повышения уровня цитокинов Th1 ответа и снижения уровня цитокинов Th2-ответа, коррелируя с клиническими синдромами заболевания (снижение интоксикации, температуры, абациллирование). Рентгенологическим доказательством целесообразности применения циклоферона является позитивная динамика экссудативных проявлений, инволюция очагово-инfiltrативных проявлений, закрытие полостей распада на 2-3 месяца раньше, в сравнении с группой контроля. Применение

циклоферона в комплексной терапии ВИЧ-инфекции и туберкулеза позволяет повысить эффективность лечения легочного туберкулеза. Наряду с относительно быстрой ликвидацией симптомов туберкулезной интоксикации и уменьшением респираторных проявлений, препараты оказывают иммуностимулирующее действие, особенно у ВИЧ-инфицированных с иммунным резервом, то есть с уровнем CD4+ больше 350 кл/мкл. Применение позволяет уменьшить частоту гепатотоксических побочных реакций на противотуберкулезные препараты, в том числе и у больных с вирусным поражением печени [5]. При патогенетической терапии в качестве иммуномодулятора использовали циклоферон для лечения впервые выявленных, с рецидивом и длительно болеющих больных с деструктивными формами туберкулеза легких. Препарат применяли на фоне антибактериальной терапии (курсовая доза 7,5г), осложнений не отмечалось. Эффективность лечения (по общепринятым критериям) была достоверно выше, однако зависела от характера процесса. Рекомендовано применение циклоферона в течение интенсивной фазы основного курса лечения [18].

Исследования по применению препарата глутоксим в комплексной химиотерапии туберкулеза показали снижение под действием весовых индексов и высеваемости МБТ на 37,5%, по сравнению с аналогичными показателями в группе, где лечение осуществлялось одними противотуберкулезными препаратами [29]. Глутоксим – гексапептид со стабилизированной дисульфидной связью, является представителем нового класса лекарственных веществ – тиопозтинов, обладающих эффектами системных цитопротекторов, иммуномодуляторов и гемопоэтических факторов. Глутоксим уменьшает выраженность экссудативного компонента и распространенность воспалительного процесса, регулирует экспрессию таких иммунологически значимых генов, как гены α -цепи ИЛ-2, ФНО- α , ИФН- β и ИФН- γ , осуществляет позитивную модификацию биологического ответа клеток при всех состояниях, когда целесообразна регулируемая активация продукции цитокинов, процессов пролиферации, дифференцировки и механизмов апоптоза.

Для повышения эффективности лечения больных различными формами туберкулеза легких, в том числе – впервые выявленных и ранее леченных больных остро прогрессирующими формами с обширным поражением и разрушением легочной ткани в практике применяется иммуномодулирующий препарат ликолипид [2, 35]. Ликолипид – синтетический аналог компонента клеточной стенки бактерий, обладающий выраженными иммуномодулирующими свойствами. Главной точкой приложения его действия является моноцитарно-макрофагальная система. Ликолипид, являясь препаратом патогенетической терапии, стимулирует противoinфекционную защиту макроорганизма через активацию фагоцитарной системы, что, в свою очередь, воздействует на Т- и В-звенья иммунитета, вызывая их активацию. Активация клеток фагоцитарной системы приводит к стимуляции синтеза цитокинов, кото-

рые повышают цитотоксическую активность макрофагов, естественных киллеров и Т-лимфоцитов.

Препарат полиоксидоний влияет на функциональную активность макрофагов и может применяться как базовый препарат при иммунологическом сопровождении фтизиатрических больных. В качестве адьюванта он используется в убитой вакцине против туберкулеза, содержащей антигены клеточных стенок туберкулезных микобактерий.

