

Национальный научный центр фтизиопульмонологии  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан

# ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

Основан в 2002 году, выходит 2 раза в год

№ 2 (34) 2019

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОСТАВ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА «ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИЯ»

### Главный редактор

кандидат медицинских наук **Аденов Малик Молдабекович**

### Заместитель главного редактора

доктор медицинских наук, профессор **Ералиева Ляззат Тасбулатовна**

### Члены редакционной коллегии:

**Исмаилов Шахмурат Шаимович** – доктор медицинских наук, профессор (Алматы, Республика Казахстан)

**Ракишева Анар Садуакасовна** – доктор медицинских наук, профессор (Алматы, Республика Казахстан)

**Берикова Эльмира Ахметжановна** – кандидат медицинских наук (Алматы, Республика Казахстан)

**Джазыбекова Панагуль Манерхановна** – кандидат медицинских наук (Алматы, Республика Казахстан)

### Члены редакционного совета:

**Рамазанова Бахыт Амануловна** – доктор медицинских наук, профессор (Алматы, Казахстан)

**Гаспарян Армен Юрьевич** – ассоциированный профессор по медицине, консультант по этике исследований и публикаций (Бирмингем, Англия)

**Муминов Талгат Аширович** – доктор медицинских наук, профессор, академик НАН РК (Алматы, Казахстан)

**Марьяндышев Андрей Олегович** – доктор медицинских наук, профессор, профессор, член - корреспондент РАМН (Архангельск, Российская Федерация)

**Оракбай Ляззат Жадигеровна** – доктор медицинских наук, доцент (Алматы, Казахстан)

**Шамсутдинова Альфия Гумаровна** – кандидат в PhD (Алматы, Казахстан)

**Кадыров Абдулат Саматович** – доктор медицинских наук (Бишкек, Кыргызстан)

**Парпиева Наргиза Нусратовна** – доктор медицинских наук (Ташкент, Узбекистан)

### Технический редактор:

**Умутбаева Гульмира Болатовна** – кандидат в PhD

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

### Адрес редакции:

050010, Казахстан, г. Алматы, ул. Бекхожина 5.

Тел.: +7 (727) 291 03 16, E-mail info@nncf.kz

Верстка и печать: ИП «Даниленко»

ISSN (print) 2227-1937

ISSN (online) 2663-1504

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ СЛУЖБЫ

<i>Аденов М.М., Джазыбекова П.М., Капанова Г.Ж., Арбузова Е.В., Рыскулов Г.П., Баймуханова К.Х., Умутбаева Г.Б., Абдуллаев Р.Н.</i> <b>Реализация мероприятий по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан</b> .....	4
<i>Аденов М.М., Берикова Э.А., Джазыбекова П.М., Капанова Г.Ж., Баймуханова К.Х.</i> <b>Кадровое обеспечение – залог успешной реализации мероприятий по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан</b> .....	9
<i>Еримбетов К.Д., Аденов М.М., Болгужинова Б.К., Шайдуллина Ж.И., Исмаилов Ш.Ш.</i> <b>Эффективность противотуберкулезных мероприятий в пенитенциарной системе Республики Казахстан</b> .....	12
<i>Ташметов К.К., Нысанбекова Ж.Н., Темирова К.Б., Солтанбекова С.А., Закарин Н.Б.</i> <b>Организация стационарозамещающего лечения пациентов с мультирезистентным туберкулезом в рамках проекта глобального фонда в Акмолинской области</b> .....	17

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

<i>Аденов М.М., Джазыбекова П.М., Арбузова Е.В.</i> <b>Эпидемиология туберкулеза в Республике Казахстан в ходе реализации стратегии интегрированного контроля</b> .....	21
<i>Егенова Л.П., Татимов Е.А., Адилова А.У., Адильченова Г.К., Естекбаева Д.Г., Бекназарова А.А., Изнатов Р.Ш.</i> <b>Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Актыубинской области в условиях интегрированного контроля</b> .....	24
<i>Б.Т.Туйебаев, А.Я. Абубакиров, К.Т.Турысбеков</i> <b>Анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Атырауской области за 2017-2018 годы</b> .....	30

### КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

<i>Токсанбаева Б., Чингисова Л., Берикова Э., Аденов М., Исмаилов Ш.</i> <b>Расширение применения молекулярно-генетического метода Xpert MTB/RIF для диагностики ТБ и МЛУ ТБ в Казахстане</b> .....	34
<i>Мурзахметова З.С., Ташметов К.К., Токсанбаева Б.Т., Чингисова Л.Т., Коптлеуова А.Б.</i> <b>Использование Xpert MTB / RIF для диагностики туберкулеза и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью на уровне организаций первичного звена</b> .....	37
<i>Токсанбаева Б.Т., Бісмілда В.Л., Чингисова Л.Т., Игликова Ш.К., Елеусизова А.Б.</i> <b>Характеристика лекарственной резистентности к препаратам 2 ряда в Республике Казахстан</b> .....	41
<i>Чункаева Д.Д., Шакенов Е.Р., Адильгожин М.С., Исмаилов Ш.Ш.</i> <b>Факторы риска развития туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (обзор литературы)</b> .....	44
<i>Нуртазина Ж.Б., Табріз Н.С.</i> <b>Характеристика вторичной инфекции у больных туберкулезом легких</b> .....	51
<i>Муздубаева Б.Т.</i> <b>Структура нозокомиальной инфекции</b> .....	56

*А.Г. Исаева, Л.Ш. Касенова, С.Ж. Бектасов*

**Диагностика туберкулезной инфекции при современных методах лечения пациентов с ревматическими заболеваниями . . . . .60**

*Токсанбаева Б.Т., Бисмилда В.Л., Елеусизова А.Б., Ауезов А.Ш., Абекеева Ш.Ш.*

**Внутривидовая дифференциация грибов рода *candida* у больных туберкулезом . . . . .66**

## ЛЕЧЕНИЕ

*Еримбетов К.Д., Бектурсинов Б.У., Ибраев Ж.А., Рашитов М.Р., Альгожин Е.Ж. Аубакиров Е.А.*

**Результаты хирургических методов лечения у больных ШЛУ ТБ на фоне химиотерапии новыми и перепрофилированными препаратами . . . . .69**

*Аубакиров Е.А., Еримбетов К.Д., Бектурсинов Б.У., Ибраев Ж.А., Имахаев А.К. Тургумбаев Б.А.*

**Опыт коллапсохирургического лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью с применением силиконового импланта и клапанной бронхоблокации . . . . .74**

*Ташметов К.К., Нысанбекова Ж.Н., Темирова К.Б., Солтанбекова С.А.,*

*Курманбаева С.А., Сагидула А.В.*

**Применение новых и перепрофилированных препаратов для лечения М/ШЛУ ТБ пациентов Акмолинской области . . . . .81**

*Абдукаримов Х.Х., Абдрасулов Р.Б., Аманова Ф.О., Арымбаева А.Б., Нуралбаева П.К., Садыков С.Ж.*

**Медикаментозная седация и обезболивание пациентов при проведении фибробронхоскопии . . . . .84**

*Муздубаева Б.Т.*

**Антибиотикопрофилактика в хирургии . . . . .88**

*Татимов Е.А., Калмаков Н.К., Джунусов Б.С., Руденок И.А., Агзамов Н.А.*

**Некоторые вопросы хирургического лечения больных туберкулезом органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью . . . . .93**

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

*Зетов А.Ш., Бижанов Б.А., Малбасканов А.Д., Кесебаев Т.К., Айнакузова Г.Л., Кисибаяев Д.С.*

**казеозная пневмония и особенности хирургического лечения . . . . .96**

*Г.А. Смаилова, Г.Л. Сагинтаева*

**Клинический случай сочетания туберкулеза легких и туберкуломы головного мозга . . . . . 101**

*Абдукаримов Х.Х., Берикова Э.А., Абдрасулов Р.Б., Туткышбаев С.О., Нуралбаева П.К., Телегина Е.П.*

**Клинический случай идиопатической тромбоцитопенической пурпуры на фоне лечения внелегочного туберкулеза . . . . .105**

*С.Ж. Бектасов, А.Г. Исаева, А.Ж. Зулпухаров, М.К. Сарбасова*

**Трудности терапии туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя . . . . .111**

*А.Г. Исаева, С.Ж. Бектасов, Л.Ш. Касенова, А.Ж. Зулпухаров*

**Специфическая инфекция у ревматологических больных при лечении ингибиторами фактора некроза опухоли . . . . .116**

## ЮБИЛЕЙНОЕ ПОЗДРАВЛЕНИЕ

**К 60-летию юбилею профессора Смаиловой Г.А. . . . .121**

## РЕАЛИЗАЦИЯ МЕРОПРИЯТИЙ ПО БОРЬБЕ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

**Аденов М.М., Джазыбекова П.М., Капанова Г.Ж., Арбузова Е.В., Рыскулов Г.П.,  
Баймуханова К.Х., Умутбаева Г.Б., Абдуллаев Р.Н.**

*РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии  
Республики Казахстан» МЗ РК, г. Алматы  
КазНУ им. Аль-Фараби, г. Алматы*

В данной статье описаны мероприятия по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан, а также представлены эпидемиологические показатели по итогам 2018 года. Материалами и методами являлись данные электронной информационной системы «Национальный регистр больных туберкулезом», а также оперативные отчеты областей Республики Казахстан.

**Ключевые слова:** туберкулез, заболеваемость, распространенность, смертность, лечение

### Қазақстан Республикасында туберкулезбен күресу жөніндегі іс-шараларды іске асыру

**М.М.Әденов, П.М. Джазыбекова, Капанова Г.Ж., Е.В. Арбузова, Г.П. Рысқұлов,  
К.Х. Баймұханова, Г.Б. Умутбаева, Р.Н. Абдуллаев**  
*ҚР ДСМ ШЖҚ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология  
ғылыми орталығы» РМҚ, Алматы қ.  
Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы қ.*

**Түйін:** Аталған мақалада Қазақстан Республткасындағы туберкулезбен күрес жөніндегі іс-шаралар сипатталған, сондай-ақ 2018 жылдың қорытындылары бойынша эпидемиологиялық көрсеткіштер көрсетілген. Материалдар мен әдістер «Туберкулезбен ауру науқастардың ұлттық тіркелімі» электрондық ақпараттық жүйесінің деректері, сонымен қатар Қазақстан Республикасы облыстарының жедел есептері болып табылды.

**Түйінді сөздер:** туберкулез, сырқаттанушылық, таралу, өлім-жітім, емдеу

### The implementation of activities to fight tuberculosis in the Republic of Kazakhstan

**M. Adenov, P. Jazybekova, Zh. Kapanova, Ye. Arbuzova, G. Ryskulov,  
K. Baimukhanova, G. Umutbayeva, R. Abdullayev**  
*National Scientific Center of Phthiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty  
Al-Farabi Kazakh National University, Almaty*

**Summary:** This article describes measures to combat tuberculosis in the Republic of Kazakhstan, as well as epidemiological indicators for the results of 2018. The materials and methods were as a data of the electronic information system «National Register of Tuberculosis Patients», as well as operational reports of regions of the Republic of Kazakhstan.

**Key words:** tuberculosis, incidence, prevalence, mortality, treatment

Введение. Сегодня на повестке дня мирового сообщества «Искоренение эпидемии туберкулеза к 2030 году», определенная одной из задач Целей устойчивого развития. Казахстан признает важность политической декларации, одобренной на заседании высокого уровня Генераль-

ной Ассамблеи ООН по борьбе с туберкулезом 26 сентября 2018 года «Объединим усилия для ликвидации туберкулеза: неотложные глобальные меры в связи с глобальной эпидемией» и стратегии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Остановить туберкулез».

Сегодня в стране совершенствуется модель оказания медицинской помощи больным туберкулезом на уровне организаций первичной медико-санитарной помощи, внедряется система стационарозамещающего лечения [1]. Внедрены инновационные ускоренные методы диагностики туберкулеза, усилены меры инфекционного контроля, обеспечена потребность в противотуберкулезных препаратах. На национальном уровне утверждены новые схемы лечения с применением новых противотуберкулезных препаратов.

Материалы и методы. Данные электронной информационной системы «Национальный регистр больных туберкулезом»; оперативные отчеты областей РК.

Результаты. По итогам 2018 года в Республике отмечается стабильная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу. Об этом свидетельствует снижение показателя заболеваемости туберкулезом на 7,6%, который составил 48,2 против 52,2 на 100 тыс. населения в 2017 году (снижение абсолютного количества новых случаев туберкулеза на 614 больных с 9417 до 8803). Снижение показателя заболеваемости наблюдается во всех областях, кроме Атырауской области (рост на 18,8% с 63,0 до 74,9 на 100 тыс., рост на 82 случая с 387 до 469).

Показатель смертности по итогам 2018 года снизился на 20,0% и составил 2,4 против 3,0 на 100 тыс. населения в 2017 году. Соответственно, отмечается снижение абсолютного числа умерших от туберкулеза на 102 человек с 547 человек в 2017 г. до 445 в 2018 г.

Отмечается снижение заболеваемости туберкулезом среди детей до 18 лет на 10,9% (11,9 против 13,3 в 2017 г, снижение на 67 случаев с 748 до 681).

Также зарегистрировано снижение контингента больных с рецидивами заболевания туберкулеза с 4361 в 2017 году до 3834 человек в 2018 году (на 527 случаев). Удельный вес рецидивов за 2018 год составил 30,3% против 31,7% за 2017 год. В 2018 году показатель распространенности туберкулеза (новые случаи и рецидивы) снизился на 9,4% с 76,4 (в 2017 г.) до 69,2 на 100 тысяч населения.

Противотуберкулезная помощь населению оказывается 19 противотуберкулезными организациями (далее - ПТО) с коечной мощностью 6224 и Национальным научным центром фтизиопульмонологии РК (ННЦФ РК) на 350 коек.

В целом за последние 5 лет в результате проведения вертикальной интеграции количество туберкулезных учреждений сокращено в 3 раза (с 60 в 2014 году до 19 в 2018 году), а количество стационарных коек - в 1,7 раза или 40,6% (с 11060 в 2014 году до 6574 в 2018 г.).

В целях совершенствования качества оказания противотуберкулезной помощи населению в соответствии со стратегией ВОЗ «EndTB» и Государственной программой развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016–2019 годы мероприятия по борьбе с туберкулезом в стране интегрированы в организации первичной медико-санитарной помощи [2].

Проведена поэтапная передача всех диспансерных отделов и противотуберкулезных кабинетов ПТО в юридическое введение ПМСП, что способствует обеспечению мультидисциплинарного ведения больного туберкулезом.

До начала внедрения стратегии интегрированного контроля ТБ в сети ПМСП функционировало 218 тубкабинетов, на сегодняшний день их количество увеличилось до 261. Обеспеченность ПМСП фтизиатрическими кадрами составляет 89,9%. Всего в ходе интеграции с 2016 г. передано в ведение ПМСП 208 врачей-фтизиатров, 119 врачей-фтизиопедиатров, 26 рентгенологов, 754 медицинских сестер и 220 младшего медицинского персонала.

На конец 2018 года в РК функционируют 24 противотуберкулезных санаториев на 3300 коек, в том числе 14 санаториев – для детей и подростков на 2260 коек и 10 противотуберкулезных санаториев для взрослых больных на 1040 коек. Санатории для взрослых больных действуют в г. Алматы и в 9 областях: Акмолинской, Актюбинской, Атырауской, Жамбылской, Карагандинской, Кызылординской, Костанайской, Мангистауской и Туркестанской. 14 детско-подростковых противотуберкулезных санаториев развернуты в 10 регионах и в городе Алматы – 1 (Актюбинская – 1, Алматинская – 2, Атырауская – 1, Восточно-Казахстанская – 1, Жамбылская – 2, Карагандинская – 1, Кызылординская – 1, Костанайская – 1, Павлодарская – 1 и Туркестанская – 2). В 2 регионах Республики отсутствуют противотуберкулезные санатории (Северо-Казахстанская, г. Астана). В 3 областях Республики нет санаторных коек для оздоровления взрослых больных туберкулезом (Алматинская, Восточно-Казахстанская, Павлодарская).

Детско-подростковые противотуберкулезные санатории отсутствуют в Акмолинской, Мангистауской, Северо-Казахстанской областях и в г. Астана.

Лабораторная служба представлена 20 бактериологическими лабораториями (в гражданском секторе – 19, в пенитенциарном – 1), 4 посевными пунктами (районный уровень) и 295 микроскопическими лабораториями (ПМСП, противотуберкулезные учреждения). Для диагностики туберкулеза используются методы, рекомендованные ВОЗ (микроскопия, бактериологические: посев на Левенштейна-Йенсена и БАКТЕК, и молекулярно-генетические исследования: HAIN-тест и XpertMTB/RIF). С целью своевременного выявления лекарственно-устойчивых форм туберкулеза в стране внедрены быстрые и ускоренные методы диагностики туберкулеза и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ): VASTEC MGIT-960 (24 аппарата), LPA (Hain-test) (12 аппаратов) и XpertMTB/RIF (56 аппаратов). На сегодняшний день все областные и региональные противотуберкулезные учреждения обеспечены аппаратами XpertMTB/RIF. Планируется дополнительное расширение XpertMTB/RIF на районный уровень по стране за счет доноров.

С целью расширения доступа к экспресс-методам на уровне ПМСП для ранней диагностики ТБ и МЛУ ТБ в конце 2017 года приобретены еще 33 аппарата XpertMTB/RIF Глобальным Фондом по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией, которые поставлены в 3 пилотных региона (в Актюбинскую, Акмолинскую, Восточно-Казахстанскую области), включая учреждения ПМСП на районном уровне, следственные изоляторы и центры СПИД.

Разработаны новые алгоритмы бактериологического обследования на туберкулез, согласно последним рекомендациям ВОЗ. В ноябре 2018 г. Национальная референс-лаборатория ННЦФ РК успешно прошла внешнюю оценку качества по всем проводимым исследованиям, включая молекулярно-генетический метод (LPA) на базе Супранациональной лаборатории Института микробиологии и лабораторной медицины, Мюнхен-Гаутинг (ВОЗ), что подтверждено международными сертификатами.

В сети ПМСП в 2018 году микроскопическим методом обследовано 67767 лиц с подозрением на туберкулез, выявлено 3900 бактериовыделителей, эффективность выявления

методом бактериоскопии составила 5,8% (стандарт 5-10%).

В 2018 г. обследовано методом флюорографии 8,5 млн. лиц, туберкулез выявлен у 7081 человек. Среди групп высокого риска, состоящих на учете в ПМСП, в 2018г. обследовано 671228 лиц (охват флюорографическим обследованием составил 93,6%), туберкулез выявлен у 1566 лиц эффективность выявления составила 2,3 на 1000 обследованных (выявляемость составила 0,8 на 1000 осмотренных при стандарте 3).

Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 июля 2018 года № 434 «Об утверждении списка лекарственных средств, изделий медицинского назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования,купаемых у Единого дистрибьютора на 2019 год» в план закупок 2019 года включены новые и перепрофилированные препараты для 2500 больных с М/ШЛУ ТБ (через Глобальный лекарственный фонд (GDF) [3].

Международной неправительственной организацией «Партнеры во имя здоровья» Гарвардской медицинской школы с января 2016 года в Казахстане начата реализация проекта «endTB», в рамках которого 675 пациентов с М/ШЛУ ТБ обеспечены новыми противотуберкулезными препаратами (ПТП), предварительная эффективность лечения по прекращению бактериовыделения высокая и составляет 100%. Процент конверсии по посеву после 6 месяцев лечения у пациентов, в схемах лечения которых присутствовал бедаквилин или деламаид, составил 83,9% во всех 17 странах проекта endTB, включая Казахстан [4].

С 2018 года новые препараты также были приобретены за счет средств Глобального Фонда для 600 пациентов, включая 50 пациентов в пенитенциарной системе. На конец 2018 года индивидуальный режим лечения с включением новых и перепрофилированных препаратов за счет гранта Глобального фонда получают 551 пациент с М/ШЛУ ТБ, в том числе 50 пациентов в учреждениях уголовно-исправительной системы (УИС).

В 2018 году рамках пилотного проекта Глобального фонда начал внедряться краткосрочный 9-11 месячный режим лечения, который получают 339 больных с МЛУ ТБ.

В 2018 г. на 20,6% увеличился удельный вес больных туберкулезом без бактериовыделе-

ния, начавших лечение в амбулаторных условиях, который составил 48,6% (2013 г. - 7,5%, 2014 г. - 9,2%; 2015 - 15,6%, 2016 г. - 30,2%, 2017 г. - 40,3%).

С целью расширения амбулаторного лечения по РК развернуто 45 дневных стационаров, по показаниям проводится лечение на дому, функционируют 30 мобильных бригад с функцией поиска нарушителей режима, также внедрено видеонаблюдаемое лечение с использованием смартфонов для контроля лечения. На сегодняшний день по РК 8829 больных с туберкулезом получают лечение в амбулаторных условиях, в том числе в дневном стационаре – 290 (3,3%), на дому – 272 (3,1%), с использованием мобильной бригады – 262 (3,0%), видеонаблюдаемое лечение – 327 (3,7%) и кабинетах непосредственно-контролируемого лечения (НКЛ) в ПТО – 170 (1,9%) и ПМСП – 7508 (85,0%).

По итогам 2018 г. социальная поддержка больным туберкулезом оказана на сумму 1285175,1 тыс. тенге, что составило 4,6% от общего бюджета ПТО. Наибольший объем средств из местного бюджета на социальную поддержку больных выделен в Атырауской (10,9%), Кызылординской (7,4%), Жамбылской (5,4%), Туркестанской (4,1%), Актюбинской (4,4%), Ақмолинской (4,3%) областях, г. Астана (5,7%) и г. Алматы (6,1%). В недостаточном объеме оказывается социальная поддержка в Карагандинской (1,5%), Северо-Казахстанской (1,3%), Костанайской (1,0%), Восточно-Казахстанской (2,0%) и Павлодарской (2,2%) областях.

Эффективность лечения больных туберкулезом в стране одна из самых высоких в мире. Так среди впервые выявленных больных с чувствительным туберкулезом в 2018 г. эффективность лечения составила 89,2% (2014 г. - 86,4%, 2015 - 87,6%, 2016 г. - 86,6%, 2017 - 87,0%) (стандарт ВОЗ – 85%).

Эффективность лечения больных МЛУ ТБ по итогам 2018 г. (когорта зарегистрированных в 2015 г.), также повысилась и составила 79,0% (в 2011 году – 69,4%, 2012 г. – 75,1%, 2013 - 74,5%, 2014 – 78,2%) при стандарте ВОЗ 75%.

Совместно с МВД и МЗ РК принимаются меры по нераспространению туберкулеза среди здорового населения. В целях обеспечения преемственности лечения на постоянной основе проводится работа по сопровождению лиц больных туберкулезом, освобождающихся из мест лишения свободы.

Ежемесячно список, освобождающихся больных туберкулезом из учреждений УИС с указанием анкетных данных, с адресами убытия, направляются в МЗ РК. В 2018 году освободились 302 больных ТБ с незавершенным лечением, из них 290 (96,4%) взяты на учет в ПТО. В розыске находятся 12 больных, в том числе 1 с МБТ+.

В 2018 году от территориальных организаций ПСМП и ПТО в подразделения административной полиции поступило 1561 обращение об оказании помощи в поиске и обеспечения доставки лиц, уклоняющихся от обследования и больных, отрывающихся от принудительного лечения туберкулеза (2016 г. – 1737, 2017 г. - 1306). Из них 29,3% обращений удовлетворены территориальными учреждениями МВД (в 2014 г. – 71,5% %, 2015 г. – 79,6%, 2016 г. - 62,2%, 2017 г. - 60%). 100% показатель достигнут в Мангистауской и Павлодарской областях. Недостаточное межведомственное взаимодействие по поиску больных, отрывающихся от лечения отмечается в Алматинской (26,8%), ВКО (11,5%), Жамбылской (33,3%), ЗКО (7,1%), Костанайской (9,7%), СКО (40,4%) и Туркестанской (10,0%) областях, г. Алматы (12,2%). Из 745 нарушителей режима, уклоняющихся от лечения, привлечены на лечение 405 (53,4%) больных. Из привлеченных на лечение 405 больных усилиями УВД – 231 (57,0%) больных и фтизиатров – 174 (43,0%). Всего в розыске находятся 225 (30,2%) нарушителей режима лечения. Среди них 46 (20,4%) больных являются бактериовыделителями на момент отрыва от лечения.

Санитарно-просветительная работа является частью Национальной программы по контролю над туберкулезом, организуется и проводится сетью ПТО, ПМСП, НЦПФЗОЖ РК, образовательными и просветительными учреждениями, а также международными и неправительственными организациями. С 24 февраля по 24 марта по всей Республике проведен месячник, приуроченный к Всемирному дню борьбы с туберкулезом (24 марта) под девизом: «Требуется лидеры для создания мира свободного от туберкулеза. Вы можете стать частью истории в ликвидации туберкулеза» (Wanted: Leaders for a TB-free world. You can make history. End TB). В период месячника проведена широкомасштабная информационная работа по пропаганде мер профилактики туберкулеза среди населения Республики, организованы бесплатные консультации врачей фтизиатров, фтизиопеди-

атров, флюорографические осмотры населения страны, проведение круглых столов, конференций, дней открытых дверей, выступление на радио и телевидении и т.д. 26-27 апреля 2018 года в г. Алматы проведена международная научно-практическая конференция «Новые подходы к ликвидации эпидемии туберкулеза». В рамках конференции проведены пленарные заседания, заседания рабочих групп по основным приоритетным направлениям контроля туберкулеза и проведение мастер-классов ведущими мировыми научными центрами. В работе конференции приняли участие представители Министерств здравоохранения стран Центральной Азии, России, Беларуси, США, Южной Кореи и Китая, эксперты Всемирной организации здравоохранения, Партнерства StopTB, представители международных организаций Агентства США по международному развитию (USAID), Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией (ГФСТМ), «Партнеры во имя здоровья» и KNCV.

С целью улучшения индикаторов Всемирного Экономического Форума о Глобальной конкурентоспособности по факторам «Распространенность туберкулеза» и «Среднесрочное воздействие на бизнес туберкулеза» приказом Министра здравоохранения РК № 289 от 31 мая 2018 года утверждена Межведомственная дорожная карта «Информационно-разъяснительная работа среди населения по вопросам ВИЧ/СПИД и туберкулеза на 2018-2019 гг». Совместно с акиматами областей, городов Астана, Алматы, Шымкент, проводится разъяснительная работа по вопросам профилактики туберкулеза среди представителей бизнес структур, данный вопрос рассмотрен на Координационном совете по охране здоровья населения при акиматах областей, городов Астана, Алматы, Шымкент.

За отчетный период 2018 года с целью улучшения показателя ГИК по туберкулезу проведена работа с региональными Палатами пред-

принимателей: проведено 105 встреч и круглых столов, направлено 99 информационных писем; размещено 76 информационных сообщений на сайтах региональных Палат; 45 – на стендах региональных палат.

С целью повышения информационно-образовательного уровня руководителей бизнес-структур проведена разъяснительная работа по ГИК ВЭФ, охвачено анкетированием 2713 руководителей. Направлено 4308 информационных письма с памятками «Туберкулез не влияет на бизнес!»; вручено 20961 памяток, разослано 3691 памятка.

Благодаря применению инновационных методик диагностики и новых схем лечения, рекомендованных ВОЗ, технической и финансовой помощи международных партнеров, таких как ЮСАИД, эффективность лечения туберкулеза и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Казахстане одна из самых высоких в мире и течение ряда лет составляет порядка 87%, а по итогам 2018 года составила 89,2% (2014 г. – 86,4%, 2015 – 87,6%, 2016 г. – 86,6%, 2017 – 87,0%) при стандарте Всемирной организации здравоохранения – 85%.

Выводы: Казахстан с уверенностью двигается к достижению Целей устойчивого развития по ликвидации туберкулеза как проблемы общественного здравоохранения к 2030 году. В стране, как было сказано ранее, имеется стойкая тенденция к снижению заболеваемости и смертности от туберкулеза, и при существующей и дальнейшей всесторонней поддержке государства и реализации поставленных целей и задач Национальной противотуберкулезной программы прогнозируется дальнейшее снижение уровня данной патологии в обществе. Интеграция всех заинтересованных государственных служб и ведомств, совместные усилия международных и общественных организаций будут способствовать дальнейшему снижению эпидемиологических показателей по туберкулезу.

## Список литературы

1. Дуйсенова Т.К., Исмаилов Ж.К., Берикова Э.А., Исмаилов Ш.Ш., Аденов М.М. Руководство по интегрированному контролю туберкулеза. – 2016
2. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2019 годы. Утверждена Указом Президента РК от 15 января 2016 года №176
3. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 июля 2018 года № 434 «Об утверждении списка лекарственных средств, изделий медицинского назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования, закупаемых у Единого дистрибьютора на 2019 год»
4. The End TB Strategy Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015



## КАДРОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ – ЗАЛОГ УСПЕШНОЙ РЕАЛИЗАЦИИ МЕРОПРИЯТИЙ ПО БОРЬБЕ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

*Аденов М.М., Берикова Э.А., Джазыбекова П.М., Капанова Г.Ж., Баймуханова К.Х.  
РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК  
КазНУ им. Аль-Фараби, г. Алматы*

Одной из наиболее важных составляющих укрепления систем здравоохранения являются стратегии развития кадровых ресурсов. Во всем мире эффективность систем здравоохранения и качество медицинских услуг зависят от показателей деятельности работников, которые определяются их знаниями, умениями и мотивацией. В данной статье авторы описали положительные стороны и недостатки кадрового обеспечения во фтизиатрической службе Республики Казахстан.

**Ключевые слова:** туберкулез, кадровое обеспечение, мотивация.

### **Кадрлық қамтамасыз ету – Қазақстан Республикасында туберкулезбен күрес жөніндегі іс-шараларды табысты іске асырудың кепілі**

*М.М. Әденов, Э.А. Берікова, П.М. Джазыбекова, Г.Ж.Капанова, К.Х. Баймұханова  
ҚР ДСМ ШЖҚ «Қазақстан Республикасының Ұлттық  
фтизиопульмонология ғылыми орталығы» РМҚ, Алматы қ.  
Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы қ.*

**Түйін:** Денсаулық сақтау жүйесін нығайтудың ең маңызды құрамдас бөліктерінің бірі кадрлық ресурстарды дамыту стратегиясы болып табылады. Бүкіл әлемде денсаулық сақтау жүйесінің тиімділігі мен медициналық қызметтің сапасы қызметкерлердің білімдерімен, біліктерімен және уәждемелерімен айқындалатын қызмет көрсеткіштеріне байланысты. Бұл мақалада авторлар Қазақстан Республикасының фтизиатриялық қызметінде кадрлық қамтамасыз етудің оң жақтары мен кемшіліктерін сипаттады.

**Түйінді сөздер:** туберкулез, кадрлық қамтамасыз ету, уәждеме

### **Human resources – a successful way of implementation of actions to fight tuberculosis in the Republic of Kazakhstan**

*M. Adenov, E. Berikova, P. Jazybekova, Zh. Kapanova, K. Baimukhanova  
National Scientific Center of Phthiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty  
Al-Farabi Kazakh National University, Almaty*

**Summary:** Human resources development strategies are one of the most important components of strengthening health system. Throughout the world, the effectiveness of health systems and the quality of medical services depend on the performance of employees, which are determined by their knowledge, skills and motivation. In this article, the authors described the positive aspects and shortcomings of staffing in the TB service of the Republic of Kazakhstan.

**Keywords:** tuberculosis, staffing, motivation

Одной из наиболее важных составляющих укрепления систем здравоохранения являются стратегии развития кадровых ресурсов. Во всем мире эффективность систем здравоохранения и

качество медицинских услуг зависят от показателей деятельности работников, которые определяются их знаниями, умениями и мотивацией.

В соответствии с определением Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), основная деятельность работников здравоохранения направлена на улучшение здоровья населения.

Международный опыт, в частности опыт ВОЗ свидетельствует о том, что среди организационных изменений, касающихся повышения эффективности систем здравоохранения, наибольшего успеха достигают действия, предпринимаемые в области управления кадрами.

Для улучшения обеспечения кадрами противотуберкулезных организаций (далее ПТО), национальной программой осуществляется комплекс мероприятий как широкомасштабная акция по проведению Всемирного Дня борьбы с туберкулезом во всех областях с участием медицинской общественности и привлечением населения. В поликлиниках городов Нур-Султан, Алматы, в областных центрах регионов проводятся «Дни открытых дверей» с организацией консультаций специалистов, демонстрацией кинофильмов и видеороликов по туберкулезу.

Благодаря содействию местных исполнительных органов, в медицинских ВУЗах действуют центры по трудоустройству выпускников. Руководители областных противотуберкулезных диспансеров традиционно принимают участие в ярмарках, проводимые медицинскими ВУЗами, с целью приглашения молодых специалистов на работу.

Вместе с тем, ежегодно приток врачебных кадров во фтизиатрическую службу остается низким.

Так, за истекший период 2019 г. прибыло 14 выпускников ВУЗов против 19 за аналогичный период 2018 г.

Основной причиной нехватки квалифицированных кадров во фтизиатрии остается высокий риск заражения и заболевания, низкая заработная плата и отсутствие стабильных социальных льгот.

В Республике по итогам 9 месяцев в 2019 г. численность врачей в противотуберкулезной службе, по предварительным данным, уменьшилась и составляет 1106 человек, против 1290 человек за аналогичный период 2018 г.

Количество врачей-фтизиатров насчитывается – 563 человек, против 502, в том числе фтизиопедиатров – 131 человек против 184 за аналогичный период 2018 г.

82,8% врачей фтизиатров работают в городской местности и 17,2% – в сельской.

В соответствии со Стратегией ВОЗ «EndTB» и внедрением модели интегрированного контроля туберкулеза в Казахстане на период 2016-2025 годы, которая согласуется с основными задачами Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2019 годы, по состоянию 9 месяцев 2019 г. в учреждениях ПМСП занято 430 врачей-фтизиатров, в том числе 155 врачей-фтизиопедиатров диспансерных отделений противотуберкулезных организаций (ПТО), переданные в юридическое введение учреждений ПМСП.

Безусловно, в связи с этим появляются сложности в своевременном оказании медицинской помощи больным туберкулезом, особенно в регионах с огромной территорией и низкой плотностью населения.

Укомплектованность врачами-фтизиатрами стационарных отделений ПТО для лечения взрослых больных туберкулезом в Республике составляет – 93,6%, детских стационаров – 94,3%. Низкий показатель в Акмолинской – 73%, Мангистауской – 75%, Северо-Казахстанской областях – 81,1% и г. Нур-Султан – 88,8%, а по укомплектованности детских стационаров ПТО врачами-фтизиопедиатрами в Акмолинской области составляет – 33,3%, в Северо-Казахстанской – 66,7% и Мангистауской – 75%.

Заслуживает внимания вопросы укомплектованности фтизиатрами диспансерных отделений ПТО, обслуживающих взрослых больных туберкулезом, составила по Республике Казахстан – 91,9%, а отделений, ведущих прием больных детей и подростков – 92,5%.

Опять-таки, неравномерность обеспечения фтизиатрическими кадрами стационаров и диспансерных отделений ПТО связана с вопросами оптимизации и сокращения коечного фонда, а также проведением мероприятий в рамках интегрированного контроля туберкулеза.

В то же время укомплектованность сети ПМСП врачами-фтизиатрами по Республике остается недостаточной и составляет – 92,1%, а фтизиопедиатрами – 77,5 %. В отдельных регионах, например, в Костанайской этот показатель равен соответственно 63,5% и 70,4%, в Туркестанской области – 75,4% и 50%, а укомплектованность врачами-фтизиопедиатрами учреждений ПМСП в г. Алматы составляет – 53,1%.

В целом по Республике, завершены значимые мероприятия как централизация ПТО в

одно юридическое лицо – областной противотуберкулезный диспансер.

В комплексе проводимых мероприятий по улучшению кадрового обеспечения важным остается обучение специалистов противотуберкулезной службы. Так, за период 2017-2018 гг. и 9 месяцев 2019 г. по стране охвачено обучением по актуальным вопросам фтизиатрии 588 врачей, их них первичной специализацией – 124 человека, усовершенствованием – 464 человека [1].

Одним из важных параметров, характеризующих развитие кадровых ресурсов, является возрастная структура специалистов противотуберкулезной службы.

Необходимо отметить, что за последние годы отмечается обновление службы молодыми кадрами, о чем свидетельствует факт увеличения доли до 34,8% работающих врачей-фтизиатров возраста 23-40 лет, а среди возрастной структуры фтизиопедиатров до 28,8%.

Удельный вес врачей-фтизиатров возраста старше 58 лет по Республике составил – 21,4%, а среди фтизиопедиатров – 16,2%.

Уровень профессионализма фтизиатров, включая фтизиатров противотуберкулезных санаториев, является особым критерием и определяется присвоением квалификационной категории.

Профессионализм фтизиатров в стране остается высоким и составляет вкуче, включая все квалификационные категории – 62,1%, а среди фтизиопедиатров – 67,5%.

Социальная мотивация медицинских работников противотуберкулезной службы рассматривается как лучший способ обеспечения

последовательной и непрерывной борьбы с туберкулезом, а также привлечения и удержания специалистов в сельской местности.

Вместе с тем, в регионах недостаточно решаются вопросы социальной поддержки врачей фтизиатров, хотя это делегировано Постановлением Правительства РК от 18 февраля 2009 года за № 183 «Об утверждении размеров и Правил предоставления мер социальной поддержки специалистам здравоохранения, образования, социального обеспечения, культуры, спорта и ветеринарии, прибывшим для работы и проживания в сельские населенные пункты» [2].

На современном этапе лишь в отдельных областях практикуется выплата подъемных при устройстве на работу до 15 БДО (265455 тенге); выделение земельных участков на строительство жилья с предоставлением кредитов; выделения квартир в домах для медицинских работников; предоставление льготных кредитов для приобретения жилья; оплата до 50% стоимости арендного жилья сроком на 1 год; первоочередное предоставление мест в детских садах. Кроме того, руководителями ПТО размещаются объявления в электронной бирже труда на занятие вакантной должности, а также переподготовка за счет организации (Акмолинская, Атырауская, Северо-Казахстанская).

По итогам 9 месяцев 2019 г. остаются нерешенными проблемы укомплектования специалистами врачами-фтизиопедиатрами в сельской местности, практически во всех областях.

Таким образом, не решены на постоянной основе вопросы социальной поддержки молодых специалистов, прибывших на работу фтизиатром.

## Список литературы

1. Статистический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан за 2018 год
2. Постановление Правительства РК от 18 февраля 2009 года за № 183 «Об утверждении размеров и Правил предоставления мер социальной поддержки специалистам здравоохранения, образования, социального обеспечения, культуры, спорта и ветеринарии, прибывшим для работы и проживания в сельские населенные пункты»

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В ПЕНИТЕНЦИАРНОЙ СИСТЕМЕ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

*Еримбетов К.Д.<sup>1</sup>, Аденов М.М.<sup>1</sup>, Болгужинова Б.К.<sup>2</sup>,  
Шайдуллина Ж.И.<sup>2</sup>, Исмаилов Ш.Ш.<sup>1,3</sup>*

<sup>1</sup>РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии  
Республики Казахстан» МЗ РК, г. Алматы

<sup>2</sup>Комитет уголовно-исправительной системы МВД РК

<sup>3</sup>Группа реализации проекта гранта Глобального Фонда для  
борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией

За последнее десятилетие национальные противотуберкулезные программы, гуманизация и реформирование пенитенциарной системы, активное межведомственное и международное сотрудничество оказали значительное влияние на снижение заболеваемости туберкулезом тюремного населения Республики Казахстан. Тренд снижения регистрации новых случаев туберкулеза с чувствительными в 7 раз и устойчивыми формами туберкулеза в 2 раза и более 3-х кратное снижение распространенности туберкулеза отмечено к концу 2018 года.

В то же время, показатель случаев зарегистрированного ТБ в ПС превышает соответствующий показатель по стране в целом, что требует продолжения усилий по снижению бремени ТБ среди заключенных.

**Ключевые слова:** туберкулез, пенитенциарная система, лекарственно-устойчивый туберкулез.

### Қазақстан Республикасының пенитенциарлық жүйесіндегі туберкулезге қарсы іс-шаралардың тиімділігі

**К .Д . Ерімбетов, М .М . Аденов, Б .К . Болгужинова, Ж .И . Шайдуллина, Ш .Ш . Исмаилов<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ҚР ДСМ ШЖҚ «Қазақстан Республикасының Ұлттық  
фтизиопульмонология ғылыми орталығы» РМҚ, Алматы қ.

<sup>2</sup>ҚР ІІМ Қылмыстық-түзету жүйесінің комитеті

<sup>3</sup>ЖИТС-пен, туберкулезбен және безгекпен күрес жөніндегі  
Жаһандық Қор грантының жобасын іске асыру тобы

**Түйін:** Соңғы онжылдықта ұлттық туберкулезге қарсы бағдарламалар, пенитенциарлық жүйені ізгілендіру және реформалау, белсенді ведомствоаралық және халықаралық ынтымақтастық Қазақстан Республикасының түрме халқының туберкулезбен сырқаттанушылығын төмендетуге айтарлықтай ықпал етті. Туберкулездің сезімтал түрімен және туберкулездің тұрақты түрімен жаңа жағдайларын тіркеуді 2 есе және одан да 3 есе төмендету тренді 2018 жылдың соңына қарай белгіленді.

Сонымен қатар, ПЖ-да тіркелген ТБ жағдайларының көрсеткіші жалпы ел бойынша тиісті көрсеткіштен асып түседі, бұл қамаудағылар арасындағы ТБ ауыртпалығын төмендету бойынша күш-жігерді жалғастыруды талап етеді.

**Түйінді сөздер:** туберкулез, пенитенциарлық жүйе, дәріге көнбейтін туберкулез

## The effectiveness of tuberculosis activities in the penitentiary system of the Republic of Kazakhstan

<sup>2</sup> Committee of the penal system of the Ministry of Internal Affairs of the Republic of Kazakhstan

<sup>3</sup> TB PIU of the Global Fund to fight AIDS, TB and malaria

K. Yerimbetov, M. Adenov, B. Bolguzhinova, Zh. Shaidullina, Sh. Ismailov<sup>1,3</sup>

### Summary

Over the past decade, the national anti-tuberculosis programs, humanization and reform of the penitentiary system, active interagency and international cooperation have had a significant impact on reducing the incidence of tuberculosis in the prison population of the Republic of Kazakhstan. A trend towards a decrease in the registration of new cases of tuberculosis with sensory 7 times and resistant forms of tuberculosis by 2 times and a 3-fold decrease in the prevalence of tuberculosis was noted by the end of 2018.

At the same time, the incidence rate of reported TB in PS exceeds the corresponding rate for the country as a whole, which requires continued efforts to reduce the burden of TB among prisoners.

**Keywords:** tuberculosis, penitentiary system, drug-resistant tuberculosis.

**Keywords:** tuberculosis, penitentiary system, drug-resistant tuberculosis

Как и все государства Евразийского континента, Республика Казахстан также несет на себе бремя туберкулеза. Но среди них, Казахстан является страной, которая успешно борется с туберкулезом на основе передовых мировых технологий с использованием ускоренных методов лабораторной диагностики туберкулеза, новых современных противотуберкулезных препаратов в схемах краткосрочных и индивидуальных режимах лечения. Все это достигается, во-первых, на основе передовых мировых технологий с использованием ускоренных методов лабораторной диагностики туберкулеза, новых современных препаратов в схемах краткосрочных и индивидуальных режимах лечения. Все это достигается, во-вторых, на основе политической и финансовой поддержки правительства во главе с Президентом страны и во-вторых, всеобъемлющей помощи мирового сообщества под эгидой Всемирной Организации здравоохранения (ВОЗ). В сеть учреждений здравоохранения ПС входят 3 соматических больницы общего профиля, 1 психиатрическая больница, 3 туберкулезные больницы, которые считаются специализированными учреждениями. В сеть учреждений здравоохранения ПС входят 3 соматических больницы общего профиля, 1 психиатрическая больница, 3 туберкулезные больницы, которые считаются специализированными учреждениями.

Рис.1. Инфраструктура пенитенциарной системы Казахстана



Рис. 1 . Инфраструктура пенитенциарной системы Казахстана

В структуру уголовно-исполнительной системы (УИС) Казахстана входят 55 исправительных учреждений, 17 следственных изоляторов, 14 колоний поселения.

В сеть учреждений здравоохранения ПС входят 3 соматических больницы общего профиля, 1 психиатрическая больница, 3 туберкулезные больницы, которые считаются специализированными учреждениями.

1. Гуманизация пенитенциарной системы;
2. Национальные противотуберкулезные программы;
3. Межведомственное и международное сотрудничество.

**Рис.2. Три основные составляющие, влияющие на снижение ТБ в ПС**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В ПЕНИТЕНЦИАРНОЙ СИСТЕМЕ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН



**Рис . 2 . Три основные составляющие, влияющие на снижение ТБ в ПС**

В сфере гуманизации ПС в течение последних лет реформа уголовного права и введение в законодательство альтернативных мер наказания позволили сократить количество заключенных в учреждениях УИС, что позволило Казахстану в 2017 году переместиться с 3 места на 78 по численности тюремного населения. Уменьшение численности населения ПС положительно сказалось на условиях содержания и уровне заболеваемости заключенными. В РК составила 68,9%. Улучшение условий содержания и модернизация медицинского обеспечения исправительных учреждений привели к снижению уровня заболеваемости ТБ среди заключенных. Например, только за последние 8 лет показатель зарегистрированных новых случаев рецидивов на 100 000 населения в УИС снизился более чем в 2 раза [1].

1. Гуманизация пенитенциарной системы;
2. Национальные противотуберкулезные программы;
3. Межведомственное и международное сотрудничество.

Эффективность противотуберкулезной программы в Республике Казахстан

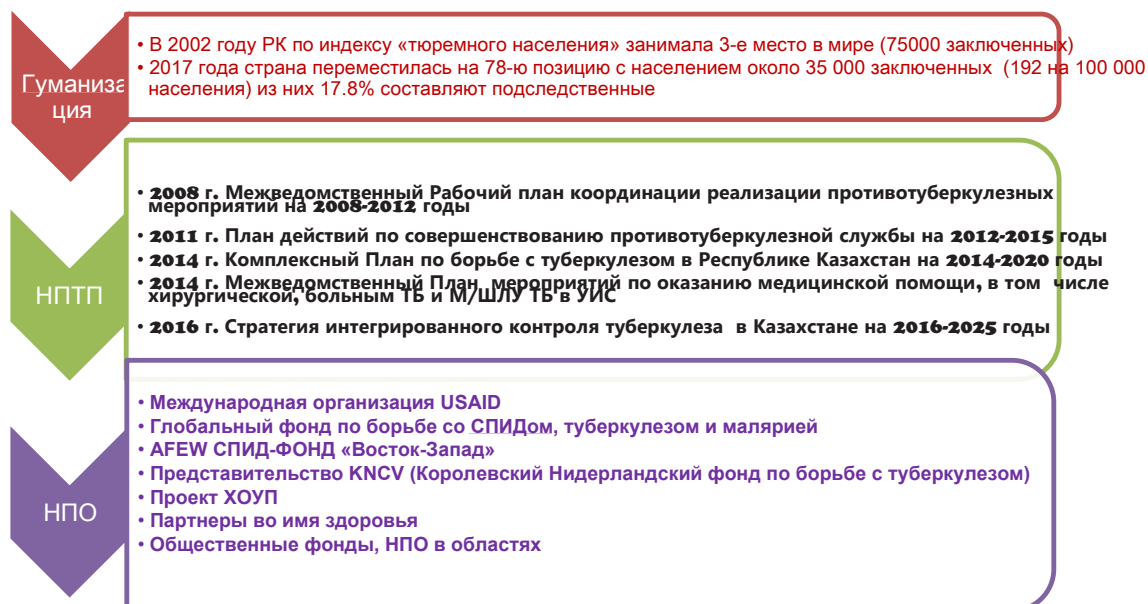
- В 2002 году РК по индексу «тюремного населения» занимала 3-е место в мире (75000 заключенных на 100 000 населения) из них 17.8% составляют подследственные
- 2017 года страна переместилась на 78-ю позицию с населением около 35 000 заключенных (192 на 100 000 населения)
- 2008 г. Межведомственный Рабочий план координации реализации противотуберкулезных мероприятий на 2008-2012 годы
- 2011 г. План действий по совершенствованию противотуберкулезной службы на 2012-2015 годы
- 2014 г. Комплексный План по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан на 2014-2020 годы
- 2014 г. Межведомственный План мероприятий по оказанию медицинской помощи, в том числе хирургической, больным ТБ и М/ШЛУ ТБ в УИС
- 2016 г. Стратегия интегрированного контроля туберкулеза в Казахстане на 2016-2025 годы
- Международная организация USAID
- Глобальный фонд по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией
- AFEW СПИД-ФОНД «Восток-Запад»
- Представительство KNCV (Королевский Нидерландский фонд по борьбе с туберкулезом)
- Проект ХОУП
- Партнеры во имя здоровья
- Общественные фонды, НПО в областях

**Рис. 3. Эффективность противотуберкулезной программы в Республике Казахстан**

Целью всех проводимых реформ и программ является обеспечение равного доступа заключенных к гарантированному пакету медицинской помощи, с внедрением быстрых моле-

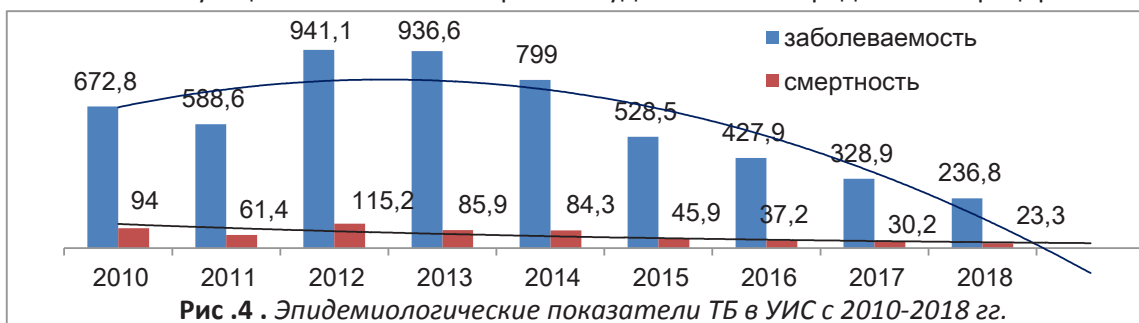
рецидивов на 100 000 населения в УИС снизилась более чем в 2 раза [1].