Течение инфильтративного туберкулеза легких вне зависимости от лекарственной чувствительности/резистентности возбудителя инфекции сопровождается угнетением реакции спонтанной лимфопрлиферации [45, 48, 50, 57, 59]. Уровень стимулированной продукции ИЛ-2 при лекарственно-чувствительном варианте туберкулеза выше, а резерв ИЛ-2-секретирующей реактивности лимфоцитов крови, напротив, ниже, чем при лекарственно-устойчивом туберкулезе легких. Обнаружено также, что уровень лимфопрлиферативного ответа при действии рекомбинантного ИЛ-2 не зависит от варианта туберкулезного процесса, в то время как стимуляция продукции эндогенного ИЛ-2 лимфоцитами крови достигается только при лекарственно-устойчивом его варианте. Таким образом, применение иммуномодулирующих препаратов на основе рекомбинантного ИЛ-2 (ронколейкин), скорее всего, будет целесообразным у больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулезной инфекции; при лекарственно-чувствительном варианте туберкулезной инфекции вполне можно использовать иммунокорректоры с «широким» спектром действия [30, 50, 54, 61]. Проводится изучение влияния и других иммуномодуляторов, таких как нуклеиновые кислоты (деринат, надерин) в комплексном лечении больных с легочной патологией. Иммуномодулирующий эффект дерината обусловлен стимуляцией В-лимфоцитов, активацией Т-хелперов, он активизирует неспецифическую резистентность организма, оптимизируя воспалительные реакции и иммунный ответ на бактериальные, вирусные и грибковые антигены, стимулирует репаративные и регенераторные процессы, повышает резистентность организма к инфекциям. Регулирует гемопоз (нормализуя число лейкоцитов, лимфоцитов, гранулоцитов, фагоцитов, тромбоцитов). Обладая выраженной лимфотропностью, стимулирует дренажно-детоксикационную функцию лимфатической системы. Деринат использовался в комплексном лечении больных одновременно со стандартной противотуберкулезной химиотерапией. Причиной к назначению препарата явилась недостаточная эффективность или полное отсутствие ее при лечении классическими методами заболевания на предыдущих этапах. Эффективность оценивалась объективными критериями - прекращение бактериовыделения и рентгенологическая динамика процесса в легких (в частности, закрытие полости распада).

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует о том, что иммуномодуляторы, не обладая прямым антимикробным действием, усиливают антимикробный эффект многих противотуберкулезных препаратов, способствуют улучшению переносимости специфической

химиотерапии, снижают риск развития побочных эффектов химиотерапии. При этом значительно улучшается клиническое состояние больных, положительная динамика наступает в более короткие сроки, быстрее ликвидируются симптомы интоксикации и элиминирует возбудитель, ускоряются процессы рассасывания инфильтратов в легочной ткани и закрытия полостей распада. Однако для профилактики и коррекции нарушений иммунитета при туберкулезе легких необходимо принимать во внимание индивидуальные особенности иммунной системы каждого больного.

Литература

1. Авербах М. М. // Пробл. туб. 1983. № 9. С. 3-6.
2. Антонов В.Ю. и др. //Тез. Докл. VII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М. 2000. – С. 376.
3. Аршинова С.С. Иммунный статус и эффективность полиоксидония в комплексном лечении больных активным туберкулезом легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. 2001.
4. Борисов А.Г. и др. // Медицинская иммунология. – 2009. – Т. 11. № 4-5. – С.478.
5. Васильева Л.С. и др. / Терапевтический архив, 2010.- N 11.-С.49-53.
6. Ерохин В.В. // Пробл. туб. – 2009. – № 11. – С. 3–9.
7. Ерохин В.В., Мишин В.Ю., Макиева В.Г. и др. //Пробл. туб. и болезней легких. – 2004. – № 10. – С. 10–15.
8. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекулы до лекарства). М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2005. – 368 с.
9. Жукова Е.М., Краснов В.А., Петренко Т.И. и др. // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – № 12. – С. 58–62.
10. Заболотных Н.В., Виноградова Т.И., Скворцова Л.А. и др. Бестим в комплексной терапии туберкулеза легких / Под ред. Левашева Ю.Н., Симбирцева А.С. – СПб. – 2007. – 68 с.
11. Захарова М.В. //Сб. тез. науч.-практ. конф. молодых ученых, посвященная всемирному дню борьбы с туберкулезом. -М., 2010.- С. 118.
12. Захарова М.В. и др. // Вестн. РУДН.-2009.- № 4.- С. 297-301.
13. Захарова М.В., Стаханов В.А., Семиошин В.В. и др. // Вестн. уральской мед. академической науки. – 2010. – № 2/1 (29). – С. 134–135.
14. Кабанов В.А. и др. //Журн. Всесоюз. химического общества им. Д.И. Менделеева. – 1982. – Т. XXVII. – С. 57–68.
15. Кириллов В.И. //Практикующий врач. – 1998. – № 12. – С. 9-12.
16. Киселев О.И., Ершов Ф.И., Деева Э.Г. Интерферон-гамма: новый цитокин в клинической практике. Ингарон. – М., 2007. – 348 с.
17. Ковалева Р.Г. и др. //Матер. VII Рос. съезда фтизиатров. http://expodata.ru/~expopress/2003/ftiz/ftiz03_tez21.php.
18. Коломиец В.М., Рублева Н.В. //Клиническая медицина.- 2013. - №5. – С.56-59.