Одним из приоритетных задач в Национальных Противотуберкулезных программах при поддержке правительства отводилось борьбе с туберкулезом в ПС. Эффективная реализация поставленных задач в рамках Программ позволила значительно улучшить качество диагностики туберкулеза и его лечение (рис.3) [2,3].



**Рис. 3. Эффективность противотуберкулезной программы в Республике Казахстан**

кулярно-генетических методов диагностики, качественного современного лечения пациентов с ТБ в МЛУ ТБ. Взаимодействие Комитета УИС, органов местного самоуправления и учреждений здравоохранения Республики Казахстан (НПТП) и сотрудничество с рядом международных неправительственных организаций (НПО) оказало значительную помощь в реализации противотуберкулезных мероприятий в стране. От глобального фонда по борьбе с туберкулезом, СПИДом и малярией (ГФ), Королевского нидерландского объединения по борьбе с туберкулезом (KNCV), Партнера во имя здоровья (Partners Health International) (PHI), «Спид-фонд Восток-Запад» (Project Hope) и др. в ПС сохраняются и при лечении МЛУ ТБ, которая вносит значительный вклад в реализацию противотуберкулезной программы в УИС. К началу 2009 года на сегодняшний день оказывают значительную помощь в обеспечении противотуберкулезными препаратами как в целом ряде регионов, так и в отдельных регионах. В частности, в обеспечении лабораторного обслуживания, включая аппаратуру для быстрой диагностики туберкулеза, как в целом ряде регионов, так и в отдельных регионах. В 2018 году клинических лабораторий в УИС стало 110, что составляет 100% от общего числа лабораторий в стране. В результате реформы ФНП программа является обеспечением равного доступа заключенных к адекватному пакету медицинской помощи, с внедрением новейших для молекулярно-генетических методов диагностики, качественного современного лабораторного обслуживания в МЛУ ТБ. В результате реализации национальной программы по борьбе с туберкулезом в ПС с 2012 года до момента значительный тренд снижения заболеваемости туберкулезом в УИС в 2,2 раза (рис.4), что вышает соответствующий показатель по стране в целом, что требует продолжения усилий по снижению бремени ТБ среди заключенных.



**Рис. 4. Эпидемиологические показатели ТБ в УИС с 2010-2018 гг.**

**Рис.4. Эпидемиологические показатели ТБ в УИС с 2010-2018 гг.**  
На улучшение выявления туберкулеза в УИС, начиная с 2012 года, повлияло активное

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВИД ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В ПЕНИТЕНЦИАРНОЙ СИСТЕМЕ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

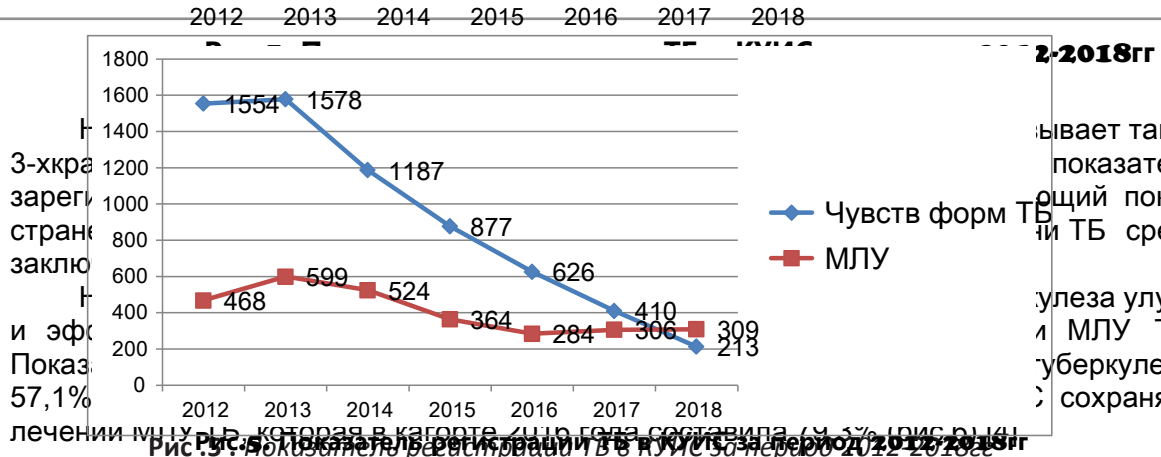


Рис. 5. Показатель распространенности в п.ч. за период 2012-2018 гг.

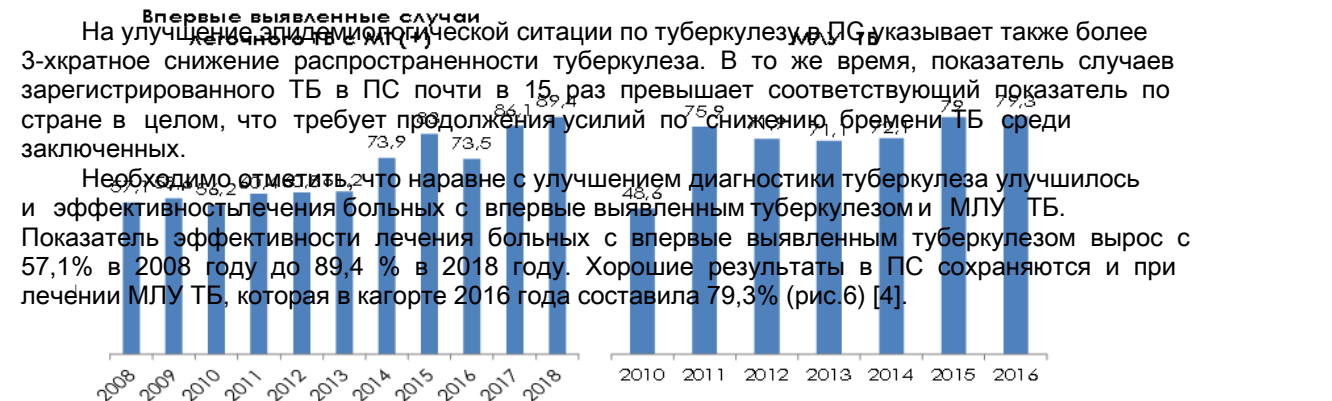


Рис. 6. Эффективность лечения больных ТБ пенитенциарной системы (%)

Как было сказано выше, улучшение тренда здравоохранения ПС увеличения доступа к молекулярно-генетическим исследованиям, в частности, к бактериологическим исследованиям мокроты у пациентов с впервые выявленными ТБ, является мотивацией для усиления мер по снижению заболеваемости ТБ среди ВИЧ-инфицированных. За последние годы охватом лекарственно-устойчивого туберкулеза в ПС связано с повышением доступности бактериологического исследования мокроты у пациентов с впервые выявленными ТБ, что привело к увеличению выявляемости лекарственно-устойчивого туберкулеза. В 95% случаев больные ПС с лекарственно-устойчивым туберкулезом получают лечение оптимизированным препаратом AR. За последние годы охватом лечения оптимизированным препаратом AR достигнут 82%.

Несмотря на значительные позитивные достижения, продолжая укреплять сотрудничество с международными организациями, в частности, ВОЗ, и активно участвуя в международных исследованиях, необходимо отметить, что с началом пандемии ВИЧ-инфекции в Казахстане, в частности, в Алматы, наблюдается увеличение выявляемости лекарственно-устойчивого туберкулеза. В 95% случаев больные ПС с лекарственно-устойчивым туберкулезом получают лечение оптимизированным препаратом AR. За последние годы охватом лечения оптимизированным препаратом AR достигнут 82%.

Несмотря на значительные позитивные достижения, продолжая укреплять сотрудничество с международными организациями, в частности, ВОЗ, и активно участвуя в международных исследованиях, необходимо отметить, что с началом пандемии ВИЧ-инфекции в Казахстане, в частности, в Алматы, наблюдается увеличение выявляемости лекарственно-устойчивого туберкулеза. В 95% случаев больные ПС с лекарственно-устойчивым туберкулезом получают лечение оптимизированным препаратом AR. За последние годы охватом лечения оптимизированным препаратом AR достигнут 82%.

Список литературы

1. Статистический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан за 2017 год
2. Комплексный План по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан на 2014-2020 годы
3. Дуйсенова Т.К., Исмаилов Ж.К., Берикова Э.А., Исмаилов Ш.Ш., Аденов М.М. Руководство по интегрированному контролю туберкулеза. – 2016
4. Статистический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан за 2018 год



### ОРГАНИЗАЦИЯ СТАЦИОНАРЗАМЕЩАЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В РАМКАХ ПРОЕКТА ГЛОБАЛЬНОГО ФОНДА В АКМОЛИНСКОЙ ОБЛАСТИ

*Ташметов К.К., Нысанбекова Ж.Н., Темирова К.Б., Солтанбекова С.А., Закарин Н.Б.  
Акмолинский областной противотуберкулезный диспансер  
имени К.Курманбаева, г. Кокшетау*

Одним из основных направлений в реализации противотуберкулезных мероприятий является пациент-ориентированность, так как результат лечебно-диагностического процесса в большей степени зависит от готовности пациента к осознанию ответственности за свое здоровье, сотрудничеству и выполнению всех рекомендаций. Действенный инструмент для повышения приверженности больного туберкулезом – это лечение в амбулаторных условиях с оказанием психосоциальной поддержки. Ключевым моментом в организации амбулаторного лечения является доступность ускоренных методов лабораторной диагностики туберкулеза (далее – ТБ), обучение медицинских работников, пациента и членов его семьи, эффективное предупреждение и купирование побочных действий противотуберкулезных препаратов, выбор места прохождения лечения [1].

**Ключевые слова:** пациент-ориентированный подход, видеонаблюдаемое лечение, психосоциальная поддержка, эффективность лечения.

#### **Ақмола облысында жаһандық қор жобасының аясында көптеген дәріге төзімді туберкулезбен ауыратын науқастарға стационарды алмастыратын ем ұйымдастыру**

*Ташметов К .К ., Нысанбекова Ж .Н ., Темирова К .Б ., Солтанбекова С .А ., Закарин Н .Б .  
Ақмола облыстық Қ. Құрманбаев атындағы туберкулезге қарсы күрес диспансері, Көкшетау қ.*

**Түйін:** Туберкулезге қарсы шараларды жүзеге асырудағы негізгі бағыттардың бірі пациентке бағытталған, өйткені емдеу-диагностикалық процестің нәтижесі пациенттің өз денсаулығына жауапкершілігіне, дәрігермен жұмыс істеуге және оның ұсыныстарын орындауға дайындығына байланысты. Туберкулезбен ауыратын науқастың емге бейімділігін арттырудың тиімді құралы - психоәлеуметтік қолдау көрсете отырып, амбулаторлық емдеу. Амбулаторлық емдеуді ұйымдастырудағы маңызды мәселе - туберкулезді зертханалық диагностикалаудың жеделдетілген әдістерінің болуы, медициналық персоналды, пациент пен оның отбасы мүшелерін оқыту, туберкулезге қарсы дәрілердің жанама әсерлерін тиімді алдын-алу және жеңілдету, науқастың ем алу орнын таңдауы [1].

**Түйінді сөздер:** пациентке бағдарланған тәсіл, видео-бақылап емдеу, психоәлеуметтік қолдау, емнің тиімділігі.

#### **Organization of hospital-replacing treatment for patients with multidrug-resistant tuberculosis within the framework of the Global Fund project in Akmola region**

*K. Tashmetov, Zh. Nyssanbekova, K. Temirova, S. Soltanbekova, N. Zakarin  
K. Kurmanbaev Akmola regional TB dispensary, Kokshetau*

**Summary:** One of the main directions in the implementation of anti-TB measures is patient-oriented, as the result of the treatment and diagnostic process is more dependent on the patient's willingness to recognize responsibility for their health, cooperation and the implementation of all recommendations. An effective

tool to increase the adherence of a patient with tuberculosis is outpatient treatment with the provision of psychosocial support. The key point in the organization of outpatient treatment is the availability of accelerated methods for the laboratory diagnosis of tuberculosis, the training of medical workers, the patient and his family members, the effective prevention and management of side effects of anti-TB drugs, and the choice of the place for treatment [1].

**Keywords:** patient-oriented approach, video-observed treatment, psychosocial support, treatment effectiveness

## Введение

Международный опыт подтверждает, что адекватное амбулаторное лечение способствует более быстрому выздоровлению, уменьшает риск заразиться мультирезистентной формой ТБ, положительно влияет на психологическое состояние пациентов, снижает стигму и является безопасным, при правильном проведении оно не приводит к передаче инфекции от больных ТБ окружающим людям [2].

В Акмолинской области стационарозамещающее лечение больных туберкулезом организовано в дневном стационаре и стационаре на дому при областном противотуберкулезном диспансере по типу «Спутник», в дневных стационарах и пунктах непосредственно-контролируемого лечения (далее – НКЛ) при организациях первичной медико-санитарной помощи (далее – ПМСП), также с 2016 года проводится видеонаблюдаемое лечение (далее – ВНЛ).

## Материалы и методы исследования

Эффективной реализации стационарозамещающего лечения больных ТБ в области содействовало внедрение в апреле 2017 года пилотного проекта Гранта Глобального Фонда по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией по Новой модели финансирования «Снижение бремени ТБ, М/ШЛУ ТБ в Казахстане путем обеспечения всеобщего доступа к современным методам диагностики и лечения». Основные цели проекта:

- своевременное выявление случаев заболевания ТБ и ЛУ-ТБ с использованием ускоренных методов диагностики;
- повышение эффективности лечения больных ЛУ ТБ путем расширения амбулаторного лечения, внедрения лечения новыми препаратами, повышения приверженности к лечению пациентов посредством оказания социальной поддержки [3].

В рамках данного проекта Глобальным Фондом:

- поставлены 7 аппаратов Gene-Xpert, 6 из которых установлены в организациях ПМСП, реагенты для аппаратов MGIT и LPA, автомобиль «LADA Largus» для реализации НКЛ на дому по типу «Спутник», аудиометр, 19 смартфонов и ноутбук;
- закуплены новые противотуберкулезные препараты;
- выделялись средства на оказание социальной поддержки пациентам;
- ежегодно проводились тренинги среди медицинских работников ПМСП, ПТО, УИС, НПО.

Пациентам, у которых среднемесячный доход на 1 члена семьи не превышал прожиточный минимум и которые не имели доступа к получению регулярной социальной поддержки из местного бюджета или из других источников, ежемесячно оказывалась социальная поддержка в размере 19183,5 тенге. Средства на транспортные расходы в размере 14387,67 тенге получали пациенты, проживавшие в городе, у которых состояние до пункта непосредственно-контролируемого лечения составляло более 1 остановки. Социальной поддержкой и транспортными расходами обеспечивались 287 пациентов, 25 пациентов получали только социальную помощь. Также средства на транспортные расходы в размере 14387,67 тенге получали средние медицинские работники, обеспечивавшие НКЛ на дому в сельских населенных пунктах.

С начала реализации проекта на амбулаторное лечение взято 312 пациентов, в т.ч. в 2017г. – 47, 2018г. - 120, 10 месяцев 2019г. – 145, соответственно охват амбулаторным лечением зарегистрированных пациентов М/ШЛУ ТБ составил в 2017г. – 16,4%, 2018г. – 44,3%, 9 месяцев 2019г. – 62,5%. При этом с первого дня взято на амбулаторное лечение 92 пациента (29,5%), переведены на амбулаторное лечение после стационарного этапа (не более 1 месяца) - 220 (70,5%). В стационар были госпитализированы

больные, изначально выделявшие микобактерии туберкулеза и/или нуждавшиеся в круглосуточном наблюдении по тяжести состояния, с распространенными процессами в легких.

В структуре больных лица из уязвимых слоев населения, т.е. лица, имевшие высокий риск отрыва от лечения, составили: лица, злоупотребляющие алкоголем (далее – ЛЗА) – 31%, лица, употребляющие инъекционные наркотики (далее – ЛУИН) – 1,2%, бывшие заключенные (далее – БЗ) – 2%, лица, живущие с ВИЧ (далее – ЛЖВ) – 3,3%.

Пациенты из уязвимых групп, имеющие инвалидность или сопутствующую патологию, пожилые, женщины после родов и имеющие детей до 3 лет получали лечение на дому. Ежедневно НКЛ на дому получали 15 пациентов г. Кокшетау, всего лечением на дому охвачено больных, в сельских населенных пунктах на дому лечилось 18 пациентов. При этом ежемесячно средства на транспортные расходы получали средние медицинские работники, что немаловажно для повышения приверженности к лечению пациентов.

Видеонаблюдаемое лечение проводилось обученным медицинским работником с использованием смартфона или планшета с установленными приложениями для передачи видеофайлов и видеосвязи или компьютера с веб-камерой. Показания для ВНЛ: наличие показаний на амбулаторное лечение у пациента ТБ, М/ШЛУ ТБ, отсутствие в схеме лечения инъекционного препарата, наличие информированного согласия пациента на проведение ВНЛ, наличие у пациента доступа к постоянному Интернету и навыки по использованию необходимого оборудования для ВНЛ (смартфона и/или планшета). Всего ВНЛ в рамках проекта охвачено 174 пациентов.

Из 312 охваченных амбулаторным лечением пациентов новые случаи - 206, рецидивы заболевания - 100, ранее нарушавшие лечение пациенты - 1, имевшие неблагоприятный исход предыдущего лечения – 4.

Из 312 пациентов 294 МЛУ ТБ пациенты, у 16 имелась лекарственная полирезистентность. До начала лечения 53 больных являлись бактериовыделителями, у 120 имелась деструкция легочной ткани.

В ходе лечения были госпитализированы в круглосуточный стационар 37 больных, из них по причине тяжелых побочных реакций на при-

ем противотуберкулезных препаратов - 32, из-за сопутствующей патологии -1, на оперативное лечение -2, на принудительное лечение -2.

Положительное влияние на процесс лечения оказывает реализация проекта Глобального Фонда «Укрепление сотрудничества с гражданским обществом для эффективной борьбы с ТБ, М/ШЛУ ТБ, ТБ/ВИЧ с акцентом на уязвимые группы населения» общественным фондом по профилактике и снижению заболеваемости туберкулезом «ИГЛІК». В рамках данного проекта психологом, социальным работником, аутич-работниками, в том числе из числа ранее переболевших ТБ, проводилась работа с пациентами «потенциальными нарушителями» из уязвимых слоев населения, таких как ЛЗА, ЛЖВ, ЛУИН, БЗ – беседы, возмещение средств на проезд, восстановление документов и т.д. В результате 38 пациентов (12,2%), имевших риск отрыва от лечения, благополучно продолжили лечение.

За последние 3 года, начиная с 2016 года в области сокращено 207 круглосуточных стационарных коек, т.е 49%, но финансовые средства не секвестрированы, а перераспределены на меры укрепления материально-технической базы диспансера, инфекционный контроль, обучение медицинских работников.

### Результаты и обсуждение

Из 312 пациентов имели исход 120, продолжают лечение - 192. Достигнуты исходы: вылечен в 17 случаях, лечение завершено - 94, неблагоприятный исход - 5, умерло от других причин – 4. Неблагоприятный исход у 2 пациентов связан с наличием непереносимости большинства противотуберкулезных препаратов, 2 пациентов допустили нарушения режима лечения.

Терапевтический успех лечения МЛУ ТБ пациентов, взятых на амбулаторное лечение, составил 92,5%. В целом, эффективность лечения больных МЛУ ТБ в области с 2016г. по 2018г. сохраняется в пределах 83-86%, что выше рекомендуемого ВОЗ индикатора.

Положительная динамика эпидемиологических показателей по области также подтверждает правильность намеченного пути. Так, за последние 3 года заболеваемость снизилась на 19,9%, распространенность – на 25%, смертность – на 62%, заболеваемость детей – на 22,8%, заболеваемость МЛУ ТБ – на 8,6%. Удельный вес заболевших контактных в очагах соста-

вил: в 2016г. 0,3%, 2017г. – 0,4%, 2018г. - 0,2%, 10 месяцев 2019г. - 0,06% [4].

### **Выводы**

Результаты проекта показали, что при активном вовлечении в организацию лечения неправительственных организаций, оказании психосоциальной поддержки пациентам стационарозамещающее лечение является вы-

сокоэффективным пациентоориентированным инструментом в лечении как социально адаптированных, так и не приверженных к лечению пациентов, позволило достигнуть рекомендуемых ВОЗ индикаторов эффективности лечения. Вовлечение гражданского общества в реализации проекта позволило снизить нагрузку на бюджет и перераспределить финансовые средства на другие противотуберкулезные мероприятия.

### **Список литературы**

---

1. Ракишева А.С., Цогт Г. Фтизиатрия, Алматы, 2014. - 420с.
2. World Health Organization European Region. Амбулаторная помощь и контагиозность туберкулеза/2018 – Copenhagen.
3. Исмаилов Ш.Ш. Значение грантов Глобального Фонда по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией (ГФСТМ) 6, 8 раундов и НМФ по компоненту «Туберкулез» в снижении бремени ТБ, М/ШЛУ ТБ в Казахстане / Академия здоровья, №11, 2017/ – с.10-11.
4. Статистический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан. – 2018г.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН В ХОДЕ РЕАЛИЗАЦИИ СТРАТЕГИИ ИНТЕГРИРОВАННОГО КОНТРОЛЯ

**Аденов М.М., Джазыбекова П.М., Арбузова Е.В.**

*РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии  
Республики Казахстан» МЗ РК, г. Алматы*

Пациент-ориентированный подход с применением новых технологий амбулаторного лечения и расширения охвата ежемесячной социальной помощью положительно влияет на эффективность лечения туберкулеза и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в виде снижения числа нарушений режима лечения.

**Ключевые слова:** туберкулез, заболеваемость, лечение, эффективность

#### Интеграцияланған бақылау стратегиясын іске асыру барысында Қазақстан Республикасында туберкулездің эпидемиологиясы

**М.М. Әденов, П.М. Джазыбекова, Е.В. Арбузова**

*ҚР ДСМ ШЖҚ «Қазақстан Республикасының Ұлттық  
фтизиопульмонология ғылыми орталығы» РМҚ, Алматы қ.*

**Түйін:** Амбулаторлық емдеудің жаңа технологияларын және ай сайынғы әлеуметтік көмекпен қамтуды кеңейтуді қолданумен пациентке бағдарланған тәсіл емдеу режимінің бұзылу санын төмендету түріндегі туберкулезді және көптеген дәріге көнбейтін туберкулезді емдеудің тиімділігіне оң әсер етеді.

**Түйінді сөздер:** туберкулез, сырқаттанушылық, емдеу, тиімділік

#### The tuberculosis epidemiology in the Republic of Kazakhstan in the implementation of the integrated control strategy

**M. Adenov, P. Jazybekova, Ye. Arbuzova**

*National Scientific Center of Phthiopulmology of MoH RK, Almaty*

**Summary:** A patient-centered approach is using new technologies of outpatient treatment and expanding the coverage of monthly social assistance has a positive effect on the effectiveness of treatment of tuberculosis and multidrug-resistant tuberculosis in the form of reducing the number of treatment regimen violations.

**Key words:** tuberculosis, incidence, treatment, effectiveness

#### Введение .

Одним из приоритетов противотуберкулезной программы в Республике Казахстан сегодня является пациент-ориентированный подход в лечении туберкулеза. Пациенты, не выделяющие микобактерии туберкулеза (МБТ), получают контролируемое лечение в поликлиниках по месту жительства, при этом применяются различные виды стационарза-

мещающих технологий: стационар на дому, дневной стационар, мобильные группы для осуществления контролируемого лечения на дому, видео-наблюдаемое лечение с удаленным видеоконтролем за приемом противотуберкулезных препаратов (ПТП) с помощью мобильных приложений или отправки видеозаписи. Расширение амбулаторного лечения призвано повысить приверженность пациен-

тов к лечению и снизить количество отрывов и нарушений режима лечения [1].

#### Материалы и методы .

Данные электронной информационной системы «Национальный регистр больных туберкулезом», оперативные отчеты областей Республики Казахстан.

#### Результаты .

В Республике Казахстан за последние 5 лет показатель заболеваемости туберкулезом за снизился в 1,4 раза (с 66,4 в 2014 году до 48,2 на 100 тыс. населения в 2018 году), распространенности – в 1,5 раза (с 105,9 в 2014 году до 69,2 на 100 тыс. населения в 2018 году), смертности – в 2 раза (с 4,9 до 2,4 на 100 тыс. населения в 2018г.).

Во всех регионах внедрены современные методы ранней диагностики туберкулеза и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ); 109 аппаратов XpertMTB/RIF установлены во всех бактериологических лабораториях и общей лечебной сети на районном уровне. Проводится дальнейшее расширение молекулярной диагностики в труднодоступные районы: в 2020 году планируется установка 20-25 аппаратов XpertMTB/RIF за счет средств Глобального Фонда (ГФ).

Для лечения пациентов с М/ШЛУ ТБ внедряются новые схемы лечения с использованием новых и перепрофилированных ПТП. На сегодняшний день охвачено лечением более 1770 пациентов, предварительная эффективность лечения составляет 83%. Данные препараты включены в план закупа в 2019 году на 2554 пациента за счет средств республиканского бюджета. В рамках многоцентрового клинического испытания «Партнеры во имя здоровья» проек-

та endTB применяются 5-6 коротких 9-месячных режимов лечения без использования инъекционных препаратов [2]. В 2020 г. планируется охватить всех нуждающихся пациентов лечением новыми и перепрофилированными ПТП согласно последним рекомендациям ВОЗ от февраля 2019 г.

В результате почти 100% охвата адекватным лечением как чувствительного туберкулеза, так и М/ШЛУ ТБ за последние 5 лет спасены жизни более 74 тысяч человек, заболевших туберкулезом, в том числе более 6 тысяч детей. Эффективность лечения туберкулеза и МЛУ ТБ в Республике одна из самых высоких в мире. Так, эффективность лечения чувствительного ТБ по итогам 2014 г. составила 86,5%, а 2018 года – 89,2% (при стандарте ВОЗ – 85,0%); МЛУ ТБ – 73,5% в 2014 г., а по итогам 2018 года – 79,9% (при стандарте ВОЗ – 75,0%). Эффективность лечения пациентов, начавших лечение короткими схемами составила 92,9%, а пациентов на ИРЛ – 90%. Таким образом, предварительная эффективность лечения пациентов с М/ШЛУ ТБ с применением новых препаратов выше, чем при лечении стандартными схемами.

В течение последних 5 лет в Республике Казахстан увеличился удельный вес больных туберкулезом без бактериовыделения, начавших лечение в амбулаторных условиях. Так, если в 2014 г. амбулаторно начали лечение только 9,2% больных, то в ходе реализации Стратегии интегрированного контроля в РК этот показатель увеличился и по итогам 2018 г. составил 49,8%.

Расширение амбулаторного лечения требует обязательного увеличения объема социальной поддержки пациентам на ежемесячной основе. Социальная поддержка оказывается из средств местного бюджета в виде ежемесячно-

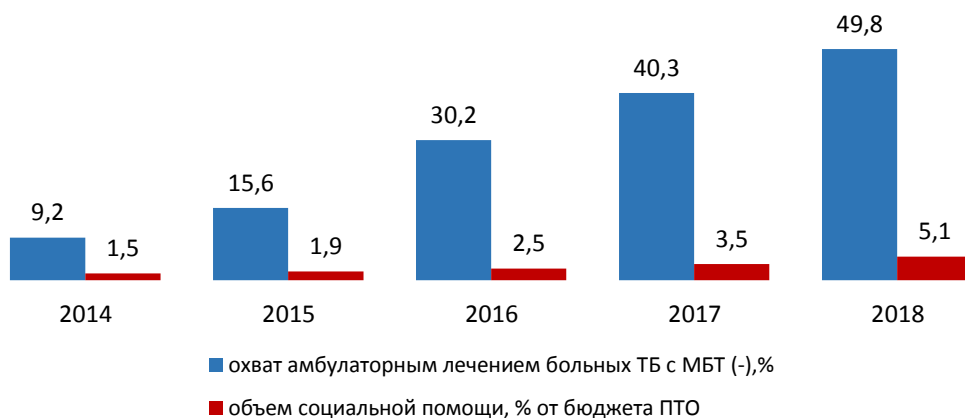
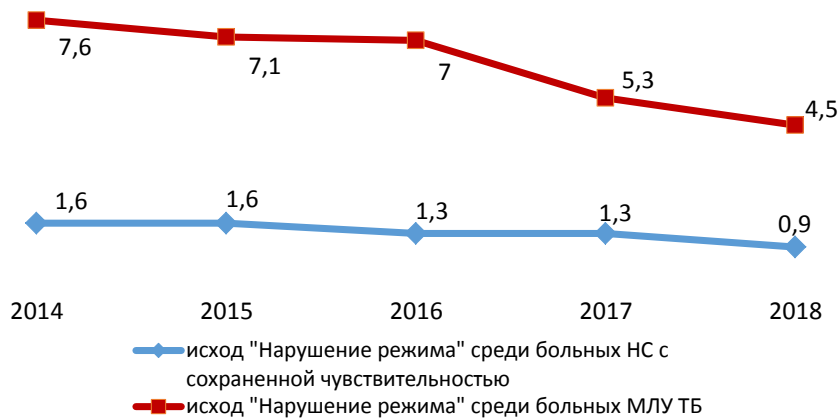


Рис. 1. Охват амбулаторным лечением больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью и сумма выделяемых средств для оказания социальной поддержки

**Рис. 1. Охват социальной поддержкой больных туберкулезом, находящихся на амбулаторном лечении, и сумма, выделяемая для оказания социальной поддержки**

За последние 5 лет отмечается снижение числа отрывов от лечения в 1,8 раза среди больных с сохраненной чувствительностью и в 1,7 раза среди больных МЛУ ТБ (рисунок 2).



**Рис. 2. Число отрывов от лечения среди больных с сохраненной чувствительностью и больных МЛУ ТБ**

**Рис. 2. Число отрывов от лечения среди больных с сохраненной чувствительностью и больных МЛУ ТБ**

го перечисления денежных средств, компенсации транспортных расходов, организации горячего питания, помощи в трудоустройстве и т.д. Из года в год увеличивается охват амбулаторного лечения больных туберкулезом, находит положительное влияние на эффективность лечения туберкулеза и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в виде снижения числа нарушений режима лечения данной когорты пациентов.

**Список литературы**

на последние 5 лет вырос на 70,6% и составил в 2018 г. 5,1% (1453839,1 тысяч тенге) от бюджета противотуберкулезных мероприятий. Около 75% пациентов на амбулаторном этапе лечения сегодня охвачено социальной помощью, что позволяет повысить приверженность к соблюдению длительного курса лечения.

**Список литературы**

1. Дуйсенова Т.К., Исмаилов Ж.К., Берикова Э.А., Исмаилов Ш.Ш., Аденов М.М. Руководство по интегрированному контролю туберкулеза. – 2016
2. The End TB Strategy Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015

за последние 3 лет отмечается снижение числа отрывов от лечения в 1,8 раза среди больных с сохраненной чувствительностью и в 1,7 раза среди больных МЛУ ТБ (рисунок 2) новых технологий амбулаторного лечения, и расширения охвата ежемесячной социальной помощью

**Выводы:** Таким образом, пациент-ориентированный подход с применением новых технологий амбулаторного лечения и расширения охвата ежемесячной социальной помощью положительно влияет на эффективность лечения туберкулеза и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в виде снижения числа нарушений режима лечения.

Применение новых препаратов в лечении М/ШЛУ ТБ значительно повышает успех лечения данной когорты пациентов.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ ИНТЕГРИРОВАННОГО КОНТРОЛЯ

*Егенова Л.П.<sup>1</sup>, Татимов Е.А.<sup>2</sup>, Адилова А.У.<sup>2</sup>, Адильченко Г.К.<sup>2</sup>,  
Естекбаева Д.Г.<sup>2</sup>, Бекназарова А.А.<sup>2</sup>, Изнатов Р.Ш.<sup>2</sup>.*

*<sup>1</sup>РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии  
Республики Казахстан» МЗ РК, г. Алматы*

*<sup>2</sup>Актюбинский областной противотуберкулезный диспансер, г. Актобе*

В данной статье приводятся эпидемиологические данные за 9 месяцев 2019 года по туберкулезу в Актюбинской области в условиях интегрированного контроля, где отмечается тенденция снижения основных показателей, таких как заболеваемость и смертность. Также описывается эффективность амбулаторного лечения, видео-наблюдаемого лечения, интегрированная работа всех служб, включая НПО.

**Ключевые слова:** туберкулез, эпидемиология, интегрированный контроль, видео-наблюдаемое лечение, амбулаторное лечение

### Ақтөбе облысында интеграцияланған бақылау жағдайында туберкулез бойынша эпидемиологиялық жағдай

*Л. П. Егенова<sup>1</sup>, Е. А. Тәтімов<sup>2</sup>, А. У. Әділова<sup>2</sup>, Г. К. Әділченко<sup>2</sup>,  
Д. Г. Естекбаев<sup>2</sup>, А. А. Бекназарова<sup>2</sup>, Р. Ш. Игнатов<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология  
ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы қ.*

*<sup>2</sup>Ақтөбе облыстық туберкулезге қарсы диспансері, Ақтөбе қаласы*

**Түйін:** Бұл мақалада интеграцияланған бақылау жағдайында Ақтөбе облысындағы 2019 жылғы 9 айға туберкулез бойынша эпидемиологиялық деректер келтіріледі, онда ауру және өлім сияқты негізгі көрсеткіштердің төмендеу үрдісі байқалады. Сондай-ақ, амбулаториялық емдеудің, бейне-бақылаудағы емдеудің тиімділігі, ҰЕҰ қоса барлық қызметтердің интеграцияланған жұмысы сипатталады.

**Түйінді сөздер:** туберкулез, эпидемиология, интеграцияланған бақылау, бейне-бақылаудағы емдеу, амбулаторлық емдеу

### The epidemiological situation on tuberculosis in the Aktobe region under the conditions of integrated control

*L. Yegenova<sup>1</sup>, Ye. Tatimov<sup>2</sup>, A. Adilova<sup>2</sup>, G. Adilchenova<sup>2</sup>,  
D. Yestekbayeva<sup>2</sup>, A. Beknazarova<sup>2</sup>, R. Iznatova<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup> National Scientific Center of Phthisiopulmology of MoH RK, Almaty.*

*<sup>2</sup> Aktobe Region TB Dispensary*

**Summary:** This article shows the epidemiological data for 9 months of 2019 for tuberculosis in the Aktobe region under integrated control, where there is a downward trend in key indicators, such as morbidity and mortality. The effectiveness of outpatient treatment, video-monitored treatment, the integrated work of all services, including NGOs, are also described.

**Keywords:** tuberculosis, epidemiology, integrated control, video-observed treatment, outpatient treatment.



## Введение

Со снижением общей заболеваемости и смертности туберкулеза в РК за последние годы остаются нерешенными такие системные проблемы, как выполнение качественной профилактики, своевременной диагностики, адекватного лечения. Недостатки в реализации указанных мероприятий являются причиной высокой заболеваемости туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (М/ШЛУ ТБ) в стране.

Детальный анализ ситуации по туберкулезу (ТБ) и М/ШЛУ ТБ в стране показал несоответствие организационной структуры и системы финансирования противотуберкулезной службы, что в определенной мере, не позволяет существенно улучшить эпидемиологическую ситуацию, снизить рецидивы, запущенные и хронические формы заболевания, улучшить меры инфекционного контроля, сделать приоритетом амбулаторное лечение, снизить стигму к туберкулезу, широко внедрить инновационные методы ранней диагностики и качественного лечения [1].

В комплекс мероприятий по снижению заболеваемости входит эффективное выявление случаев туберкулеза среди населения медицинскими работниками учреждений первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) [2]. За 2018 год по области осмотрено на туберкулез всего 598,3 тыс. чел., в том числе бактериоскопическим методом – 7,1 тыс., рентген-флюорографически – 462,6 тыс. (2017 г. соответственно: 594,2 тыс., 7,9 тыс., 462,2 тыс.). Выявляемость туберкулеза методом бактериоскопии повысилась и составила 5% против 4,3% в 2017 году, а рентген-флюорографическим методом на 1000 осмотренных составила 0,8 (в 2017 г.- 0,8). В рамках договора по выполнению программных мероприятий гранта Глобального Фонда по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией по Новой модели финансирования, в ноябре 2017 года

распределены и установлены в поликлинике г. Актобе -1, ЦРБ 6 районов, УКА168/1 -1 и ОПТД-1, 9 диагностических аппаратов GeneXpert.

За 9 месяцев 2019 года отмечается тенденция улучшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу в целом по области, выражающиеся в снижении заболеваемости с 40,2 до 39,1 на 100 тыс. Если за 9 месяцев 2018 года на учет взято - 346, то в 2019 году-341 больной. Прослеживается тенденция снижения показателя смертности от туберкулеза с 2,0 до 1,5 на 100 тысяч населения. (с 19 до 13 абс.число).

Эффективность лечения больных по итогам 9 месяцев 2018 г. Среди «новых случаев» с МБТ (+) составило-90,2%, МБТ (-)-96,2%. Среди получивших лечение ПВР (СРЛ) категория 4 за 9 мес.2017г-78,4%, ПТР -46,2% (табл. 1).

Улучшилось число бактериологического подтверждения больных ТБ по сравнению с аналогичным периодом 2018 года.

В области широко используются в лечении больных туберкулезом 3 вида стационарозамещающей технологии.

С 2016 года функционирует стационар для дневного пребывания больных на 30 коек с организацией горячего питания, мощность которого в 2018 году увеличена до 45 коек. За период с 2016-2018 годы пролечено 298 больных. На момент мониторинга получают лечение в отделении дневного стационара 28 больных.

Также реализуется пилотный проект «Спутник» при поддержке ГФ, действующий с 7 ноября 2017 года, оказывающий непосредственно-контролируемое лечение (НКЛ) на дому больным туберкулезом и МЛУ ТБ с консультацией психолога (беременные, с сопутствующей патологией, и т.д). Ежедневно обслуживается в среднем 19 больных, с выдачей воды и сока для запивания препаратов. План набора больных в 2018 году выполнен на 113,3%. С периода 2017г и по 1 кв.2019 года мобильной группой охвачено лечением 69 больных туберкулезом и МЛУ ТБ.

**Таблица 1 . Оценка эпидемиологической ситуации по ТБ**

Наименование	9 месяцев 2019 года			9 месяцев 2018 года		
	Всего зарег-но	Подтв . бак/лог	Начато лечение/АЛ	Всего зарег-но	Подтв . бак/лог	Начато лечение/АЛ
ПЛУ ТБ	46	29(63,0%)	46/39	77	66(85,7%)	77/29
МЛУ ТБ	210	210(100,0%)	210/83	208	208(100,0%)	208/59
преШЛУ ТБ	50	50(100,0%)	50/5	60	60(100,0%)	60/40
ШЛУ ТБ	12	12(100,0%)	12/2	29	29(100,0%)	29/10
Итого	318	301(94,7%)	318/129	374	363(97,1%)	374/138

В рамках проекта ГФ с 16 декабря 2018 года внедрено видеонаблюдение за лечением больных на амбулаторном этапе, для этого обеспечены: ноутбук -1, смартфоны -17, таблетницы -140 шт. Подключены 116 больных.

В области вырос охват амбулаторным лечением больных туберкулезом без бацилловыделения с 38,5% в 2017 году до 51,2% в 2018 году.

Соблюдаются рекомендации по использованию краткосрочных, стандартных и индивидуальных режимов лечение РУ и М/ШЛУ ТБ с применением новых и перепрофилированных ПТП, критерии отбора на АЛ. Из 129 больных, взятых в когорту АЛ с монорезистентностью -16 (12,4%) ПЛУ ТБ-24 (18,6%), МЛУ ТБ-83 (64,3%), ШЛУ ТБ – 6 (4,6%).

Из 307 больных, включенных в когорту АЛ, продолжают лечение 258 больных.

Оценка проводимых на уровне области по внедрению лучших практик качественного и основанного на доказательствах лечения случаев М/ШЛУ ТБ, соблюдение требований надлежащего отбора на КРЛ, ИРЛ, клинического мониторинга ведения случаев М/ШЛУ ТБ и активного фармаконадзора применения новых ПТП проведена по следующим данным.

1. Оценка эпидемиологической ситуации по ПЛУ ТБ, М/ШЛУ ТБ в регионе.
2. Анализ когорты больных, взятых на лечение по проекту ГФ, в том числе УИС.
3. Оценка своевременности выявления и диагностики МЛУ ТБ.
4. Анализ качества ведения документации больных, получающих КРЛ, ИРЛ.
5. Оценка и ведение отдельного журнала ЦВКК по проекту ГФ в соответствии с утвержденным форматом.
6. Сверка бумажных данных о фактическом количестве больных на ИРЛ, КРЛ с данными НРБТ.
7. Оценка по программе «Спутник».
8. Выезды в районы, где получают лечение больные, включенные в когорту АЛ проекта ГФ.

9. Анализ схем лечения больных на ИРЛ, КРЛ, взятых по проекту ГФ за отчетный период.
10. Оценка ситуации с организацией и проведением активного фармаконадзора в регионе.
11. Оценка ситуации по лечению больных с сочетанной патологией ТБ/ВИЧ.
12. Анализ ситуации с лекарственным обеспечением.
13. Анализ выполнения рекомендаций предыдущих МиО визитов.

В ходе мониторинга посещены клиническо-диагностическое, дневной стационар и стационарные отделения областного противотуберкулезного диспансера (далее ОПТД), городские поликлиники № (терапевтическое отделение, комната сбора мокроты, лаборатория, кабинет НКЛ)

1. Соблюдаются рекомендации по использованию краткосрочных, стандартных и индивидуальных режимов лечение РУ и М/ШЛУ ТБ с применению новых и перепрофилированных ПТП. По итогам 9 месяцев 2019 года план на КРЛ не был. План набора на ИРЛ выполнен на 100,0%. План набора на АЛ за 9 месяцев 2019года-129, набрано-129 выполнен на 100,0%.
2. Используются ПТП по разнарядке.
3. Достаточное обеспечение лабораторной службы ОПТД реагентами и реактивами для проведения микроскопических, молекулярно-генетических и бактериологических исследований.
4. Проводятся каскадные тренинги по графику. Организовано и проведено специалистами ННЦФ РК на областном уровне, в рамках задачи проекта ГФ по НМФ с привлечением национального тренера в 2018году 60 сотрудников ПТО и 20 ПСМС, с 14-15.05.19г обучены 28 ВОП по лечению пациентов М/ШЛУ ТБ и ФН, в момент данного визита с 02.10.19г. проводится тренинг для мадсестер и химизаторов в количестве 28 человек по актуальным вопросам амбулаторного

**Таблица 2 . Промежуточные исходы лечения больных из когорты АЛ**

Год	Всего больных на АЛ по ГФ	Лечение завершено	Нарушение режима	Неудачи лечения	Умер
2017	40	17 (42,5%)	1 (2,5%)	0	1 от других причин (2,5%)
2018	138	26 (18,8%)	2 (1,4%)	2 (1%)	1 от других причин (0,7%)
9 мес. 2019	129	0	0	0	0

ведения пациентов М/ШЛУ ТБ. Кроме этого проведены тренинги национальными тренерами для специалистов ПМСП по ранней диагностики ТБ и ЛУ ТБ, проведению ДАГ. Запланирован еще 1 тренинг для врачей ПМСП по ФН и ведению больных с М/ШЛУ ТБ на амбулаторном этапе на 28-30.10.2019г.

5. Специалистами ОПТД проводятся семинарские занятия на районном уровне, в рамках задачи проекта ГФ по НМФ во время мониторинговых визитов каскадным методом обучены по области (врачи ВОП, участковые медсестры), клиницисты учреждений ПМСП.
6. В кагорту АЛ с подключением социальной помощи и компенсации транспортных расходов получают 129 пациентов, в том числе М/ШЛУ ТБ-90, ПЛУ-24, моноЛУ-15. Выполнение по итогам 9 месяцев 2019года составило-100,0%. Данные всех 129 пациентов, внесены в модуль НРБТ «по оказанию социальной помощи».
7. Соблюдаются рекомендации по надлежащему ведению амбулаторных карт больных, включенных в кагорту АЛ по проекту ГФ (обоснования и сроки взятия больных на амбулаторное лечение с выдачей социальной помощи и компенсации транспортных расходов, вложены листы решения ЦВКК).
8. С 07.11.2017года реализуется пилотный проект «Спутник», оказывающий НКЛна дому больным ТБ и М/ШЛУ ТБ. Проект «Спутник» ориентирован на снижение отрывов от лечения и включает в себя преимущественно из лиц из «ключевых групп», которые составляют-55,0%. Всего с начала 2019года по проекту «Спутник» охвачены лечением 40 больных, из них-16 (40,0%) успешно завершили лечение. В момент МиО по проекту «Спутник» получают лечение 17 больных, в том числе 47% (8б-х) из «ключевой группы», в том числе:ЛЗА-2(11,8%), БОМЖ-2 (11,8%), из МЛС-3 (17,6%), НРЛ-1 (6,3%). В состав бригады входит психолог, для пси-

хологической и социальной коррекции, повышения адаптации и предупреждения «отрывов» больных от лечения, медсестра, проводящая НКЛ и водитель на автомобиле «Ларгус» предоставленная проектом ГФ. За отчетный период (3 квартал 2019г.) использованы средства на ГСМ на сумму 84960тг, воду/соки-146250тг.

9. В рамках проекта ГФ с 16 декабря 2018 года внедрено видеонаблюдение на амбулаторном этапе с целью непрерывного и качественного лечения пациентов. Определены ответственные специалисты для проведения ВНЛ. Из средств ГФ выделен ноутбук, 17 смартфонов и 140 таблетниц. За истекший период ВНЛ охвачено 518 больных. Из числа охваченных видеонаблюдаемым лечением (ВНЛ) 125 больным проводилось на ежедневной основе и предоставлялась оплата сотовой связи на сумму 1390тг., а также 86 больных ВНЛ проводилось в выходные и праздничные дни, так как получали компенсацию транспортных расходов из средств ГФ (таблица 3).  
Для пациентов, получающих лечение по ИРЛ и КРЛ организован 7 дневный прием ПТП по ВНЛ, на селе, где отсутствует сотовая связь проводиться НКЛ с возмещением транспортных расходов медработникам. Всего за 3 квартал 2019года НКЛ на селе оказано-189 больным (июль-64, август-66, сентябрь-59 больным), в том числе из кагорты АЛ-129 больным (июль-44 август-46, август-39) и 60 из РБ, задействовано 114 медицинских работников, которым проводиться компенсация транспортных расходов из средств ГФ).
10. Обеспечен весь перечень лабораторных исследований для мониторинга СНЯ и НЯ пациентам, получающим КРЛ и ИРЛ. В лаборатории ОПТД проводиться основной спектр обследования по фармаконадзору при лечениибольных РУ и М/ШЛУ ТБ. Обеспеченность лабораторными реактивами и медоборудованиемдля проведения иссле-

Таблица 3 . Охват ВНЛ в 3 квартале 2019 года

Месяцы	Всего	Ежедневно	На выходные и праздничные дни
Июль	65	36	29
Август	71	41	30
Сентябрь	75	48	27
Итого в 3 квартале	211	125	86

дований в соответствии с графиком лабораторного мониторинга НЯ-100,0%. Обследование проводится в лабортории ОПТД (с 30.09.19. также определяется ТТГ, который до этого времени не определялось в лабортории ОПТД), часть исследований по договору с лабораторией «Олимп» (ионизированный кальций липаза)

11. Всем пациентам М/ШЛУ ТБ проводится исследование аудиограмм, в 3 квартале 2019 г. проведено 253 исследований. При выявлении патологий все больные консультируются ЛОР врачом (иммеется в штате ЛОР врач на 0,5 ставки).
12. Все постовые и дежурные медицинские сестра обучены навыкам работы на 12 канальном ЭКГ аппарате. Всего в 3 квартале 2019г. Проведено 235 исследований. В штате имеется 1 ставка врача функциональной диагностики. При выявлении патологических изменений все больные консультируются кардиологом (имеется в штате врач-кардиолог).
13. Согласно утвержденного графика проведены 16 выездов. В ходе мониторинга проводятся совещания с сотрудниками ПМСП по быстрым методам диагностики ТБ и РУ ТБ, пациенториентированному подходу в лечении ТБ, лечению КРЛ и ИРЛ, а также по фармаконадзору при применении новых и перепрофилированных ПТП.
14. НПО «Сенім-Тірек» и Областным обществом «Красный полумесяц» оказано содействие в розыске и привлечению к лечению из 77 нарушителей в том числе из МЛС-4, БОМЖ -17, ЛУИН-101, ЛЗА-27, ТБ /ВИЧ-3, НРЛ-16, вернули к лечению-54. Таким образом возвращены к лечению – 70,1% нарушителей.
15. Среди больных с сочетанной патологией ТБ/ВИЧ проводится АРТ. Так за 9 месяцев 2019 года выявлен 1 случай ТБ по обращаемости: зарегистрировано 3 случая ТБ/ВИЧ, все из МЛС, выявленные при профосмотре.

Состояло на 01.01.19. по активной группе 6 ТБ/ВИЧ, взят на учет -1, из них умер-1 от других причин, 4-успешно завершили лечение и переведены в неактивную группу. 1 продолжает лечение. Все больные ТБ/ВИЧ получили АВТ. Среди иностранцев выявлен ТБ/ВИЧ -1 пациент (Туркменистан), этапирован в тубзону г.Караганда.

16. Проводятся семинарские занятия для врачей и среднего медицинского персонала АОПТД по схемам лечения ИРЛ, побочным действиям, заполнению карт сообщения.
17. Налажена работа по ведению учетно-отчетной документации по всем организациям.
18. При выявлении побочных действий на «новые» и перепрофилированные препараты информация предоставляется в формате GDFответственному по фармаконадзору.

Также компенсации транспортных расходов производятся для медработников, проводимых НКЛ на селе из числа пациентов когорты АЛ, где отсутствует общественный транспорт и длительное расстояние до пункта приема ПТП. Кроме этого ежемесячно 20 пациентам проводится НКЛ на селе из РБ (не включенных в когорту АЛ) согласно критериям отбора (таблица 4).

Из числа больных, включенных в когорту АЛ в 2019году, в 3-х случаях (2,3%) больные в возрасте 60-74 лет были госпитализированы в стационар в виду плохой переносимости ПТП, а также обострения сопутствующих заболеваний.

Заведен отдельный журнал ЦВКК по набору и коррекции лечения больных по КРЛ и ИРЛ.