19. Копылова М.К. Иммунология и иммунология туберкулеза: Автореф. ... канд. мед. наук. – Рига. 1970.
20. Королева Е.Г., Головачева Е.Г., Орлов А.В. и др. Циклоферон в терапии респираторной микоплазма пневмонии инфекции у детей с отягощенным преморбидным фоном // Вестн. СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2007. – № 4. – С. 38–42.
21. Кочеткова Е.Я. и др. // Пробл. туб. и болезней легких. – 2007. – № 10. – С. 43–47.
22. Лобзин Ю.В., Козлов В.К., Журкин А.Т. и др. // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2001. – № 2. – С. 9–35.
23. Малашенкова И.К. и др. // Фарматека. – №12(89)Н. <http://www.pharmateca.ru/cgiin/statyi.pl?sid=291&mid=1085056570&magid=25&full=1>
24. Медников Б.Л., Сельцовский П.П., Шустер А.М. и др. // Тез. Докл. VII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М. 10–14 апреля 2000. – С. 379.
25. Мезенцева М.В., Стаханов В.А., Захарова М.В. и др. // Биопрепараты. – 2011, № 2 [42].
26. Мирошкин О.А., Редькин Ю.В. Иммуномодуляторы в России: Справочник. 2-е изд., исправл. и дополн. – Омск, 2006. – 432 с.
27. Мишин В.Ю., Степанян И.Э. // Русский мед. журн. – 2000. – С. 496–500.
28. Мишин В.Ю. и др. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии. – М., 2004. – 208 с.
29. Можожкина Г.Н., Елистратова Н.А., Михайлова Л.П. и др. // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 4. – С. 47–52.
30. Никулина Е.Л. // Сб. статей по материалам Международной 67-й научной студенческой конференции им. Н.И. Пирогова (Томск, 2008 г.) / Под ред. Новицкого В.В., Огородовой Л.М. – Томск. 2008.
31. Новицкий В. В., Воронкова О. В., Уразова О. И. и др. // Успехи физиологических наук. – 2009. – Т. 40. № 2. – С. 40–46.
32. Перцева Т.А., Богоцкая Е.Е., Конопкина Л.И. и др. // Тез. докл. VII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М. 10-14 апреля 2000. – С. 147.
33. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Литвинов В.И. и др. Вакцина против туберкулеза: Патент РФ (RU (11) 2153354 (13) С1), 1999.
34. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Атауллаханов Р.И. Иммуногенетика и искусственные антигены. – М., 1983.
35. Регистр лекарственных средств России РЛС. Энциклопедия лекарств. Выпуск 18, 2010. М.: РЛС-МЕДИА. – 2009. 129 с.
36. Свищевская Е.В., Митрофанов В.С., Шендерова Р.И. и др. // Проблемы медицинской микологии. – 2005. – Т. 7. № 1. – С. 3–13.
37. Свистунова А.С., Пинегин Б.В., Литвинов В.И. и др. Применение ликопада в комплексном лечении туберкулеза легких: Метод. рекомендации. – 2000.
38. Свистунова А.С. и др. // Матер. VII Российского съезда фтизиатров. – М. 2003. – С. 303.
39. Стаханов В.А. и др. // Сб. матер. XVI российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М. 2009. – С. 262.