В 2018 году количество больных на ИРЛ при применении бедаквилина в (79,5%) и деламанида в (12,3%), на сочетанном применении бедаквилина и деламанида в 6 случаях (8,2%).

В 2019 г. количество больных на ИРЛ при применении бедаквилина в (70,0%) и деламанида в (10,0%), на сочетанном применении бедаквилина и деламанида в 4 случаях (20,0%) (таблица 5).

**Таблица 4. Оказание социальной поддержки пациентам с ЛУ в рамках проекта ГФ по НМФ за 9 месяцев 2019года.**

Финансовая поддержка по ГФ	ПЛУ ТБ	М/ШЛУ ТБ	Итого
Социальная помощь	33	263 (159 из кагорты АЛ+127 из доп.списка)	319 (192из кагорты АЛ+127 из доп.списка)
Компенсация транспортных расходов	25	269 (149 из кагорты АЛ в том числе 39 м/с на селе+120 из доп.списка)	294 (174 из кагорты АЛ в том числе 39 м/с на селе+120 из доп.списка)

**Таблица 5 . Анализ схем лечения больных на ИРЛ по проекту ГФ по НМФ**

Год	Всего больных	Mfx	Lfx	Cm	Am	Km	Lzd	Cfz	Cs	Pto	Z	E	Bdq	Dlm	Pas	Imp
2018	73	36	10		0	0	68	68	19	2	43	5	64	15	31	20
2019	20	6	1	1	2	0	20	20	14	1	7	2	18	6	9	0

### Выводы

Достигнута высокая эффективность лечения больных с новыми случаями с сохраненной чувствительностью с бацилловыделением, зарегистрированных в 2017 году - 89,4% (стандарт ВОЗ – 85%), больных МЛУ ТБ - 83,1% в когорте больных за 2015 год (стандарт ВОЗ – 75%), соответственно за 1 кв. 2018 года 88,9% и 84,9%.

Завершен комплекс важных мероприятий по внедрению модели интегрированного контроля туберкулеза (вертикальная и горизонтальная), благодаря которому усилена роль ПМСП, предупреждения «отрыва» больных от лечения.

Благодаря внедрению новой передовой лабораторной технологии – ускоренной диагностики туберкулеза и М/ШЛУТБ с использованием современного лабораторного оборудования (ВАСТЕС MGIT-960, HAIN-test, G-Xpert) осуществляется своевременная диагностика и адекватное лечение больных туберкулезом и М/ШЛУ ТБ.

В области широко используются в лечении больных туберкулезом виды стационарозаменяющей технологии как дневной стационар, мобильная группа, видеонаблюдение, позволя-

ющие увеличению охвата амбулаторным лечением больных туберкулезом с 38,5% в 2017 году до 51,2% в 2018 году.

Ежегодно увеличивается объем выделенной суммы на социальную поддержку больных туберкулезом. В 2018 году выделенная сумма по области равна 72 116,3 тыс.тг для 723 больных, что составила к бюджету 4% (стандарт ВОЗ - 4%).

В проведении противотуберкулезных мероприятий значительная роль придается неправительственным организациям (НПО «Сенім-Тірек», ОО «Красный полумесяц»), задачей которых является содействие в розыске и привлечению к лечению «нарушителей» режима лечения больных туберкулезом и МЛУТБ. В 2018 году привлечено к лечению более 86% пациентов

Одним из важных звеньев Программы борьбы с туберкулезом является обучение специалистов сети ПМСП, ведомственных служб (ВОП, терапевты, педиатры, эпидемиологи, УИС). В 2018 году специалистами ННЦФ РК и ОПТД охвачено обучением 60 специалистов ПТО, 20 врачей учреждений ПМСП.

### Список литературы

1. Руководство по интегрированному контролю туберкулеза. Алматы, 2016. – 254 с. Ж.К. Исмаилов, Э.А. Берикова, Ш.Ш. Исмаилов, М.М. Аденов и др.
2. Приказ № 994 от 25.12.2017 «Инструкция по организации оказания медицинской помощи по туберкулезу»

## АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В АТЫРАУСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2017-2018 ГОДЫ

**Б.Т.Түйебаева<sup>1</sup>, А.Я. Абубакиров<sup>1,2</sup>, К.Т.Турысбеков<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» МЗ РК, г. Алматы

<sup>2</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы

<sup>3</sup>Областной противотуберкулезный диспансер г. Атырау

В статье представлен анализ сложившейся эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Атырауской области. Показано, что за период с 2017 по 2018 гг. отмечается тенденция к росту заболеваемости в 1,5 раза. Показатели распространенности и смертности также не имеют значительной тенденции к снижению в последние годы. Эпидемиологической напряженности способствуют значительный резервуар туберкулезной инфекции и лекарственная устойчивость возбудителя туберкулеза.

**Ключевые слова:** эпидемиология туберкулеза, заболеваемость, смертность

### Атырау облысындағы 2017-2018 жылдардағы туберкулез бойынша эпидемиологиялық жағдайдың талдауы

**Б.Т.Түйебаева<sup>1</sup>, А.Я. Абубакиров<sup>1,2</sup>, К.Т.Турысбеков<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ҚР ДСМ ШЖҚ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» РМК, Алматы қ.

<sup>2</sup> «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті КЕАҚ, Алматы қ.

<sup>3</sup>Облыстық туберкулезге қарсы диспансер, Атырау қаласы

**Түйін:** Мақалада Атырау облысындағы 2017-2018 жылдардағы туберкулез бойынша эпидемиологиялық жағдайдың талдауы берілген. 2017-2018 жылдары сырқаттанушылықтың 1,5 есе өсуі көрсетілген. Таралу және өлім –жітім деңгейі де соңғы жылдары төмендемейді. Туберкулез инфекциясының маңызды резервуары және туберкулездің дәріге төзімділігі эпидемиологиялық шиеленісті тудырады.

**Түйінді сөздер:** туберкулез эпидемиологиясы, сырқаттанушылық, өлім- жітім.

### The analysis of the epidemiological situation on tuberculosis in the Republic of Kazakhstan and the Atyrau region from 2017 – 2018 Y .Y .

**B. Tuiebayeva<sup>1</sup>, A. Abubakirov<sup>1,2</sup>, K. Turysbekov<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> National Scientific Center of Phthisiopulmology of MoH RK, Almaty

<sup>2</sup> S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University

<sup>3</sup>Atyrau Region TB Dispensary

**Summary:** The article presents an analysis of the current epidemiological situation of tuberculosis in Atyrau region. It is shown that for the period 2017-2018, there is a tendency to an increase in the incidence rate of 1,5 times. Prevalence and mortality rates also do not have a significant downward trend in recent years. A significant reservoir of tuberculosis infection and drug resistance of the causative agent of tuberculosis contribute to epidemiological tension.

**Keywords:** tuberculosis epidemiology, incidence, mortality

### **Актуальность**

Человечество вступило в XXI век с непобедимым туберкулезом. Туберкулез (ТБ) остается одной из самых распространенных инфекций в мире. Несмотря на прогресс, достигнутый развитыми странами в борьбе с туберкулезом в XX столетии, в конце 80-х годов туберкулез вышел из-под контроля. Генеральная ассамблея ВОЗ констатировала, что ТБ все еще является международной и национальной проблемой не только в развивающихся, но и в экономически развитых странах. ТБ – одна из ведущих проблем здравоохранения многих стран мира [1].

По данным ВОЗ число заболевших ТБ в 2017 году составило 10,4 миллиона человек, и около 1,6 миллиона человек (в том числе 0,3 миллиона человек с ВИЧ) умерли от этой болезни. Более 95% случаев смерти от туберкулеза происходит в странах с низким и средним уровнем дохода, и эта болезнь является одной из основных причин смерти среди лиц в возрасте от 18 до 44 лет.

Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении, ТБ продолжает оставаться серьезной проблемой общественного здравоохранения не только в Казахстане, а также во многих странах мира. Ведущими факторами, препятствующими ликвидации туберкулеза в мире, являются: высокая распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ), миграционные процессы, эпидемия ТБ в местах заключения, рост числа ВИЧ-инфицированных, что способствует распространению сочетанной инфекции ВИЧ/туберкулез [2]. Однако необходимо отметить, что в целом в мире, в том числе и в Казахстане, в последние годы наблюдается стабилизация и даже снижение показателя заболеваемости туберкулезом. Но, несмотря на улучшение эпидемиологических показателей, проблема туберкулеза в стране остается по-прежнему актуальной. Напряженность эпидемической ситуации по туберкулезу поддерживается наличием «резервуара» хронических больных, социально-уязвимых групп населения, подверженных риску инфицирования и заболевания. Остается еще много нерешенных проблем, основной из которых является высокий уровень распространения МЛУ ТБ. К основным причинам развития МЛУ ТБ относятся: несоблюдение принципа непосредственно-контролируемого лечения (НКЛ) туберкулеза в прежние годы и в настоящее время, перерывы в лечении туберкулеза

вследствие побочных эффектов на противотуберкулезные препараты (ПТП), недостаточное соблюдение мер инфекционного контроля в противотуберкулезных стационарах [3].

Одним из эпидемиологических показателей в системе мировой статистики ВОЗ является показатель заболеваемости туберкулезом. Истинное значение показателя заболеваемости любой нозологией, в т.ч. и ТБ, в любой стране всегда отличается от его регистрируемого значения. Заболеваемость, в т.ч. и ТБ, может быть различной и в регионах одной страны [4].

### **Цель исследования**

Ретроспективный анализ эпидемиологической обстановки по заболеваемости туберкулезом в Атырауской области.

### **Результаты исследования**

Важными критериями, определяющими тяжесть эпидемиологической ситуации по ТБ, являются показатели заболеваемости и смертности, в связи с чем проведен сравнительный анализ этих показателей по туберкулезу в Республике Казахстан и Атырауской области за период 2017–2018 гг.

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Атырауской области остается неблагоприятной. Показатель заболеваемости туберкулезом в 2018 году составил 74,8 на 100 тыс. населения, против 63,1 в 2017 г., отмечается рост на 18,5% (табл.1). Показатель заболеваемости выше республиканского в 1,5 раза (в 2017 г. – выше в 1,2 раза). Показатель смертности в 2018 году составил 1,9 на 100 тыс. населения, против 2,3 за 2017 год (по РК в 2018 году – 2,4).

Отмечается рост показателей заболеваемости туберкулезом в 2018 г. в сравнении с 2017 г.: в Индерском районе с 43,4 до 75,1 на 73,0%; в Исатайском районе с 67,2 до 74,9 на 11,4%; в Кызылкогинском с 75,8 до 88,0 на 16,0%; в Макатском районе с 39,6 до 65,9 на 75,5%, а также в г. Атырау с 63,1 до 74,8 на 18,5%. Необходимо отметить, что социальный статус впервые заболевших ТБ характеризуется преобладанием городских жителей (53,7 %), однако заболеваемость ТБ сельских жителей выше, чем у городских (табл. 1).

В 2018 году увеличение флюорографического скрининга населения в 2018 году с 60% до 70,8%. Выявлено 279 новых и 172 повторных случая ТБ, то есть 37,9% качественных результа-

Таблица 1

Районы	Заболеваемость туберкулезом				Рост (+) Снижение (-) %
	12 мес . 2017 г .		12 мес .2018г .		
	Абсолютное число	Показатель на 100 тыс . населения	Абсолютное число	Показатель на 100 тыс . населения	
Жыльойский район	45	57,7	43	52,4	-9,1
Индерский район	14	43,4	24	75,1	+73,0
Исатайский район	18	67,2	20	74,9	+11,4
Курмангазинский район	47	81,9	47	81,9	0
Кзылкогинский район	24	75,8	27	88,0	+16,0
Макатский район	12	39,6	21	69,5	+75,5
Махамбетский район	19	55,8	16	46,6	-16,4
г.Атырау	208	64,8	271	81,4	+25,6
Всего по области	387	63,1	469	74,8	+18,5
<b>РК</b>		<b>52,2</b>		<b>48,2</b>	<b>-7,6</b>

тов плана флюорографического обследования и выявления. Флюорографическими исследованиями охвачено 305 165 человек (99,9%), это на 43 476 человек больше чем в 2017 году. Однако отнести рост показателя заболеваемости только лишь за счет улучшения его выявления было бы неправильным, поскольку остается невысокой доля больных, выявленных при флюорографии (37,9%), при недостаточной выявляемости рассматриваемым методом (1,5 случая на 1000 обследованных).

В социальной структуре заболевших с каждым годом растет доля неработающих лиц среди впервые выявленных больных ТБ (удельный вес безработных – 45,5%, больных ТБ из социально-неблагополучных семей с низким уровнем дохода – 30,0%). В связи с чем среди этой группы лиц туберкулез выявляется, как правило, по обращению за медицинской помощью.

Клиническая структура впервые выявленных больных характеризуется преобладанием инфильтративного туберкулеза легких. Следует отметить, что показатель заболеваемости бациллярными формами ТБ на территории области остается высоким – 56,3%.

Трудности в лечении больных ТБ связаны также с высокой распространенностью лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ) в области. Следует отметить высокие показатели множественной лекарственной устойчивости (первичная МЛУ ТБ: 33,6% и 29,4%, вторичная МЛУ ТБ: 29,8% и

29,4% в 2017-2018 гг соответственно). На протяжении рассматриваемого периода отмечается стабильно высокая смертность населения от ТБ. Кроме того, следует принимать во внимание увеличение числа больных ТБ с сопутствующей патологией и лекарственной устойчивостью выделенного возбудителя болезни к ПТП, а также значительное количество больных, самовольно прервавших лечение в стационаре. Сложная эпидемиологическая ситуация по ТБ повлекла за собой рост заболеваемости среди детей, более половины которых заболели имели достоверный контакт с взрослыми больными ТБ. Рост заболеваемости в этой возрастной группе населения неразрывно связан с проблемами госпитализации бациллярных больных ТБ, организации и проведения текущей дезинфекции и контролируемой химиопрофилактики детям и подросткам, находящимся в контакте с бактериовыделителями. А также, одним из не менее важных факторов является недостаток фтизиатров и фтизиопедиатров, уровень обеспеченности указанными специалистами в учреждениях ПМСП – 63,2%, недостаточность подготовки специалистов ПМСП по диагностике, лечению и профилактики туберкулеза, низкая преднастроенность врачей общей врачебной сети.

Несмотря на имеющиеся отрицательные факторы, необходимо отметить положительную сторону: определяется полный охват больных с подозрением на ТБ генно-молекулярным методом (G-Xpert).



### Выводы

Таким образом, отмечается тенденция к росту заболеваемости туберкулезом в период 2017-2018 гг. в Атырауской области, что превысил республиканские значения. Наиболее неблагоприятная ситуация по заболеваемости

туберкулезом отмечается в Курмангазинском районе.

Рост показателей заболеваемости туберкулезом в Индерском, Исатайском, Кызылкогинском и Макатском районах, а также в г. Атырау.

### Список литературы

1. Богородская Е.М. / Всемирная эпидемия туберкулеза // Фтизиатрия: национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа. - 2007. С. 123-129.
2. Global tuberculosis report, 2017, WHO
3. Статистический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан. 2018.
4. И. А. Васильева, Е. М. Белиловский, С. Е. Борисов, С. А. Стерликов. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза. // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 5. – С. 9-21.

## РАСШИРЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА ХPERT МТВ/RIF ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТБ И МЛУ ТБ В КАЗАХСТАНЕ

**Токсанбаева Б.<sup>1</sup>, Чингисова Л.<sup>1</sup>, Берикова Э.<sup>1</sup>, Аденов М.<sup>1</sup>, Исмаилов Ш<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> РГП на ПХВ «Национальный научный центр  
фтизиопульмонологии Республики Казахстан»

<sup>2</sup> Группа реализации проекта гранта Глобального Фонда для борьбы со СПИДом,  
туберкулезом и малярией

Туберкулез по-прежнему представляет угрозу для глобального общественного здравоохранения и является основной причиной смерти от инфекционных заболеваний во всем мире. В последние годы достигнут существенный прогресс в расширении доступа к быстрым методам диагностики в мире, включая Казахстан.

GeneXpert MTB/RIF является эффективным и целесообразным методом ранней диагностики туберкулеза, включая лекарственно-устойчивые формы. Использование GeneXpert MTB/RIF в качестве первоначального диагностического теста позволит своевременно выявить туберкулез, сократить сроки неправильного лечения больных, что предупредит распространение резистентных штаммов МБТ.

**Ключевые слова:** туберкулез, МЛУ ТБ, Xpert MTB/RIF

### Қазақстанда ТБ және ҚДК ТБ диагностикалау үшін Xpert MTB/RIF молекулярлық-генетикалық әдісін қолдануды кеңейту

**Б. Тоқсанбаева<sup>1</sup>, Л.Шыңғысова<sup>1</sup>, Э. Берікова<sup>1</sup>, М. Әденов<sup>1</sup>, Ш. Исмаилов<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>ҚР ДСМ ШЖҚ «Қазақстан Республикасының Ұлттық  
фтизиопульмонология ғылыми орталығы» РМК, Алматы қ.

<sup>2</sup>ЖИТС-пен, туберкулезбен және безгекпен күрес жөніндегі  
Жаһандық Қор грантының жобасын іске асыру тобы

**Түйін:** Туберкулез бұрынғысынша жаһандық қоғамдық денсаулық сақтау үшін қауіп төндіреді және бүкіл әлемде жұқпалы аурулар өлімінің негізгі себебі болып табылады. Соңғы жылдары Қазақстанды қоса алғанда, әлемдегі диагностикалаудың жедел әдістеріне қол жеткізуді кеңейтуде елеулі прогреске қол жеткізілді.

GeneXpert MTB / RIF дәрілерге кәнбейтін формаларды қоса алғанда, туберкулезді ерте диагностикалаудың тиімді және нысаналы әдісі болып табылады. GeneXpert MTB / RIF бастапқы диагностикалық тест ретінде пайдалану туберкулезді дер кезінде анықтауға, науқастарды дұрыс емес емдеу мерзімдерін қысқартуға мүмкіндік береді, бұл ТМБ резистенттік штаммдарының таралуын болдырмайды.

**Түйінді сөздер:** туберкулез, КТКТБ, Xpert MTB/RIF

### The extension of application of the molecular genetic method Xpert MTB / RIF for diagnostic of TB and MDR TB in Kazakhstan

**B. Toxanbayeva<sup>1</sup>, L. Chingissova<sup>1</sup>, E. Berikova<sup>1</sup>, M. Adenov<sup>1</sup>, Sh. Ismailov<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>National Scientific Center of Phthiisopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup>TB PIU of the Global Fund to fight AIDS, TB and malaria

**Summary:** Tuberculosis continues to pose a threat to global public health and is the leading cause of death from infectious diseases worldwide. The recent years, the significant progress has been made in expanding access to fast diagnostic methods in the world, including Kazakhstan.

GeneXpert MTB / RIF is an effective and appropriate method for the early diagnosis of tuberculosis, including drug-resistant forms. Using GeneXpert MTB / RIF as an initial diagnostic test will allow timely detection of tuberculosis, reduce the time of improper treatment of patients, which will prevent the spread of resistant strains of the office.

**Keywords:** tuberculosis, MDR TB, Xpert MTB/RIF

Лекарственно-устойчивый туберкулез (ЛУ ТБ) остается серьезной проблемой общественного здравоохранения в мире. Так, в мире ежегодно диагностируется около 450,000 случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ), из которых только 94,000 пациентов (21%) имеют фактически правильно поставленный диагноз данного заболевания, подтвержденный лабораторно [1,3].

В связи с чем своевременная диагностика МЛУ ТБ с лабораторным подтверждением лекарственной устойчивости микобактерии туберкулеза (далее – МБТ) остается одной из приоритетных задач Национальных противотуберкулезных программ (далее – НПП). На сегодняшний день в мире известны и доступны быстрые молекулярно-генетические методы диагностики ЛУ ТБ, при адекватном финансировании противотуберкулезных мероприятий страны могут обеспечить полный доступ к молекулярно-генетической диагностике ЛУ ТБ.

По данным глобальных отчетов ВОЗ Республика Казахстан относится к странам с высоким бременем МЛУ ТБ среди стран Европейского региона ВОЗ [1,7,11]. В Казахстане на сегодняшний день доступность молекулярно-генетической диагностике ЛУ ТБ среди лиц с предполагаемым ТБ составляет 60%.

Правильный выбор быстрых и надежных методов лабораторной диагностики и адекватной схемы лечения - существенный шаг на пути преодоления проблемы лекарственной устойчивости и туберкулеза в целом. Продуманное применение доступных качественных методов диагностики и лечения позволят обеспечить рациональное использование ресурсов [4,5].

Одним из базовых компонентов Стратегии ВОЗ «Положить конец эпидемии ТБ», направленной на ликвидацию глобальной эпидемии туберкулеза путем снижения смертности от туберкулеза на 95% и уменьшения числа новых случаев заболевания на 90% за период с 2015 по 2035 год, определена ранняя диагностика туберкулеза, включая всеобщее тестирование на

лекарственную чувствительность.

На данном этапе, метод Xpert MTB/RIF на платформе GeneXpert считается наиболее подходящим и совершенным для диагностики туберкулеза.

Разработка диагностической платформы GeneXpert была проведена в период 1996–2010 годов при поддержке Национального института здравоохранения США, Фонда Билла и Мелинды Гейтс, Фонда для новых инновационных диагностических средств (FIND) в партнерстве с компанией Cepheid (Саннивейл, Калифорния, США) и Университетом медицины и стоматологии штата Нью-Джерси. В 2009 году была завершена разработка теста Xpert MTB/RIF на платформе GeneXpert именно для диагностики ТБ [4,5,10].

Так, впервые, появился достаточно простой и надежный молекулярный тест для диагностики туберкулеза, который можно было внедрить за пределами традиционных лабораторий.

Xpert MTB/RIF предназначен для выявления *M. tuberculosis*, а также мутаций, отвечающие за устойчивость к рифампицину. Анализ позволяет получить результат менее чем через 2 часа.

В декабре 2010 года, ВОЗ впервые рекомендовала использование метода Xpert MTB/RIF для диагностики ТБ. В октябре 2013 года ВОЗ опубликовала обновленное Стратегическое руководство, включающие пересмотренные рекомендации по использованию Xpert MTB/RIF для диагностики легочного ТБ, детского ТБ, внелегочного ТБ и устойчивости к рифампицину.

За последние 10 лет в Казахстане ведется целенаправленная работа по реализации комплекса противотуберкулезных мероприятий, которые позволили улучшить доступ к быстрой диагностике, к раннему лечению и тем самым удалось довольно значительно снизить показатели заболеваемости туберкулезом и повысить эффективность лечения. Особое внимание в стране уделяется обеспечению доступа населения к ранней и качественной диагностике туберкулеза, включая лекарственно-устойчивые формы [2,6,8,9].

В Республике Казахстан внедрение молекулярно-генетического метода Xpert MTB/RIF было начато в 2012 году при поддержке USAID (проект TB Care), 4 аппарата GeneXpert были поставлены в противотуберкулезные организации г. Алматы, Акмолинскую, Восточно-Казахстанскую области и Национальную референс-лабораторию. В дальнейшем в 2012-2014 гг. началось активное расширение использования экспресс диагностики ТБ и МЛУ ТБ по всей стране, благодаря проектам FIND и Глобального Фонда были закуплены и размещены аппараты GeneXpert во всех областных и региональных противотуберкулезных учреждениях. Несмотря на это, имеющиеся аппараты не покрывали потребность страны в доступе к ускоренным методам ранней диагностике ТБ/МЛУ-ТБ.

В 2017 г. в стране при поддержке Гранта Глобального Фонда начался пилотный проект расширения использования аппаратов Xpert MTB/RIF в учреждениях ПМСП, включая районный уровень, центров СПИД и пенитенциарную систему. Были закуплены еще 32 аппарата GeneXpert для ПМСП трех областей страны (Акмолинская, Актюбинская, Восточноказахстанская области). Этот проект позволил расширить охват ускоренными методами диагностики ТБ и МЛУ/ШЛУ ТБ в стране и улучшить доступ населения к ранней диагностике заболевания.

Результаты пилотного проекта ГФ показали необходимость дальнейшего расширения использования GeneXpert на районном уровне.

В 2019г. благодаря технической поддержке USAID были закуплены дополнительно 50 аппаратов GeneXpert для учреждений ПМСП для остальных регионов страны.

Проводится поддержка ранней диагностики ТБ и местными исполнительными органами, так в 2019 г были закуплены и поставлены на районный уровень 2 GeneXpert в Атырауской области.

### Выводы

Таким образом, на сегодня в Казахстане имеются 109 аппаратов GeneXpert во всех регионах страны, включая районный уровень, центр СПИД Карагандинской области и пенитенциарную систему.

Расширение молекулярно-генетических методов по всей стране обеспечило всеобщий доступ населения к ранней и качественной диагностике туберкулеза. Сегодня в стране создана основа для высококачественного диагностирования туберкулеза, включая лекарственно-устойчивые формы. Проводимые мероприятия вносят огромный вклад в достижении поставленных целей Стратегии ВОЗ «Остановить ТБ».

Активное использование экспресс методов позволят обеспечить раннее выявление лекарственно-устойчивого туберкулеза, назначению правильной терапии и благоприятному исходу лечения, что, в свою очередь, приведет к снижению бремени МЛУ ТБ в стране.

### Список литературы

1. Global tuberculosis report 2019. – Geneva, Switzerland, World Health Organization, 2019.
2. Статистический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан. Алматы, 2018 г.
3. Определения и система отчетности по туберкулезу: Перераб. и исп. изд. 2013 г. WHO/НТМ/ТВ/2013.2 Всемирная организация здравоохранения, 2013, Швейцария -121с.
4. Токсанбаева Б., Бисмилда В., Чингисова Л., Игликова Ш., Коптлеуова А. / Руководство по использованию молекулярно-генетического метода для диагностики туберкулеза на уровне лабораторий первичного звена: Методические рекомендации - Алматы -2019 г. -8с.
5. «Роль молекулярно-генетического метода GeneXpert MTB/RIF в диагностике туберкулеза», Токсанбаева Б., Коптлеуова А., Аленова А., Абилдаев Т., Берикова Э., Чингисова Л., Бисмилда В., Сборник статей «Инновационные технологии диагностики и лечения МЛУ ТБ», 2015. -с.33.
6. Ж.К. Исмаилов, Э.А. Берикова, Ш.Ш. Исмаилов, М.М. Аденов и др.- Руководство по интегрированному контролю туберкулеза. Алматы, 2016. - с. 254.
7. Global Tuberculosis report 2015. –Geneva, Switzerland, World Health Organization, 2015.
8. Комплексный План по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан на 2014 - 2020 годы от 31 мая 2014 года № 597.
9. Приказ МЗ РК №994 от 25.12.2017г. «Инструкция по организации оказания медицинской помощи по туберкулезу». 2018 г. – 125 с.
10. Обновленное сводное руководство по программному ведению случаев латентной туберкулезной инфекции. ВОЗ. 2018.-84.
11. Берикова Э.А., Аденов М.М. и др. / Руководство по менеджменту случаев туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью в Республике Казахстан: Методические рекомендации –Алматы.-2014.-175с.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХPERT МТВ / RIF ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА И ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ НА УРОВНЕ ОРГАНИЗАЦИЙ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА

**Мурзахметова З.С.<sup>1</sup>, Ташметов К.К.<sup>1</sup>, Токсанбаева Б.Т.<sup>2</sup>,  
Чингисова Л.Т.<sup>2</sup>, Коптлеуова А.Б.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Акмолинский областной противотуберкулезный диспансер  
имени К.Курманбаева, г. Кокшетау

<sup>2</sup>РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики  
Казахстан» МЗ РК, г. Алматы

<sup>3</sup>Группа реализации проекта гранта Глобального Фонда для борьбы со СПИДом,  
туберкулезом и малярией

В данной статье приведены результаты исследования оценки эффективности молекулярно-генетического метода GeneXpert MTB/RIF для диагностики туберкулеза на уровне организаций сети первичной медико-санитарной помощи, проведено его сравнение микроскопическим методом. В ходе исследования подтверждена высокая эффективность применения GeneXpert MTB/RIF для ранней диагностики туберкулеза, включая лекарственноустойчивые формы.

**Ключевые слова:** туберкулез, МЛУ ТБ, Xpert MTB/RIF

### Бастапқы буын ұйымдары деңгейінде туберкулезді және көптеген дәрілерге көнбейтін туберкулезді диагностикалау үшін Xpert MTB / RIF пайдалану

**З.С. Мурзахметова<sup>1</sup>, К.К.Ташметов<sup>1</sup>, Б.Т.Тоқсанбаева<sup>2</sup>, Л.Т. Шыңғысова<sup>2</sup>, А.Б. Коптлеуова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Ақмола облыстық Қ.Құрманбаев атындағы туберкулезге қарсы күрес диспансері, Көкшетау қ.

<sup>2</sup>ҚР ДСМ ШЖҚ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология  
ғылыми орталығы» РМҚ, Алматы қ.

<sup>3</sup>ЖИТС-пен, туберкулезбен және безгекпен күрес жөніндегі Жаһандық Қор грантының  
жобасын іске асыру тобы

**Түйін:** Бұл мақалада бастапқы медициналық-санитарлық көмек желісі ұйымдарының деңгейінде туберкулезді диагностикалау үшін GeneXpert MTB/RIF молекулярлық-генетикалық әдісінің тиімділігін бағалау нәтижелері келтірілген, оны микроскопиялық әдіспен салыстыру жүргізілді. Зерттеу барысында дәрілік-тұрақты формаларды қоса алғанда, туберкулезді ерте диагностикалау үшін GeneXpert MTB/RIF қолданудың жоғары тиімділігі расталды.

**Түйінді сөздер:** туберкулез, ҚДК ТБ, Xpert MTB/RIF

### The usage Xpert MTB / RIF for diagnostic of tuberculosis and tuberculosis with multiple medicinal stability at the level of primary organizations

**Z. Murzakhmetova<sup>1</sup>, K. Tashmenov<sup>1</sup>, B. Toxanbayeva<sup>2</sup>, L. Chingissova<sup>2</sup>, A. Koptleuova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>K. Kurmanbaev Akmola regional TB dispensary, Kokshetau

<sup>2</sup>National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty

<sup>3</sup>TB PIU of the Global Fund to fight AIDS, TB and malaria

**Summary:** This article presents the results of a study evaluating the effectiveness of the molecular genetic method GeneXpert MTB / RIF for the diagnosis of tuberculosis at the level of organizations of the primary health care network, it is compared using the microscopic method. The study confirmed the high efficiency of the use of GeneXpert MTB / RIF for the early diagnosis of tuberculosis, including drug-resistant forms.

**Keywords:** tuberculosis, MDR TB, Xpert MTB/RIF

## Введение

Тревожный рост лекарственно-резистентного туберкулеза в ряде регионов в мире вызвал необходимость в использовании быстрых диагностических методов [2].

Неспособность быстро диагностировать и лечить больных пациентов приводит к увеличению заболеваемости и смертности, развитию резистентной формы туберкулеза. В этой ситуации важно не только быстрое выявление случаев туберкулеза, но и раннее определение статуса туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ).

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) одобрила проведение анализа Xpert MTB/RIF для Национальных программ по туберкулезу в развивающихся странах. Xpert MTB / RIF – это автоматизированный, удобный и быстрый тест, основанный на ПЦР-анализе в реальном времени для определения туберкулеза и устойчивости к RIF в течение 2 часов. Кроме того, методика не подвержена перекрестному загрязнению, требует минимальных средств биобезопасности и обладает высокой чувствительностью при отрицательном мазке легочного туберкулеза [1,3,5].

В 2017 г. Акмолинская область была определена как пилотный регион Гранта Глобального Фонда (ГФ) по расширенному использованию GeneXpert на районный уровень, включая пенитенциарную систему [4]. При технической и финансовой поддержке ГФ были закуплены 7 аппаратов GeneXpert и размещены в учреждениях ПМСП. Также при поддержке ГФ до поставки аппаратов были проведены подготовительные мероприятия:

- подготовлен план размещения оборудования на районный уровень;
- определены ответственные лица за транспортировку и проведение исследований;
- подготовлена схема транспортировки патологических образцов;
- проведены обучения всех ответственных лиц.

## Задача

Оценить диагностическую ценность расширения Xpert MTB / RIF для выявления M. tuberculosis в учреждениях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП).

## Методы

Всего за анализируемый период в рамках пилотного проекта ГФ (с октября 2017 по октябрь 2019 г.) проведено 10259 диагностических исследований на Xpert MTB/RIF.

Целевыми группами для диагностики ТБ были лица с подозрением на туберкулез в гражданском и пенитенциарном секторах здравоохранения, согласно диагностическому алгоритму:

- лица (взрослые и дети) с подозрением на легочный/ внелегочный ТБ и МЛУ ТБ;
- лица из числа живущих с ВИЧ (ЛЖВ) с подозрением на туберкулез;
- лица из контакта с больным ТБ, МЛУ ТБ при условии наличия клинических симптомов;
- выявленные новые случаи и рецидивы ТБ до начала специфического лечения (если, неизвестен статус лекарственной устойчивости);
- флюороположительные при условии наличия клинических симптомов ТБ.

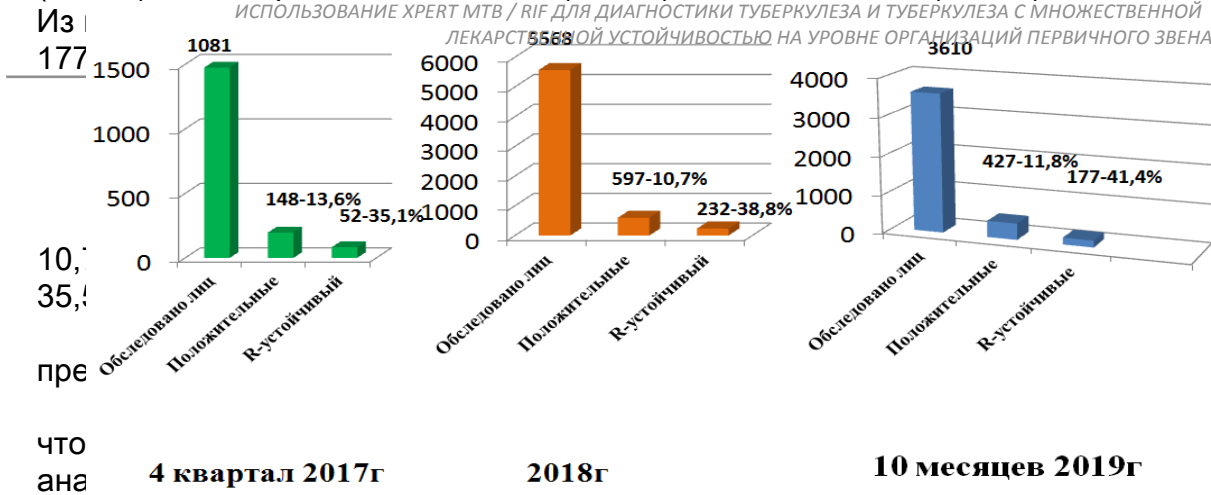
## Результаты

Из 10259 тестов на GeneXpert обследовано лиц в 4 квартале 2017 г. – 1081, в 2018г. – 5568, за 10 месяцев 2019 г. – 3610 тестов.

M. tuberculosis (МБТ) были обнаружены с помощью теста Xpert MTB/Rif в 148 (13,6%) за 4 квартал 2017 г., в 597 (10,7%) за 2018 г., в 427 (11,8%) за 10 месяцев 2019 г. Из них 52 (35,1%) были Rif-устойчивыми за 4 квартал 2017 г., в 232 (38,8%) за 2018 г., в 177 (41,4%) за 10 месяцев 2019 г. (рис.1).

Анализ результатов показал, что выявление ТБ методом Xpert MTB/Rif составляет от 10,7% до 13,6% за анализируемые периоды. При этом, выявление Rif-устойчивых форм от 35,5% до 41,4%.

65,6%) за 10 месяцев 2019 г., в 3597 (10,7%) за 2018 г., в 427 (11,8%) за 10 месяцев 2019 г. Из них 52 (35,1%) были MDR-TB, в 2017 г. - 232 (38,8%) в 4 кв. 2017 г., в 2018 г. - 232 (38,8%) за 10 месяцев 2019 г. Из 177 (41,4%) за 10 месяцев 2019 г., в 597 (10,7%) за 2018 г., в 427 (11,8%) за 10 месяцев 2019 г.

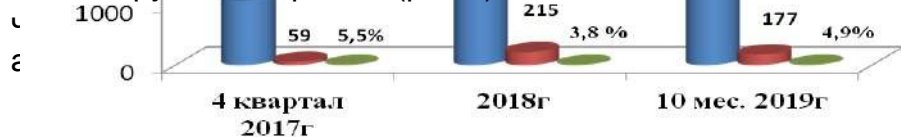


**Рис. 1. Выявление ТБ методом Xpert MTB/Rif на уровне ПМСЦ**

Анализ результатов показал, что выявление ТБ методом Xpert MTB/Rif составляет от 10,7% до 13,6% за анализируемые периоды. При этом, выявление Rif-устойчивых форм от 35,5% до 41,4%.

Технические ошибки наблюдались в 2,2% случаях, которые были связаны преимущественно с перебоем в электроснабжении на районном уровне.

Анализ микроскопических исследований результатов в контрольной группе показал, что выявление составляет 5,5% - 4 кв., 2017 г., 2018 г. - 3,8% и 10 мес. 2019 г. - 4,9% за анализируемые периоды (рис.2).



**Рис. 2. Выявление ТБ методом микроскопии на уровне ПМСЦ**

Технические ошибки наблюдались в 2,2% случаях, которые были связаны преимущественно с перебоем в электроснабжении на районном уровне.

Анализ микроскопических исследований результатов в контрольной группе показал, что выявление составляет 5,5% - 4 кв., 2017 г., 2018 г. - 3,8% и 10 мес. 2019 г. - 4,9% за анализируемые периоды (рис.2).

Процент выявления ТБ методом Xpert MTB/Rif в сравнении с микроскопическим методом выше в 2 раза.

Процент выявления ТБ методом Xpert MTB/Rif в сравнении с микроскопическим методом выше в 2 раза.

По данным вышеуказанных исследований в организациях ПМСЦ необходимо в полном объеме использовать представленные возможности для своевременной диагностики туберкулеза молекулярно-генетическим методом Xpert MTB/Rif. Xpert MTB/Rif является эффективным альтернативным методом диагностики туберкулеза, что позволяет начать лечение больных в максимально короткие сроки и предотвратить дальнейшее распространение инфекции.

## Список литературы

---

1. The use of molecular line probe assay for the detection of resistance to isoniazid and rifampicin: Policy update. Geneva: World Health Organization; 2016 (WHO/HTM/TB/2016.12)
2. Токсанбаева Б., Бисмилда В., Чингисова Л., Игликова Ш., Коптлеуова А./ Руководство по использованию молекулярно-генетического метода для диагностики туберкулеза на уровне лабораторий первичного звена: Методические рекомендации - Алматы -2019 г.-8с.
3. «Роль молекулярно-генетического метода GeneXpert MTB/RIF в диагностике туберкулеза», Токсанбаева Б., Коптлеуова А., Аленова А., Абилдаев Т., Берикова Э., Чингисова Л., Бисмилда В., Сборник статей «Инновационные технологии диагностики и лечения МЛУ ТБ», 2015 - с.33.
4. Комплексный План по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан на 2014 - 2020 годы от 31 мая 2014 года № 597.
5. Приказ МЗ РК №994 от 25.12.2017г. «Инструкция по организации оказания медицинской помощи по туберкулезу». 2018 г. – 125 с.



## ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ПРЕПАРАТАМ 2 РЯДА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

*Токсанбаева Б.Т., Бісмілда В.Л., Чингисова Л.Т.,  
Игликова Ш.К., Елеусизова А.Б.*

*РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, г.Алматы*

Проведено изучение характеристики устойчивости микобактерий туберкулеза к препаратам 2 ряда по Республике Казахстан за 2018 год. В 2018 г. в Казахстане отмечены высокие показатели любой устойчивости и монорезистентности к этионамиду – 28,8% и 15,5% соответственно. Любая устойчивость к капреомицину – 10,4%, амикацину – 8,0%, моксифлоксацину – 7,1%, левофлоксацину – 5,6% и канамицину – 3,3%. Доля случаев туберкулеза с пре-ШЛУ по Республике составила 14,6%.

**Ключевые слова:** туберкулез, множественная лекарственная устойчивость, пре-ШЛУ, широкая лекарственная устойчивость, тест на лекарственную чувствительность, резистентность.

### Қазақстан Республикасында 2 қатардағы препараттарға дәрілік резистенттіліктің сипаттамасы

*Б.Т.Токсанбаева, В.Л.Бісмілда, Л.Т.Шыңғысова, Ш.К.Игілікова, А.Б.Елеусизова  
ҚР ДСМ ШЖҚ «Қазақстан Республикасының Ұлттық  
фтизиопульмонология ғылыми орталығы» РМҚ, Алматы қ.*

**Түйін:** Қазақстан Республикасы бойынша туберкулез микобактерияларының 2 қатардағы препараттарға төзімділігінің сипаттамасы 2018 жылы Қазақстанда этионамидке қатысты кез келген тұрақтылық пен монорезистенттіліктің жоғары көрсеткіштері байқалды-тиісінше 28,8% және 15,5%. Кез келген капреомицинге төзімділігі – 10,4%, амикацинге – 8,0%, моксифлоксацинге – 7,1%, левофлоксацинге – 5,6% және канамицинге – 3,3%. Республика бойынша пре-КАДҚ туберкулез оқиғаларының үлесі 14,6% құрады.

**Түйінді сөздер:** туберкулез, көптеген дәріге көнбеушілік, пре-КАДҚ, кең ауқымды дәрілерге көнбеушілік, дәріге сезімталдыққа тест, резистенттілік.

### The characteristics of medicinal resistance to drugs of the 2 series in the Republic of Kazakhstan

*B. Toxanbayeva, V. Bismilda, L. Chingisova, Sh. Iglukova, A. Yeleussizova  
National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty*

**Summary:** The characteristics of the resistance of mycobacterium tuberculosis to drugs of the 2nd row in the Republic of Kazakhstan for 2018 were studied. In 2018, Kazakhstan showed high rates of any resistance and monoresistance to ethionamide - 28.8% and 15.5%, respectively. Any resistance to capreomycin is 10.4%, amikacin is 8.0%, moxifloxacin is 7.1%, levofloxacin is 5.6% and kanamycin is 3.3%. The proportion of cases of tuberculosis with pre-XDR in the Republic was 14.6%.

**Key words:** tuberculosis, multidrug resistance, pre-XDR, broad drug resistance, drug susceptibility test, resistance.

**Введение.** Микобактерии туберкулеза (МБТ) характеризуются относительно высоким уровнем резистентности к различным внешним и внутренним условиям пребывания.

Различия в резистентности МБТ проявляются в зависимости от условий пребывания. Микобактерии туберкулеза (МБТ) характеризуются относительно высоким уровнем резистентности к различным внешним и внутренним условиям пребывания. Различия в резистентности МБТ проявляются в зависимости от условий пребывания.

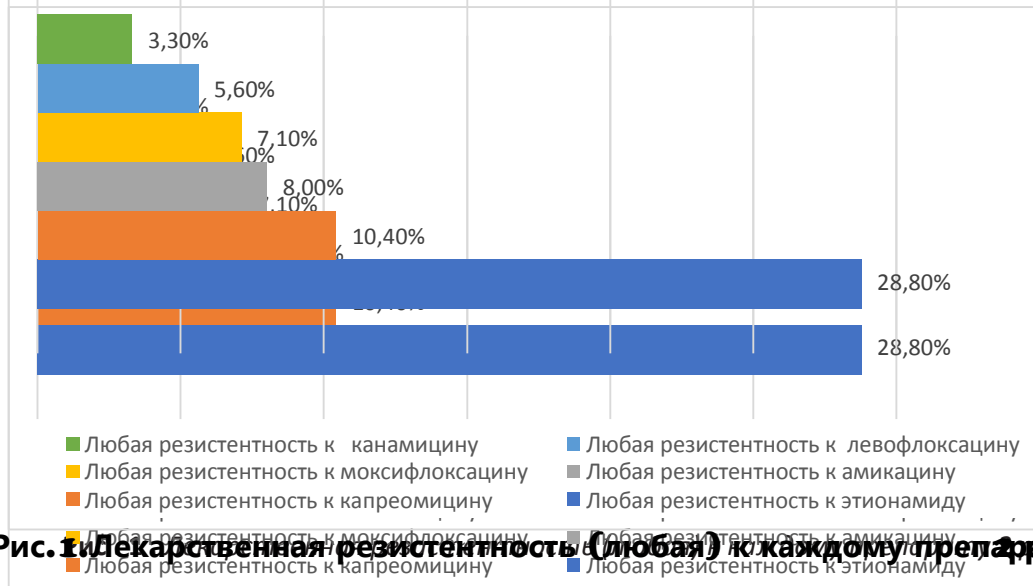
Микобактерии туберкулеза (МБТ) характеризуются относительно высоким уровнем резистентности к различным внешним и внутренним условиям пребывания. Различия в резистентности МБТ проявляются в зависимости от условий пребывания. Микобактерии туберкулеза (МБТ) характеризуются относительно высоким уровнем резистентности к различным внешним и внутренним условиям пребывания. Различия в резистентности МБТ проявляются в зависимости от условий пребывания.

**Целью настоящего исследования** является изучение характеристик устойчивости микобактерий туберкулеза к препаратам 2-го ряда по результатам исследования на автоматизированном анализаторе.

**Материалы и методы исследования.** Исследованы штаммы микобактерий туберкулеза, выделенные в 2018 г. из всех областей Республики Казахстан.

Исследованы штаммы микобактерий туберкулеза, выделенные в 2018 г. из всех областей Республики Казахстан. Исследованы штаммы микобактерий туберкулеза, выделенные в 2018 г. из всех областей Республики Казахстан.

Исследованы штаммы микобактерий туберкулеза, выделенные в 2018 г. из всех областей Республики Казахстан. Исследованы штаммы микобактерий туберкулеза, выделенные в 2018 г. из всех областей Республики Казахстан.



**Рис. 1.** Лекарственная резистентность (любая) к каждому препарату 2-го ряда

сочетания с препаратами 2 ряда (4 ряда) отмечен к этионамиду – 28,8% (1146), к капреомицину – 10,4% (412), к амикацину – 8,0% (320), к моксифлоксацину – 7,1% (284), к левофлоксацину – 5,6% (223), канамицину – 3,3% (133). Был отмечен невысокий процент любой устойчивости к фторхинолонам (моксифлоксацин и левофлоксацин), который вероятно связан с недавним их использованием в схемах лечения МЛУ ТБ. Доля случаев туберкулеза с пре-ШЛУ в 2018 г. составила 14,6% (587).

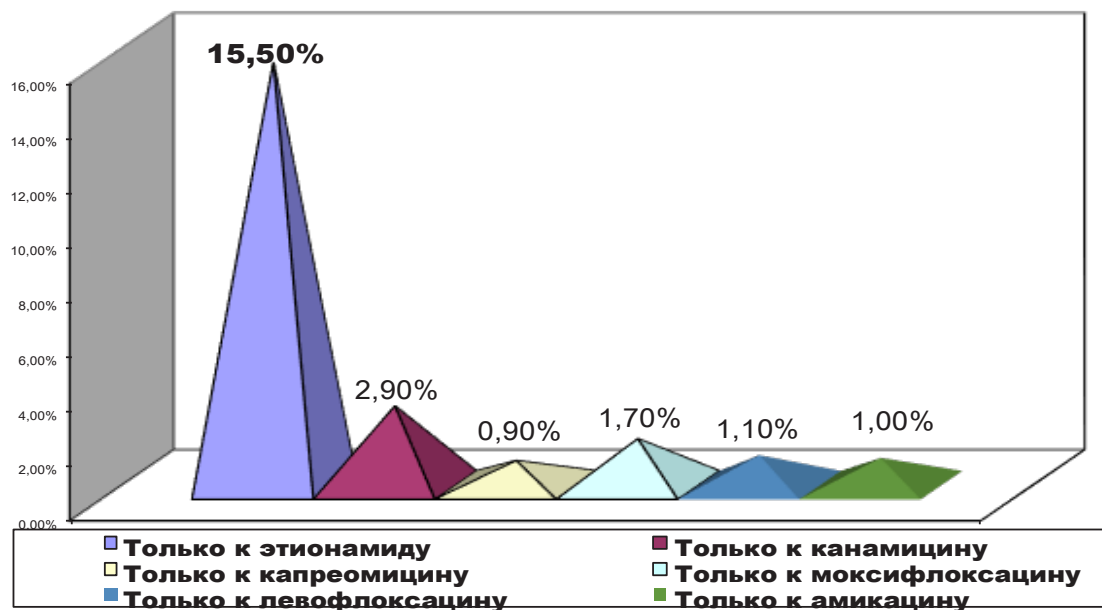


Рис.2. Монорезистентность препаратам 2 ряда

Были отмечены высокие показатели монорезистентности к этионамиду – 15,5% (616), к канамицину, моксифлоксацину, левофлоксацину, капреомицину и капреомицину – данный показатель колебался от 2,9% до 0,9% (рис.2).

Таким образом, в Республике Казахстан в 2018 г. по лабораторным данным были отмечены высокие показатели монорезистентности к этионамиду – 15,5% (616), к канамицину, моксифлоксацину, левофлоксацину, капреомицину и капреомицину – данный показатель колебался от 2,9% до 0,9% (рис.2).

**Список литературы:**

Р. Кононец А.С., Мишин В.Ю. Эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких с высокой лекарственной устойчивостью возбудителя // Инфекционные болезни, 2008. №3, С.68-79.

1. Черников А.Ю., Новикова Н.В., Колотилец В.М., Землянский Л.Г. Динамика лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза в условиях снижения // Туберкулез и болезни легких, 2015. Т.6. С.171-172

2. Tursynbay Y., Akhmetova A., Chingissova L., Bismilda V., Akilzhanova A., Kozhamkulov U. Detection of mutations among rifampicin-and isoniazid-resistant Mycobacterium tuberculosis isolates in Kazakhstan// Abstact book 46st World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, Cape Town, South Africa, December, 2015, p.204

3. Беляева Е.Н., Чернохаева И.В., Сапожникова Н.В., Назаренко М.М., Старшинова А.А., Яблонский П.К. Факторы, предрасполагающие к развитию широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза // Медицинский альянс. 2017. № 4. С.51-56.

4. Карчевская А. Новые противотуберкулезные препараты // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии, 2013. №11(6). С.20-23.