40. Тюлькова Т.Е. и др. // Пробл. туб. и болезней легких. – 2008. – № 11. – С. 48–55.
41. Тяк Е.П. Влияние лейкинферона на иммунологические показатели и лечение больных туберкулезом легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. 1991.
42. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. // Иммунология. – 1999. – № 1. – С. 14–17.
43. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. // Иммунология. – 2003. – № 4. – С. 196–203.
44. Хасанова Р.Р., Воронкова О.В., Уразова О.И. и др. // Медицинская иммунология. – 2009. – Т. 11. – № 1. – С. 35–40.
45. Циклоферон в кинической пульмонологии Под ред. Романцева М.Г. СПб., – 2008. – 88 с.
46. Чурина Е.Г., Новицкий В.В., Уразова О.И. и др. // Медицинская иммунология. – 2012. – Т. 14. – С. 1–2.
47. Шалыгин К.В. // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3. № 4. – С. 47–49.
48. Шаркова Т.И. Ближайшие и отдаленные результаты лечения лейкинфероном больных инфильтративным туберкулезом легких: Дис. ... канд. мед. наук. – М. 1997.
49. Barnes P.F. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – V. 168. – P. 142–143.
50. Chu N.H., Zhu L.Z., Yie Z.Z. et al. // Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. – 2003. – V. 26. – P. 548–551.
51. Condos Rany; Schluger, Neil W. / Biodrugs. – 1999 – V. 11, Issue 3. – P. 165–173.
52. Giosue S., Casarini M., Ameglio F. et al. // Eur. Cytokine Netw. – 2000. – V. 11. – P. 99–104.
53. Harandi A.M., Medaglini D., Shattock R.J. // Vaccine. – 2010. – V. 28 (12). – P. 2363–2366.
54. Johnson J.L., Ssekasanvu E., Okwera A. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – V. 168. – P. 185–191.
55. Park S.K., Cho S., Lee I.H. et al. // Int. J. Infect. Dis. – 2007. – V. 11. – P. 434–440.
56. Pirofski L.A., Casadevall A. // Curr. Opin. Microbiol. – 2006. – V. 9. – P. 489–495.
57. Pedral-Sampaio D.B., Netto E.M., Brites C. et al. // Braz. J. Infect. Dis. – 2003. – V. 7. – P. 245–252.
58. Rahier J.F., Ben-Horin S., Chowers Y., Conlon C. et al. // J. Crohn's and Colitis. – 2009. – № 3. – P. 47–91.
59. Rivero-Lezcano O.M. // Cytokines in Tuberculosis Therapy Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery. – 2008. – V. 3. No. 3. – P. 168–176.
60. Singhal N., Bisht D., Joshi B. // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz). – 2010. – V. 58 (2). – P. 97–106.
61. Skvortsova L.A., Pavlova M.V., Vinogradova T.I., Archakova L.I. // Probl. Tuberk. Bolezn. Legk. – 2003. – № 10. – P. 9–12.
62. Spector S.A. // J. Infect. Dis. – 2009. – V. 200. – P. 1015–1017.
63. Suarez-Mendez R., Garcia-Garcia I., Fernandez-Olivera N. et al. // BMC Infect. Dis. – 2004. – V. 4. – P. 44–51.

Әбдіғабит Әбләзімұлы Әбләзім (50 жасқа толу қарсаңында)



Әбләзім Әбдіғабит Әбләзімұлы- Қызылорда облыстық туберкулезге қарсы күрес диспансерінің бас дәрігері, жоғары біліктілік санаты бойынша денсаулық сақтау ісін ұйымдастырушы, медицина ғылымдарының кандидаты, Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау ісінің үздігі. Ол 2014 жылдың қазан айының 24 жұлдызында 50 жасқа толады, ал дәрігерлік қызметіне, яғни Ұлы Сыр бойының халқының денсаулығын нығайту, сақтау саласындағы еңбек өтіліміне 26 жыл –ширек ғасыр!

Әбдіғабит Әбләзімұлы 1964 жылы қазан айының 24 жұлдызында, Қызылорда облысы Жанақорған ауданында дүниеге келген.

1987 жылы Ақтөбе мемлекеттік медициналық институтын бітіріп, өзінің еңбек жолын 1988 жылы Жанақорған аудандық ауруханасында балалар хирургі қызметінен бастаған.

1988-1991 жылы Төменарық ауылдық ауруханада балалар дәрігері, 1991-1997 жылы Шиелі аудандық ауруханасында хирург, емхананың бас дәрігерінің орынбасары, 1997-1997 жылы Қызылорда темір жол ауруханасында бас дәрігердің емдеу ісі жөніндегі орынбасары, 1997-1999 жылы Қызылорда Облыстық денсаулық сақтау басқармасының орынбасары, 1999-2000 жылы Қызылорда қалалық денсаулық сақтау бөлімінің меңгерушісі, 2000 - 2004 жылы Қызылорда қалалық туберкулезге қарсы күрес диспансер бас дәрігері қызметін атқарды.

2004 жылдың мамыр айынан облыстық туберкулезге қарсы күрес диспансер бас дәрігерінің қызметін атқаруда.

Қызылорда Қорқыт – Ата атындағы университетінің экономика факультетін сырттай оқып, 2006 жылы экономист бакалавр мамандығын қосымша игерді.

2007 жылы «Арал өңірінің апат аймағындағы ауыл тұрғындары денсаулығының медициналық-ұйымдастыру

аспектілері» тақырыбына ғылыми еңбек жазып, қорғап медицина ғылымдарының кандидаты дәрежесін иемденді.

28 ғылыми жұмыстары мен 1 авторефераты баспасөз беттерінде жарияланды.

2008 жылы Қазақстан Республикасы халқының денсаулығын сақтау ісіне сіңірген айрықша еңбегі үшін «Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау ісінің үздігі» белгісімен марапатталды.

Қазақстан Республикасы Ауғаныстан және жергілікті соғыс ардагерлер одағының шешімімен «Жергілікті әскери басқару органдарына 90 жыл» мерекелік медалімен марапатталды.

Осы уақыт аралығында облыс бойынша денсаулық сақтау саласында балалар мен жасөспірімдерге хирургиялық көмек беруде, денсаулық сақтау ісін ұйымдастыруда, соңғы жылдары туберкулезге қарсы іс-шараларын ұйымдастырып, іске асыруда өзінің білікті маман, жоғары дәрежедегі ұйымдастырушылық қабілетін көрсете отырып, сала дәрігерлерінің білімін жетілдірумен қатар өз білімін де арттырып отыруда.

Баспасөз бетінде облыс бойынша туберкулез мәселелеріне байланысты бірнеше мақалалары жарық көрді: 2008 жылы «Салауатты өмір салтын қалыптастыру Ұлттық орталығы» журналының №4 санында «Білім беру барысында сапа менеджмент принциптері», 2011 жылы Орталық Азияның ғылыми практикалық журналының №3 санында «Қызылорда облысы бойынша 5 жыл көлеміндегі атқарылған туберкулезге қарсы іс-шаралар барысы» және 2011 жылғы «Медицина» журналының №12 санында 2005-2010 жылдарға арналған «Саламатты Қазақстан және «Әлеумет» аймақтық бағдарлама негізінде «Қызылорда облысында атқарылған шаралар туралы»; 2012 жылы «Фтизиопульмонология» журналының №1 санында «Қызылорда қаласы бойынша 2008-2009 жылдар аралығында ДОТС бағдарламасы бойынша ем алған өкпе туберкулезі науқастары арасындағы қайталану түрінің пайда болу мерзімдері, себептері мен ем нәтижелілігі» тақырыптарында мазмұнды мақалалары жарық көрді.

Әбдіғабит Әбләзімұлының ұйымдастыруымен облыстық туберкулезге қарсы күрес диспансер жанынан жанама микрофлораны анықтайтын зертхана жабдықталып, 6 төсектік ауыр науқастарды қарқынды емдеу реанимация бөлімшесі, диспансерлік бөлімше, флюороорталық ашылды. Диагностикалық мақсатта видеоэндо-торокоскопия қолданылуда.

ҚР Үкіметінің №1263 «ҚР тұрғындарын туберкулезден қорғау шаралары» туралы қаулысы негізінде және ҚР Үкіметінің жанындағы үйлестіру кеңесінің №14 хаттамасында белгіленген бағыттар бойынша аудандық туберкулезге қарсы күрес мекемелерінде туберкулез ауруын емдейтін төсек орындары қайта құрылымдалды.