5. Файда А.И., Нишинова Е.И., Марьянчиков А.О. Регистрация и лечение больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза в гражданском секторе Архангельской области // Туберкулез и болезни легких, 2013. № 90(12). С.55-58.

6. Токсанбаева Б.Т., Бисмилда В.Л., Чингисова Л.Т., Коптлеуова А.Б. Сравнительный анализ фенотипических и молекулярно-генетических исследований в диагностике мультирезистентного туберкулеза // Фтизиопульмонология, №1 (27), 2016, с.37-39.

7. Toksanbaeva B, Alenova A, Abildaev T, Berikova E., Chingissova L., Bismilda V. Best Practice: Scaleup of access to DST for first-and second-line drugs, an example from Kazakhstan // Handbook on Best Practices for Clinical and Program Management of drug-resistant tuberculosis. Stemming the tide of drug-resistant tuberculosis 2016. Vol. 1, № 1, p. 48-50.

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ (обзор литературы)

**Чункаева Д.Д.<sup>1</sup>, Шакенов Е.Р.<sup>2</sup>, Адильгожин М.С.<sup>2</sup>, Исмаилов Ш.Ш.<sup>3,4</sup>**

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей

<sup>2</sup>Региональный противотуберкулезный диспансер, г. Семей

<sup>3</sup>РГП на ПХВ «Национальный научный центр  
фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, г. Алматы

<sup>4</sup>Группа реализации проекта гранта Глобального Фонда для  
борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией

С целью определения факторов риска ШЛУ ТБ проведен анализ научных публикаций в базах Google Scholar, E-library.ru, PubMed, Cyberleninka. Глубина поиска - 10 лет (2010-2019 г.г.). Всего найдено 1810 источников, из них отвечали цели нашего исследования 51. Основным фактором, связанным с повышенным риском развития ШЛУ ТБ, является предшествующее лечение туберкулеза в целом и МЛУ ТБ в частности. Для предотвращения формирования ШЛУ МБТ чрезвычайно актуально изучение эффективности новых режимов лечения М/ШЛУ ТБ.

**Ключевые слова:** туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью, ШЛУ ТБ, факторы риска.

### Қоздырғыштың кең ауқымды дәріге көнбейтін туберкулездің даму қаупінің факторлары (әдебиетке шолу)

**Д.Д.Чункаева<sup>1</sup>, Е.Р.Шакенов<sup>2</sup>, М.С.Адильгожин<sup>2</sup>, Ш.Ш.Исмаилов<sup>3,4</sup>**

<sup>1</sup>«Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей қаласы

<sup>2</sup>Өңірлік туберкулезге қарсы диспансер, Семей қаласы

<sup>3</sup>ҚР ДСМ ШЖҚ «Қазақстан Республикасының Ұлттық  
фтизиопульмонология ғылыми орталығы» РМҚ, Алматы қ.

<sup>4</sup>ЖИТС-пен, туберкулезбен және безгекпен күрес жөніндегі  
Жаһандық Қор грантының жобасын іске асыру тобы

**Түйін:** Кең ауқымды дәріге көнбейтін туберкулез қауіп-қатерінің факторларын анықтау мақсатында, Google Scholar, E-library.ru, PubMed, Cyberleninka базаларында ғылыми жұмыстардың талдауы жүргізілді. Іздеу ұзақтығы 10 жылды қамтыды (2010-2019 ж.ж.). Барлығы 1810 ақпарат көзі табылды, оның 51 біздің зерттеудің мақсатына сай келді КАДК ТБ дамуының жоғары қауіп-қатерімен байланысты негізгі фактор жалпы туберкулезді және атап айтқанда ҚДК ТБ алдын ала емдеу болып табылады. КАДК ТМБ қалыптасуының алдын алу үшін К/КАДК ТБ емдеудің жаңа режимдерінің тиімділігін оқып зерерттеу өте өзекті болып табылады.

**Түйінді сөздер:** кең ауқымды дәрілерге көнбейтін туберкулез, КАДК ТБ, қауіп-қатер факторлары.

## Risk factors for the development of extensively drug-resistant tuberculosis (review)

*D. Chunkayeva<sup>1</sup>, Ye. Shakenov<sup>2</sup>, M. Adilgozhir<sup>2</sup>, Sh. Ismailov<sup>3,4</sup>*

<sup>1</sup>*NCJSC Semey Medical University, Semey*

<sup>2</sup>*Regional Tuberculosis Dispensary, Semey*

<sup>3</sup>*National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty*

<sup>4</sup>*TB PIU of the Global Fund to fight AIDS, TB and malaria*

**Summary:** In order to identify XDR TB risk factors, an analysis of scientific publications in the Google Scholar, E-library.ru, PubMed, Cyberleninka databases was carried out. The search depth is 10 years (2010-2019). A total of 1810 sources were found, of which the goals of our study 51 were met. The main factor associated with an increased risk of developing XDR TB is the previous treatment of tuberculosis in general and MDR TB in particular. To prevent the formation of XDR MBT, it is extremely important to study the effectiveness of new treatment regimens for M/XDR TB.

**Key words:** extensively drug-resistant tuberculosis, XDR TB, risk factors

В настоящее время основную угрозу эффективности мероприятий, направленных на улучшение эпидемической ситуации по туберкулезу, представляет неуклонный рост лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) [1,2,3]. Ежегодно в мире регистрируется 500 тысяч новых случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ). Согласно оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2018 г. среди новых случаев туберкулеза 3,4% имели МЛУ ТБ, а среди больных, взятых на повторные курсы лечения – 18,0% пациентов. Клиническое излечение больных с МЛУ МБТ в 3 раза ниже, чем с чувствительностью МБТ к противотуберкулезным препаратам (ПТП) и успех лечения достигается в среднем только у 56% пациентов [4].

Неадекватное лечение пациентов с МЛУ ТБ способствует расширению спектра лекарственной устойчивости МБТ и формированию нового опасного варианта заболевания - туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ ТБ) [5,6,7]. ШЛУ МБТ предполагает устойчивость к наиболее действенным ПТП, изониазиду и рифампицину, в сочетании с устойчивостью к любому из фторхинолонов (офлоксацин, левофлоксацин или моксифлоксацин) и, по меньшей мере, к одному из трех инъекционных препаратов второй линии (амикацин, капреомицин или канамицин) [8,9,10].

Следует отметить, что истинные масштабы ШЛУ ТБ в мире до конца не определены. Сла-

бая лабораторная инфраструктура делает недоступным тестирование на лекарственную чувствительность к препаратам второго ряда в подавляющем большинстве клинических ситуаций в развивающихся странах [11,12]. Учитывая, что риск трансмиссии туберкулеза напрямую зависит от длительности периода с момента диагностики до того, как пациенты начинают правильное лечение, в ряде регионов остро стоит вопрос сокращения сроков диагностики лекарственной устойчивости МБТ [13,14].

Вместе с тем, последние публикации свидетельствуют, что частота ШЛУ ТБ повсеместно растет и в среднем составляет 10% среди пациентов МЛУ ТБ, а в некоторых территориях значительно выше [15,16,17,18]. ШЛУ МБТ ограничивает терапевтические возможности, лечение становится более продолжительным, токсичным и дорогостоящим [19,20]. По сравнению с МЛУ ТБ эффективность лечения ШЛУ ТБ намного хуже, составляет 30% и характеризуется высокой смертностью от туберкулеза [21,22,23]. Проблема ШЛУ ТБ привлекает к себе все большее внимание, как в эпидемиологическом, так и в клиническом плане, и понимание факторов риска, связанных с ним, имеет первостепенное значение в борьбе с этой угрозой [24].

В Латвии в период с 2000 г. по 2010 г. доля ШЛУ ТБ среди пациентов с МЛУ ТБ увеличилась с 2% до 18%. В ходе национального когортного исследования 1779 пациентов у 1646 (92,5%) был лабораторно подтвержден МЛУ ТБ, у 133

(8,1%) – ШЛУ ТБ. Пациенты с ШЛУ ТБ значительно чаще имели неудачное лечение МЛУ ТБ (ОШ 8,4; 95% ДИ 4,3-16,2), ВИЧ-инфицирование (ОШ 3,2; 95% ДИ 1,8-5,7), наркотическую зависимость (ОШ 5,7; 95% ДИ 2,6-11,6), контакт со случаем МЛУ ТБ (ОШ 1,9; 95% ДИ 1,3-2,8) [25].

Анализ 609 больных ШЛУ ТБ, зарегистрированных в Национальном реестре Республики Беларусь, выявил, что ШЛУ ТБ наиболее часто наблюдался среди мужчин в возрастной группе от 31 до 60 лет (2013 г. – 73,4%, 2014 г. – 66,7%), которые имели в анамнезе 1 или 2 случая неэффективного лечения туберкулеза (2013 г. – 30,4%, 2014 г. – 35,7%) [26].

В штате Сан-Паулу (Бразилия) из 313 пациентов с МЛУ ТБ у 32 (10,2%) выявлен ШЛУ ТБ. Факторами риска развития ШЛУ МБТ были женский пол (ОШ 2,74; 95% ДИ 1,29-5,83) и противотуберкулезное лечение в анамнезе (ОШ 5,16; 95% ДИ 1,52-17,51) [27]. Результаты другого исследования, проведенного в провинции Квазулу-Натал (ЮАР), также показали, что независимо от ВИЧ-статуса среди пациентов с ШЛУ ТБ преобладали женщины (на 38%) [28].

Во Франции, где доля ШЛУ ТБ составила 7,4% (62 из 833 случаев МЛУ ТБ), предыдущую историю лечения имели 41% пациентов, коинфекцию ТБ/ВИЧ – 12%. Авторы установили связь развития ШЛУ ТБ с миграцией (ОШ 9,5), предшествующим противотуберкулезным лечением (ОШ 2,6), бактериовыделением (ОШ 4,5) и резистентностью к этамбутолу (ОШ 9,1) [29].

На миграцию как фактор, способствующий развитию ШЛУ ТБ, указывают результаты исследований, проведенных в странах с низким уровнем заболеваемости туберкулезом. Так, в Канаде 4 из 5 пациентов с ШЛУ ТБ были иностранного происхождения [30]. В Бельгии, где из 174 пациентов с МЛУ ТБ 81% составили иммигранты из Азии и Восточной Европы, среди них беженцы – 48%, у 24 была приобретена дополнительная резистентность к нескольким препаратам второго ряда. Рост случаев ШЛУ ТБ авторы объясняют увеличением доли пациентов из вышеуказанных регионов ( $p < 0,001$ ) и штаммов Beijing в этих группах ( $p < 0,001$ ) [31]. В Израиле из 4652 зарегистрированных случаев туберкулеза охвачено тестированием на лекарственную чувствительность 3552 (76,3%). МЛУ ТБ выявлен у 207 (5,8%), ШЛУ ТБ – у 12 (5,8%). В 100% случаев больные ШЛУ ТБ были иммигрантами [32].

В 4 медицинских учреждениях города Дели было обследовано 611 больных туберкулезом. Из них критериям МЛУ ТБ соответствовали 483 (79,0%), ШЛУ ТБ – 18 (3,7%). С возникновением ШЛУ ТБ были связаны следующие факторы: контакт с больным туберкулезом в семье (33,3%), низкий социально-экономический статус (83,3%), сопутствующие заболевания (38,9%) и предыдущее применение инъекционных препаратов второй линии (81%) ( $p < 0,05$ ) [33]. Среди 1867 пациентов противотуберкулезных больниц города Шанхай доля лиц с МЛУ ТБ составила 112 (6,0%), ШЛУ ТБ – 10 (8,9%). ШЛУ ТБ значительно чаще встречался у пациентов в возрасте от 45 до 59 лет (ОШ 4,76;  $p = 0,001$ ) и с бактериовыделением (ОШ 6,51;  $p = 0,026$ ) [34]. В Португалии исследование 50/12 больных М/ШЛУ ТБ показало статистически достоверную связь развития ШЛУ ТБ с предыдущим лечением ( $p = 0,084$ ) и пребыванием в заключении ( $p = 0,054$ ) [35].

Информационные базы данных содержат 2 многоцентровых исследования по изучаемой проблеме. Первое исследование включало период с 2005 г. по 2008 г. и 8 стран (Эстония, Латвия, Перу, Филиппины, Россия, Южная Африка, Южная Корея и Тайланд). Всего было обследовано 1278 пациентов. ШЛУ ТБ выявлен у 6,7% (диапазон от 0,8% до 15,2%), чаще у женщин, а также у лиц, не имеющих официальной работы и злоупотребляющих алкоголем. Предыдущее лечение препаратами второго ряда увеличивало риск развития ШЛУ ТБ более чем в 4 раза [36]. Второе исследование было проведено в 2009 г. в странах Балтии (Латвия, Литва, Эстония) и включало 495 пациентов с МЛУ ТБ. Исследователи сообщают, что уровень ШЛУ ТБ составил 13,1%, а факторами повышенного риска заболевания выступили молодой возраст, мужской пол и контакт с МЛУ ТБ [37].

Большой интерес представляют результаты исследований влияния демографических, социально-поведенческих и клинических характеристик больных на развитие ШЛУ ТБ в отдельных регионах России. Так, по данным Самойловой А.Г. (2017), факторами риска развития ШЛУ ТБ являются распространенный деструктивный процесс в легких (ОШ 3,31; 95% ДИ 1,35-8,14;  $p < 0,05$ ) и неустановленная первичная МЛУ МБТ при применении эмпирической схемы терапии из комбинации препаратов основного и резервного ряда (ОШ 4,82; 95% ДИ 1,63-14,26;  $p < 0,05$ ). Когорта включала 1658 больных туберкулезом

Воронежской, Томской и Орловской областей. Формирование ШЛУ МБТ наблюдалось у 19,6% больных с распространенностью деструктивного процесса на 3 доли легких и более, и у 30,0% больных с первичной МЛУ МБТ, получавших стартовую комбинацию препаратов основного и резервного ряда. Тогда как, у больных, имеющих распространенность процесса в пределах 1-2 долей и сохраненную лекарственную чувствительность МБТ, эти цифры составили 6,9% и 2,4% соответственно [38].

Беляевой Е.Н. (2018) при проведении сравнительного анализа 72 и 99 больных М/ШЛУ ТБ установлено, что в группе больных ШЛУ ТБ имели большую распространенность такие факторы, как курение (89,0%) и алкогольная зависимость (56,0%). У больных ШЛУ ТБ отмечались более длительные сроки заболевания и предшествующего лечения (до выявления лекарственной устойчивости), а также низкая приверженность к лечению. Так, у 74,0% больных ШЛУ ТБ длительность туберкулеза легких составила более года, у 30,5% наблюдалась низкая эффективность химиотерапии на предшествующих этапах лечения. Комплаентность больных ШЛУ ТБ была ниже, чем у больных МЛУ ТБ в 1,4 раза (59,0% против 81,0% соответственно) [39].

Согласно работе Пасечник О.А. (2018) среди 267 больных ШЛУ ТБ преобладали лица молодого трудоспособного возраста 25-44 лет (63,2%), мужчины (80,9%), безработные (75,6%), с давностью заболевания более 3 лет (57,0%), с положительным ВИЧ-статусом (31,8%) [40].

В Томской области под наблюдением находилось 608 больных МЛУ ТБ, из них мужчин - 82,3%, прибывших из заключения - 26,9%, злоупотребляющих алкоголем - 41,5%, повторных случаев заболевания - 99,4%. Предыдущие схемы лечения включали инъекционный препарат второй линии в 30,1% случаев и фторхинолон - в 13,6%. ШЛУ ТБ развился в процессе лечения у 6% больных МЛУ ТБ. Риск развития ШЛУ ТБ был в 3 раза выше у больных МЛУ ТБ с двусторонним поражением и наличием деструкции легочной ткани (ОШ 3,47; ДИ 95% 1,32-9,14), ранее получавших инъекционный препарат второго ряда (ОШ 3,65; 95% ДИ 1,81-7,37). Также каждый дополнительный месяц, в течение которого больной МЛУ ТБ не принимал 80% предписанных доз противотуберкулезных препаратов, увеличивал риск развития ШЛУ ТБ на 17% (ОШ 1,17; 95% ДИ 1,01-1,35) [41].

Большинство исследователей полагают, что ШЛУ ТБ является в основном ятрогенной проблемой и его формирование у значительного количества больных происходит в результате амплификации лекарственной устойчивости МБТ в период неэффективного или прерванного курса химиотерапии МЛУ ТБ [42; 43; 44]. В крупном исследовании Центра США по контролю и профилактике заболеваний из 2274 и 1141 больных с исходной восприимчивостью к инъекционным препаратам второй линии и фторхинолонам в ходе противотуберкулезной химиотерапии приобрели резистентность 49 (2,2%) и 32 (2,8%) соответственно. Предикторами приобретенной резистентности к инъекционным препаратам второй линии выступили: возраст от 25 до 44 лет (ОШ 2,7; 95% ДИ 1,2-6,3), положительный ВИЧ-статус (ОШ 2,5; 95% ДИ 1,3-4,7), МЛУ МБТ в начале лечения (ОШ 5,5; ДИ 95% 2,9-10,5). Единственным предиктором приобретенной резистентности к фторхинолонам был МЛУ ТБ в начале лечения (ОШ 6,5; 95% ДИ 2,9-14,6) [45]. В другом исследовании, проведенном совместно с учеными г. Архангельск, из 164 пролеченных больных МЛУ ТБ у 4 (2,4%) развилась ШЛУ МБТ. Приобретенный ШЛУ ТБ был более частым среди больных, лечебные схемы которых, включали менее 3-х эффективных препаратов ( $p=0,03$ ), с индексом массы тела  $<18,5$  ( $p=0,03$ ) и получавших моксифлоксацин во время текущего эпизода ( $p=0,02$ ) [46].

Несмотря на то, что доступные источники сообщают о тревожной ситуации по сочетанию ШЛУ ТБ/ВИЧ, чрезвычайно высоком уровне смертности и очень коротком времени выживания таких больных, пока доказательств того, что ВИЧ-инфекция является фактором риска ШЛУ ТБ недостаточно [47,48,49].

В Республике Беларусь при изучении 60 случаев ВИЧ-ассоциированного ШЛУ ТБ было установлено, что большинство пациентов были мужского пола (85%), в трудоспособном возрасте от 30 до 60 лет (94,2%), впервые взятые на учет по поводу заболевания туберкулезом, с давностью установления ВИЧ-положительного статуса менее 2 лет (35,4%) [50].

В странах Африки к югу от Сахары для определения клинических предикторов М/ШЛУ ТБ в условиях высокой распространенности ВИЧ исследованы пациенты с сохраненной лекарственной чувствительностью ( $n=116$ ), МЛУ ТБ ( $n=123$ ) и ШЛУ ТБ ( $n=139$ ). Различий в среднем возрасте

пациентов во всех трех группах не было. Более 85% пациентов были ВИЧ-инфицированными (87%, 92% и 98% соответственно). Ранее лечились от лекарственно-чувствительного туберкулеза 75% и 69% пациентов с М/ШЛУ ТБ, но ни один пациент ранее не проходил лечение препаратами второго ряда. Пациенты с М/ШЛУ ТБ были госпитализированы на большее количество дней (в среднем 17 и 18 дней соответственно), чем пациенты с чувствительным туберкулезом (11 дней). Авторы сообщают о 3 факторах риска развития ШЛУ ТБ: предыдущее лечение (ОШ 51,5; ДИ 6,4-414,0), госпитализация более 14 дней (ОШ 6,1; ДИ 1,8-21,0) и ВИЧ-инфицирование (ОШ 8,2; ДИ 1,3-52,6) [51].

Таким образом, появление ШЛУ ТБ является одной из угроз глобальному контролю над туберкулезом. Сегодня мы имеем достаточно данных, подтверждающих более высокий уровень смертности и неудач лечения по сравнению с другими случаями туберкулеза, в том числе МЛУ ТБ. Определение факторов риска, связанных с ШЛУ ТБ, имеет прогностическую значимость и необходимо для разработки противоэпидемических мероприятий. Одна-

ко систематические данные о факторах риска развития ШЛУ ТБ остаются ограниченными. Результаты небольшого количества исследований высокого методологического уровня показывают, что выявленные наиболее значимые факторы риска ШЛУ ТБ, имеют существенные различия в разных странах. Ведущим фактором, связанным с повышенным риском развития ШЛУ ТБ, выступает предшествующее лечение туберкулеза в целом и МЛУ ТБ в частности. Другим часто связанным условием является молодой трудоспособный возраст. Такие факторы, как поздняя диагностика, миграция, алкогольизм, ко-инфекция ВИЧ и пре-ШЛУ ТБ препятствуют эффективному лечению туберкулеза и потенциально способствуют формированию ШЛУ МБТ.

Наилучшими мерами по предотвращению новых случаев ШЛУ ТБ являются правильное ведение пациентов с МЛУ ТБ, раннее выявление и адекватное лечение существующих пациентов с ШЛУ ТБ. На основании вышеприведенных данных можно констатировать, что в настоящее время чрезвычайно актуально изучение эффективности новых режимов лечения М/ШЛУ ТБ.

## Список литературы

1. Lange C., Chesov D., Heyckendorf J., et al. Drug-resistant tuberculosis: An update on disease burden, diagnosis and treatment. *Respirology*. 2018 Jul;23(7):656-673. doi: 10.1111/resp.13304. Epub 2018 Apr 11.
2. Günther G. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a review of current concepts and future challenges. *Clin Med (Lond)*. 2014 Jun;14(3):279-85. Doi: 10.7861/clinmedicine.14-3-279.
3. Колесникова Л.П., Ляпина Е.С., Витрив С.В., Пасечник О.А. Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя // Научный альманах. - 2016. - N 9-2(23). - С.83-86.
4. Global tuberculosis report, 2019. WHO/CDS/TB/2019.23.
5. Васильева И. А., Белиловский Е. М., Борисов С. Е., Стерликов С. А. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 11. – С. 5-17. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-11-5-17.
6. Mabhula A., Singh V. Drug-resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: where we stand. *Medchemcomm*. 2019 Jun 11;10(8):1342-1360. Doi: 10.1039/c9md00057g. e Collection 2019 Aug 1.
7. Wejse C., Lillebæk T, Kirk O., et al. [The current global tuberculosis state]. [Article in Danish] *Ugeskr Laeger*. 2017 May 15;179(20). Pii: V12160866.
8. Васильева И.А., Самойлова А.Г. Современные подходы к химиотерапии туберкулеза легких // Пульмонология. 2011;(3):108-112. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-3-108-112>.
9. Velayati A.A., Farnia P., Farahbod A.M. Overview of drug-resistant tuberculosis worldwide. *Int J Mycobacteriol*. 2016 Dec;5 Suppl 1:S161. Doi: 10.1016/j.ijmyco.2016.09.066. Epub 2016 Nov 11.
10. Lange C., Chesov D., Furin J., Udhwadia Z., Dhedda K. Revising the definition of extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Respir Med*. 2018 Dec;6(12):893-895. Doi: 10.1016/S2213-2600(18)30428-4. Epub 2018 Nov 9.
11. Gehre F., Otu J., Kendall L., et al. The emerging threat of pre-extensively drug-resistant tuberculosis in West Africa: preparing for large-scale tuberculosis research and drug resistance surveillance. *BMC Med*. 2016 Nov 3;14(1):160.
12. Ahmed M.M, Velayati A.A., Mohammed S.H. Epidemiology of multidrug-resistant, extensively drug resistant, and totally drug resistant tuberculosis in Middle East countries. *Int J Mycobacteriol*. 2016 Sep;5(3):249-256. Doi: 10.1016/j.ijmyco.2016.08.008. Epub 2016 Sep 2.