Туберкулез науқастары бактерия бөлетін, бактерия бөлмейтін және созылмалы туберкулезбен белгіленген аудандардағы диспансерлерде емделу ұйымдастырылды. Соңғы 3 жылда 1085 төсек орындық туберкулезге қарсы мекемелердің төсек орнын тиімді пайдалану үшін төсек саны 840 төсекке дейін оңтайландырылды. Алдағы 3 жылда тағы 35 пайызға қысқартуға жоспарлануда.

Туберкулезді ерте және дәрілерге төзімділігін анықтау әдістері- БАКТЕК, Хайн тест, G-xpert толығымен қолданылуда, нәтижесінде науқастарды уақытылы емге алу 100 пайызға жетті.

Жалпы емдеу мекемелерімен туберкулезді ерте анықтау мақсатында салааралық байланыс жолға қойылды.

Мәселелерді шешу мақсатында облыс әкімінің тапсырмасымен және облыстық мәслихат депутаттарының қолдауымен 2013 жылы **«2013-2014 жылдарға арналған Қызылорда облысының тұрғындарына медициналық көмекті жақсарту жол картасы»** жасалынды. «Жол картасы» бағдарламасы бойынша туберкулезге қарсы күресті күшейту бағытында 2013 жылғы бөлінген 68 135,0 тг толық игеріліп, 2014 жылға – 1 217 608,0 теңге жоспарланды. Негізгі қаржы көлемі материалдық техникалық базаларды жақсартуға, құрал-жабдықтармен жабдықтауға, науқастарды әлеуметтік қолдауға бағытталған.

2014 жылы «Жол картасы» бойынша амбулаториялық жағдайда, яғни емді жалғастыру кезеңіндегі 300 науқасқа емге ынталылығын арттыру мақсатында әлеуметтік көмек әрбір науқасқа ай сайын 18 860,0 теңге берілуде.

Диспансердің материалды-техникалық базасы нығайтылды. Жаңа медициналық құрал-жабдықтармен жабдықталды, ғимаратқа күрделі жөндеу жұмыстары жүргізілді, жаңа жылу орталығы салынды және жаңадан лабораториялық ғимарат іске қосылып, туберкулезді бактериологиялық әдіспен анықтауда «БАКТЕК»

қондырғысы орнатылды, дәрілерге төзімділікті анықтауда Хайн –тест және Джейн – экспресс әдістері кеңінен қолдануда.

Ә.Әбләзімнің ұйымдастыруымен алғашқы санитарлық-дәрігерлік көмек беру мекемелері мамандары жұмыстарын жақсарту мақсатында семинарлық сабақтар, конференциялар ұйымдастырылып, тұрақты өткізіліп тұрады және әдістемелік көмектер көрсетіледі. Арнайы бағдарлама жасалынып, тұрғындар арасында санитарлық-ағарту жұмыстарын жақсартуға баспасөз, теле-радио құралдары кеңінен пайдаланылуда.

Жоғары және арнайы, орта оқу орындарында семинарлар, лекциялар, акциялар, ток-шоу өткізіліп, теледидар арқылы тікелей эфирде пресс- конференциялар, сұрақ-жауап кештері жүргізілуде.

Тоқсан сайын алғашқы тіркелген науқастарға талдау жасалып, анықталуы мен емдеуге бағыт- бағдар кеңестер берілуде.

Әбдіғабит Әбләзімұлы өзінің мерей тойын туберкулез саласының мекемелерінің құрылымын жаңаша өзгерту үстінде қарсы алуда және осы тұрғыда өзінің білікті жоғары дәрежедегі мықты ұйымдастырушы ретінде алдағы жұмыстардың сапалы атқарылуына бар күш-жігерін жұмсауда.

Облыстық туберкулезге қарсы күрес диспансер ұжымы, Әбдіғабит Әбләзімұлын мерей тойымен құттықтай отырып, зор денсаулық, ұзақ өмір, шығармашылық табыс және облыс халқының денсаулығын қорғап, нығайтуда, оларға денсаулық пен өмір сыйлап, алдағы уақыттарда туберкулезге қарсы күресте іс- шараларды іске асыруда қажымас қайрат тілейміз!

*Ізгі ниетпен,
Облыстық туберкулезге қарсы
күрес диспансер ұжымы.*