13. Харина И.Е., Моисеенкова С.Н., Глушкова О.Н. Роль и место различных методов микробиологической диагностики в определении лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза // Смоленский медицинский альманах. - 2018. - С.161-164.
14. O'Grady J., Maeurer M., Mwaba P., at al. New and improved diagnostics for detection of drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2011 May;17(3):134-41. doi: 10.1097/MCP.0b013e3283452346.
15. Skrahina A., Hurevich H., Zalutskaya A., at al. Alarming levels of drug-resistant tuberculosis in Belarus: results of a survey in Minsk. *Eur Respir J*. 2012 Jun;39(6):1425-31. Doi: 10.1183/09031936.00145411. Epub 2011 Oct 17.
16. Acosta C.D., Dadu A., Ramsay A., Dara M. Drug-resistant tuberculosis in Eastern Europe: challenges and ways forward. *Public Health Action*. 2014 Oct 21;4(Suppl 2):S3-S12. Doi: 10.5588/pha.14.0087.
17. Li X., Wang H., Jing H., Wang Y., at al. Population-based surveillance of extensively drug-resistant tuberculosis in Shandong Province, China. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012 May;16(5):612-4. Doi: 10.5588/ijtld.11.0507. Epub 2012 Mar 7.
18. Moodley P., Shah N.S., Tayob N., at al. Spread of extensively drug-resistant tuberculosis in KwaZulu-Natal province, South Africa. *PloS One*. 2011;6(5):e17513. Doi: 10.1371/journal.pone.0017513. Epub 2011 May 31.
19. Rahman M.A., Sarkar A. Extensively Drug-resistant Tuberculosis (XDR-TB): A daunting challenge to the current End TB Strategy and policy recommendations. *Indian J Tuberc*. 2017 Jul;64(3):153-160. Doi: 10.1016/j.ijtb.2017.03.006. Epub 2017 Apr 8.
20. Dheda K., Chang K.C., Guglielmetti L., at al. Clinical management of adults and children with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Clin Microbiol Infect*. 2017 Mar;23(3):131-140. Doi: 10.1016/j.cmi.2016.10.008. Epub 2016 Oct 15.
21. Гайда А. И., Свешникова О. М., и др. Лечение больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий с применением новых противотуберкулезных препаратов в гражданском обществе Архангельской области // Туберкулез и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 7. – С. 5-10. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-7-5-10.
22. Frank M., Adamashvili N., Lomtadze N., at al. Long-term Follow-up Reveals High Posttreatment Mortality Rate Among Patients With Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in the Country of Georgia. *Open Forum Infect Dis*. 2019 Mar 29;6(4):ofz152. Doi: 10.1093/ofid/ofz152. eCollection 2019 Apr.
23. Seaworth B.J., Griffith D.E. Therapy of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. *Microbiol Spectr*. 2017 Mar;5(2). Doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0042-2017.
24. Flor de Lima B., Tavares M. Risk factors for extensively drug-resistant tuberculosis: a review. *Clin Respir J*. 2014 Jan;8(1):11-23. Doi: 10.1111/crj.12044. Epub 2013 Oct 1.
25. Kuksa L., Riekstina V., Leimane V., at al. Multi- and extensively drug-resistant tuberculosis in Latvia: trends, characteristics and treatment outcomes. *Public Health Action*. 2014 Oct 21;4(Suppl 2):S47-53. Doi: 10.5588/pha.14.0041.
26. Горбич О.А., Степанова Е.В., Климук Д.А. Проблема широкой лекарственной устойчивости туберкулеза // Сборник научных трудов республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию медико-профилактического факультета. Минск: БГМУ, 2015. - С. 107-111.
27. Gallo J.F., Pinhata J.M.W., Simonsen V., at al. Prevalence, associated factors, outcomes and transmission of extensively drug-resistant tuberculosis among multidrug-resistant tuberculosis patients in São Paulo, Brazil: a cross-sectional study. *Clin Microbiol Infect*. 2018 Aug;24(8):889-895. Doi: 10.1016/j.cmi.2017.11.015. Epub 2017 Nov 22.
28. O'Donnell M.R., Zelnick J., Werner L., at al. Extensively drug-resistant tuberculosis in women, KwaZulu-Natal, South Africa. *Emerg Infect Dis*. 2011 Oct;17(10):1942-5. Doi: 10.3201/eid1710.110105.
29. Guglielmetti L., Veziris N., Aubry A., at al. Risk factors for extensive drug resistance in multidrug-resistant tuberculosis cases: a case-case study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018 Jan 1;22(1):54-59. Doi: 10.5588/ijtld.17.0387.
30. Minion J., Gallant V., Wolfe J., Jamieson F., Long R. Multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis in Canada 1997-2008: demographic and disease characteristics. *PloS One*. 2013;8(1):e53466. Doi: 10.1371/journal.pone.0053466. Epub 2013 Jan 9.
31. Stoffels K., Allix-Béguec C. Groenen G., Wanlin M., at al. From multidrug- to extensively drug-resistant tuberculosis: upward trends as seen from a 15-year nationwide study. *PloS One*. 2013 May 9;8(5):e63128. Doi: 10.1371/journal.pone.0063128. Print 2013.
32. Mor Z., Goldblatt D., Kaidar-Shwartz H., at al. Drug-resistant tuberculosis in Israel: risk factors and treatment outcomes. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014 Oct;18(10):1195-201. Doi: 10.5588/ijtld.14.0192.
33. Porwal C., Kaushik A., Makkar N., at al. Incidence and risk factors for extensively drug-resistant tuberculosis in Delhi region. *PloS One*. 2013;8(2):e55299. Doi: 10.1371/journal.pone.0055299. Epub 2013 Feb 4.
34. Li J., Zhang Y.Y., Gui X.H., at al. Prevalence and risk factors on the resistance related to second-line drugs among multi-drug resistant tuberculosis cases in Shanghai, China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2012 Aug;33(8):796-8.
35. Macedo R., Antunes A.F., Villar M., Portugal I. Multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis in Lisbon and Vale do Tejo, Portugal, from 2008 to

2010. *Int J Mycobacteriol.* 2012 Sep;1(3):131-6. Doi: 10.1016/j.ijmyco.2012.07.001. Epub 2012 Aug 13.
36. Dalton T., Cegielski P., Akksilp S., et al. Prevalence of and risk factors for resistance to second-line drugs in people with multidrug-resistant tuberculosis in eight countries: a prospective cohort study. *Lancet.* 2012 Oct 20;380(9851):1406-17. Doi: 10.1016/S0140-6736(12)60734-X. Epub 2012 Aug 30.
37. Ignatyeva O., Balabanova Y., Nikolayevskyy V., et al. Resistance profile and risk factors of drug resistant tuberculosis in the Baltic countries. *Tuberculosis (Edinb).* 2015 Sep;95(5):581-8. Doi: 10.1016/j.tube.2015.05.018. Epub 2015 Jun 24.
38. Самойлова А.Г. Эффективность комплексного лечения больных туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя и причины ее формирования: Автореф. дис... д-ра мед. наук. - Москва, 2017.
39. Беляева Е.Н., Чернохаева И.В., Сапожникова Н.В. Факторы, предрасполагающие к развитию широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза // Медицинский альянс. - 2017. - № 4.
40. Пасечник О. А., Зимогляд А. А., Ярусова И. В. и др. Распространенность туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя: описательное исследование // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018; 17 (4): 13-19. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-13-19.
41. Shin S.S., Keshavjee S., Gelmanova I.Y., et al. Development of extensively drug-resistant tuberculosis during multidrug-resistant tuberculosis treatment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Aug 1;182(3):426-32. Doi: 10.1164/rccm.200911-1768OC. Epub 2010 Apr 22.
42. Prasad R., Singh A., Balasubramanian V., Gupta N. Extensively drug-resistant tuberculosis in India: Current evidence on diagnosis & management. *Indian J Med Res.* 2017 Mar;145(3):271-293. Doi: 10.4103/ijmr.IJMR\_177\_16.
43. Wilson J.W., Tsukayama D.T. Extensively Drug-Resistant Tuberculosis: Principles of Resistance, Diagnosis, and Management. *Mayo Clin Proc.* 2016 Apr;91(4):482-95. Doi: 10.1016/j.mayocp.2016.01.014. Epub 2016 Feb 20.
44. Гайда А.И. Неотложные мероприятия по предупреждению распространения туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий в Архангельской области: Автореф. дис... кандидата мед. наук. - Архангельск, 2015.
45. Ershova J.V., Kurbatova E.V., Moonan P.K., Cegielski J.P. Acquired resistance to second-line drugs among persons with tuberculosis in the United States. *Clin Infect Dis.* 2012 Dec;55(12):1600-7. Doi: 10.1093/cid/cis748. Epub 2012 Aug 31.
46. Smith S.E., Ershova J., Vlasova N., et al. Risk factors for acquisition of drug resistance during multidrug-resistant tuberculosis treatment, Arkhangel'sk Oblast, Russia, 2005-2010. *Emerg Infect Dis.* 2015 Jun;21(6):1002-11. Doi: 10.3201/eid2106.141907.
47. Gandhi N.R., Shah N.S., Andrews J.R. et al. HIV coinfection in multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis results in high early mortality. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Jan 1;181(1):80-6. Doi: 10.1164/rccm.200907-0989OC. Epub 2009 Oct 15.
48. Chakraborty N., De C., Bhattacharyya S., et al. Drug susceptibility profile of *Mycobacterium tuberculosis* isolated from HIV infected and uninfected pulmonary tuberculosis patients in eastern India. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010 Mar;104(3):195-201. doi: 10.1016/j.trstmh.2009.09.004. Epub 2009 Oct 13.
49. Боровицкий В.С. Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий и ВИЧ инфекция // Пульмонология. 2013. - №2 - С.109-113.
50. Степанова Е.В. Факторы риска ВИЧ-ассоциированного туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью // 70-я Международная научно-практическая конференция студентов и молодых учёных «Актуальные проблемы современной медицины и фармации». - Минск. - 2016. С. 1949-1952.
51. Andrews J.R., Shah N.S., Weissman D., et al. Predictors of multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis in a high HIV prevalence community. *PLoS One.* 2010 Dec 29;5(12):e15735. Doi: 10.1371/journal.pone.0015735.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ВТОРИЧНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

**Нуртазина Ж.Б., Тэбриз Н.С.**

*НАО «Медицинский университет Караганды»,  
кафедра инфекционных болезней и фтизиатрии, г. Караганда*

В данной статье описана клиническая значимость обнаружения вторичной микрофлоры, высеваемой из мокроты, содержащей микобактерии туберкулеза и влияние их на клиническое течение и эффективность лечения туберкулеза легких.

**Ключевые слова:** множественная лекарственная устойчивость, антибиотикорезистентность, неспецифические заболевания органов дыхания, вторичная флора, микроорганизмы.

### Өкпе туберкулезбен ауыратын науқастардағы екіншілік инфекцияның сипаты

**Ж.Б. Нуртазина, Н.С. Тэбриз**

*КеАҚ «Қарағанды медицина университеті», жұқпалы аурулар және  
фтизиатрия кафедрасы, Қарағанды қаласы*

**Түйіндеме:** Осы мақалада өкпе туберкулезімен ауыратын науқастардың қақырық анализінде туберкулез микобактериясымен бірге анықталатын екіншілік микрофлораның, өкпе туберкулезінің клиникалық ағымы және емнің тиімділігіне ықпалы сипатталған.

**Түйін сөздер:** көптеген дәрілік тұрақтылығы, антибиотикрезистенттілік, спецификалық емес тыныс алу органдарының аурулары, екіншілік флора, микроорганизмдер.

### Characteristic of secondary infection in patients with lung tuberculosis

**Zh. Nurtazina, N. Tabriz**

*"Medical University of Karaganda", Department of Infectious Diseases and Phthisiology, Karaganda*

**Summary:** This article describes the clinical significance of the detection of secondary microflora inoculated from sputum containing *Mycobacterium tuberculosis* and their effect on the clinical course and effectiveness of treatment of pulmonary tuberculosis.

**Key words:** multidrug resistance, antibiotic resistance, nonspecific respiratory diseases, secondary flora, microorganisms.

Туберкулез является одной из 10 главных причин смерти в мире и главной причиной смерти от одного определенного возбудителя инфекции [1].

По наиболее вероятным данным, в 2017 г. туберкулезом во всем мире заболело 10 млн человек: 5,8 млн мужчин, 3,2 млн женщин и 1 млн детей [2].

Болезнь значительно распространена в Африке и Восточной Азии, менее всего от туберку-

леза страдают островные государства, но случаи заболевания были зафиксированы во всех странах (72% в Африке), Индия (27%), Китай (9%), Индонезия (8%), Филиппины (6%), Пакистан (5%), Нигерия (4%), Бангладеш (4%) и Южная Африка (3%) [2,3,4].

В целом мире улучшается эпидемическая ситуация по туберкулезу, о чем говорит динамика основных эпидемиологических показателей по туберкулезу [5,6].

В Казахстане туберкулез продолжает оставаться одной из главных проблем общественно-го здравоохранения [7].

Комплекс проводимых противоэпидемических и профилактических мероприятий обеспечил в 2018 году снижение общей заболеваемости туберкулезом на 7,8 %, смертности на 16,7 % [8,9].

Несмотря на улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Казахстане в целом, остается проблема лекарственной резистентности, которая определяет эффективность лечения заболевания [10].

Течение туберкулеза нередко осложняется присоединением неспецифического воспаления, что изменяет не только клиническое проявление туберкулеза, но течение и исход заболевания [11].

Несмотря на то, что больные туберкулезом лёгких получают длительные курсы антибиотикотерапии (стрептомицин, рифампицин и др.), у них нередко развиваются вторичные инфекции, этиологическими агентами которых чаще всего являются условно-патогенные микроорганизмы (УПМ), резистентные к этим препаратам [12].

Антибактериальная химиотерапия, удлинившая жизнь больных туберкулезом, повысила значение УПМ как этиологических агентов гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) нижних дыхательных путей (НДП) больных туберкулезом лёгких. Дыхательные пути больных туберкулезом лёгких нестерильны. УПМ нередко колонизируют их даже в период ремиссии, так как уровень колонизационной резистентности у таких пациентов снижен. Вызывая патологический процесс в лёгких, УПМ отягощают течение основного заболевания. Они травмируют лёгочную ткань, повышают её восприимчивость к *Mycobacterium tuberculosis*. Лёгочная ткань, сенсibilизированная бактериальными аллергенами стафилококков, стрептококков и др. УПМ, создает благоприятные условия для распространения микобактерий и возникновения новых очагов поражения. УПМ в ассоциации с *Mycobacterium tuberculosis* усиливают распад казеозных участков лёгких, придавая туберкулезной каверне абсцедирующий характер. УПМ являются одним из факторов, способствующих нарушению стабильности старых туберкулезных образований, их активации, что может спровоцировать бактериовыделение у больных с неактивным туберкулезным процессом [13-18].

Вторичные инфекции, возникающие в виде обострения неспецифических бронхитов, пневмонии и осложняющие течение фиброзно-кавернозного туберкулеза, инфильтративного туберкулеза, туберкулом и т.д., разнообразны и не представлены определенным возбудителем [19,20].

Частота сочетания туберкулеза с неспецифическими заболеваниями органов дыхания и другими нетуберкулезными инфекциями колеблется от 7% до 49% [16-19].

У больных с рецидивами туберкулеза лёгких хронические неспецифические заболевания органов дыхания встречаются в 17,5-63,2% случаев [21,22].

У больных с рецидивами туберкулеза лёгких хронические неспецифические заболевания органов дыхания встречаются в 17,5-63,2% случаев [11,21].

Мишин В.Ю. и др. подчёркивали клиническую значимость обнаружения вторичной микрофлоры, высеваемой из мокроты больных туберкулезом лёгких, содержащей микобактерии туберкулеза (МБТ). При множественной лекарственной устойчивости МБТ в 33,3% высеивался такой патоген, как пневмококк [23].

Своевременная диагностика вторичной инфекции НДП у больных туберкулезом лёгких и направленное лечение осложнений — одна из актуальных проблем современной фтизиатрии [12].

Сочетание туберкулеза с неспецифическими заболеваниями легких значительно усложняет течение туберкулезного процесса, отмечается многосимптомность, преобладание альтеративных и экссудативных изменений. Сочетание инфекционных патогенов [24-26] оказывает взаимное негативное влияние на прогноз и возможность клинического выздоровления [27,28].

При сочетанном процессе наблюдаются худшие результаты лечения туберкулеза легких, снижение процента закрытия полостей и абциллирования мокроты, удлинились сроки выздоровления [11,26,30-33].

Так, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) на фоне туберкулеза поддерживает патологический процесс, замедляя репарацию, осложняя течение туберкулеза, и приводит к неблагоприятному исходу [34,35].

Туберкулезный процесс у больных ХОБЛ характеризуется более тяжелыми формами с

более высокой частотой образования полостей распада, бактериовыделением в мокроте, наличием осложнений, замедленной динамикой [32].

При сочетанном процессе наблюдаются худшие результаты лечения туберкулёза лёгких, снижается процент закрытия полостей и абациллирования мокроты, удлиняются сроки выздоровления [23,32,36].

Наличие сопутствующих заболеваний, вызванных неспецифической микрофлорой определяет необходимость применения в лечении больных туберкулезом органов дыхания, наряду с противотуберкулезными средствами, антибактериальных препаратов широкого спектра действия. Накопление данных об антибиотикорезистентности вторичной микрофлоры при легочном туберкулезе указывает на актуальность вопроса по изучению спектра выделяемых микроорганизмов и их чувствительности к антимикробным препаратам [37-38].

Длительное пребывание больного в противотуберкулезном стационаре, особенности социального статуса фтизиатрического пациента не могут не сказаться на микрофлоре, высеваемой у этого контингента больных. Лечение госпитальных инфекций является сложным процессом, поскольку внутрибольничные микроорганизмы обладают иным спектром чувствительности к антибактериальным препаратам, чем возбудители, распространенные вне лечебных учреждений. Появление и применение новых поколений антибиотиков приводит прежде всего к качественному изменению нозокомиальной флоры [39].

Химиотерапия легочного туберкулеза сопряжена с необходимостью длительного пребывания в условиях стационара, что является фактором риска инфицирования госпитальными штаммами неспецифической микрофлоры. В данном исследовании более 2/3 выделенных микроорганизмов характеризовались наличием устойчивости к трем группам препаратов

и более, что позволяет отнести их к категории мультирезистентный туберкулез [40].

Антибиотики широкого спектра действия, обладающие противотуберкулезной активностью, равно как и препараты, рекомендованные для лечения внебольничных инфекций, в противотуберкулезном учреждении проявляли низкую активность *in vitro* в отношении неспецифической патогенной микрофлоры. Более современные препараты, относительно редко применяемые во фтизиатрической практике, были наиболее активны *in vitro* [24,41].

При сочетанном процессе наблюдаются худшие результаты лечения туберкулёза лёгких, снижается процент закрытия полостей и абациллирования мокроты, удлиняются сроки выздоровления [23,32].

В большинстве случаев антибактериальная терапия вторичной инфекции у больных туберкулезом лёгких назначается эмпирически. Бактериологический анализ мокроты и бронхиальных секретов на обнаружение в них микробов, отличных от *Mycobacterium tuberculosis*, в рутинной фтизиатрической практике выполняется не чаще чем в 10% случаев, в основном у наиболее тяжёлых больных [42].

Таким образом, обзор литературы показал, что присоединение неспецифических заболеваний влияет на клинику и исход туберкулеза легких. При сочетанном процессе наблюдаются худшие результаты лечения туберкулеза легких, низкий процент закрытия полостей и абациллирования мокроты, удлинятся сроки выздоровления. В связи с этим необходимо провести исследование, направленное на изучение этиологической структуры, чувствительности к комбинациям антимикробных препаратов возбудителей неспецифической флоры у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью, оценить риск (OR) неэффективности антимикробной химиотерапии с учетом факта выявления антибиотикорезистентных микроорганизмов.

## Список литературы

1. [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr2018\\_executive\\_summary\\_ru.pdf](https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2018_executive_summary_ru.pdf)
2. <https://docplayer.ru/142165435-Doklad-o-global-noy-borbe-s-tuberkulezom-2018-god-rezyume.html>
3. <https://teplicanavek.ru/tuberkulez-statistika-zabolevaemost-tuberkulezom-v-rossiiskoi.html>
4. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
5. <https://docplayer.ru/74477216-Epidemicheskaya-situaciya-po-tuberkulezu-v-rossii.html>
6. [https://mednet.ru/images/materials/CMT/2018\\_god\\_tuberkulez\\_epidsituaciya.pdf](https://mednet.ru/images/materials/CMT/2018_god_tuberkulez_epidsituaciya.pdf)

7. Абилдаев Т.Ш., Бекембаева Г.С., Берикова Э.А. и др. Приоритетные направления фтизиатрической службы Республики Казахстан и задачи на 2013г. //Фтизиопульмонология. - 2013. - №1 (22). - С. 4-7.
8. <https://www.zakon.kz/4902916-zabolevaemost-tuberkulezom-v-kazahstane.html>
9. <https://www.nur.kz/1764696-dogadki-o-tuberkuleze-etapy-rasprostraneniya-i-klinika.html>
10. Смаилова Г.А., Берикова Э.А., Сагинтаева Г.Л. и др. Полирезистентность у больных туберкулезом легких, пролеченных препаратами резервного ряда //Фтизиопульмонология. - 2013. - №1 (22). - С. 26-28
11. Приймак А. А., Шестерина М. В., Свистунова А. С. Ранняя диагностика сопутствующих неспецифических заболеваний легких у больных туберкулезом // Пробл. туб. – 1987. – № 3. – С. 16-18.
12. Ивушкина Л.В., Митрохин С.Д., Миронов А.Ю., Мороз А.М. Патогены нижних дыхательных путей у больных туберкулезом легких. // Человек и его здоровье. – 2006. - №2. – С. 25-33.
13. Авербах М.М., Литвинов В.И. Иммунология и иммуногенетика туберкулеза: состояния и перспективы развития исследований // Проблемы туберкулеза. - 1989. - № 2. - С. 65-69.
14. Брауде В.И. Клиника и лечение неспецифической инфекции у больных туберкулезом лёгких // Проблемы туберкулеза. - 1977. - № 12. - С. 64-68.
15. Васильев М.И., Федоров В.К. Методы повышения бактериологического подтверждения туберкулеза органов дыхания // Проблемы туберкулеза. - 1989. - № 3. - С. 55-57.
16. Шестерина М.В., Калюк А.Н. Клиника и лечение неспецифической инфекции больных туберкулезом лёгких // Методические рекомендации. – М., 1981.
17. Эйдельштейн М.В. Выявление бета-лактамаз расширенного спектра у грамотрицательных бактерий с помощью фенотипических методов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2001. - Т. 3, № 2. - С. 183-189.
18. Nacional Committee for Clinical Laboratory Standards Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twelfth informational supplement, M100-S4. - 2002.
19. Калюк А.Н. Условно-патогенная микрофлора при осложненном течении туберкулеза / Сборник трудов ЦНИИТ. - 1989. - № 114. - С. 91-98.
20. Татарский Н.В., Цигельник Н.Я. Смешанная инфекция при туберкулезе лёгких. - М.: Медицина, 1968. - 168 с.
21. Мишин В.Ю., Жестовских С.Н. Рецидивы туберкулеза органов дыхания// Пробл. туб. 2004. - № 4. - С. 11-13.
22. Adelman M., Haponik E.F., Bleecker E.R., Britt E.J. Ciyptogenic hemoptysis. Clinical features, bronchoscopic findings, and natural history in 67 patients // Ann. Intern. Med. - 1985. - Vol. 102. - № 6. - P.829-834.
23. Мишин В.Ю., Завражнов С.П., Вакуров Ю.В. Неспецифическая флора у больных бациллярным туберкулезом легких // Пульмонология, 2001. -Приложение. 11 Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник резюме. - Рез. № XLVII. 88 - С. 259.
24. Гизатуллина Э.Д. Характеристика неспецифической микрофлоры у больных туберкулезом // Практическая медицина. 2010. № 1 (40). С. 78–81.
25. Рачина С.А., Иванчик Н.В., Козлов Р.С. Особенности микробиологической диагностики при внебольничной пневмонии у взрослых // Практическая пульмонология. 2016. № 4. С. 40–46.
26. Мишин В.Ю., Завражнов С.П. Эффективность химио-терапии у больных туберкулезом легких с сопутствующей неспецифической бронхолегочной инфекцией // Пульмонология. 2005. Приложение. 15-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Сборник резюме. Рез. № 767. С. 208.
27. Гаврильев С.С., Николаев В.П., Винокурова М.К. и др. Совершенствование технологии химиотерапии туберкулеза легких, отягощенного сопутствующими заболеваниями // Проблемы туберкулеза. 2001. № 2. С. 8–11.
28. Лушниковая А.В., Великая О.В. Туберкулез легких и ХОБЛ // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 6. С. 624.
29. Исмаилов Ф.М., Асадов М.Э., Эфендиев Н.Ф. и др. Профилактика и лечение туберкулеза в сочетании с неспецифическими заболеваниями легких и другими сопутствующими заболеваниями. Съезд врачей-фтизиатров, 11-й: Сб. резюме. СПб., 1992. Рез. № 770. С. 213.
30. Гаврильев С.С., Николаев В.П., Винокурова М.К., Петухова Н.Ю., Гаврильева Л.П., Малоголова И.Ш. Совершенствование технологии химиотерапии туберкулеза легких, отягощенного сопутствующими заболеваниями. Пробл. туб.; 2001; 2: 8–11.
31. Макиева В.Г., Мишин В.Ю, Селина Л.Г., Кузьмин А.Н. Эффективность лечения остро прогрессирующего туберкулеза легких, осложненного неспецифической бронхолегочной инфекцией. Материалы юбилейной сессии 80-летие Центрального НИИ туберкулеза. 75 лет со дня рождения академика РАМН А.Г.Хоменко. Издательство «Медицина и жизнь», Москва, 2001. С. 83–85.
32. Плетнев Г.В., Краснов В.А., Поташова В.А. Лечение больных деструктивным туберкулезом лег-

- ких и неспецифическим гнойным эндобронхитом. Пробл. туб. 2003; 2: 33–35.
33. Ивушкина Л. В., Митрохин С. Д., Миронов А. Ю. Грамотрицательная условно-патогенная микрофлора – этиологический агент вторичной инфекции у больных туберкулезом легких // Антибиотики и химиотерапия. – 2006. – Т. 51, № 1. – С. 11-13.
34. Ханин А.Л., Кравец С.Л. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез: актуальная проблема в реальной практике // Вестник современной клинической медицины. 2017. Т. 10. № 6. С. 60–70.
35. Голохвастова Е., Царенко С., Литвинова Н., Перегудова А., Леонова Т., Шахильдян В., Ольшанский А., Мазус А. Спектр оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекций // Врач. – 2012. – № 6. – С. 26- 30.
36. Кобелева, Г. В. Соматические заболевания как причина смерти больных активным туберкулезом / Г. В. Кобелева, Е. А. Григорьева // Проблемы туберкулеза. - 2001.-№ 2. - С. 47-49.
37. Mitrokhin S. D., Ivushkina L. V., Mironov A. Iu. Rational antimicrobial pharmacotherapy of secondary infections in patients with pulmonary tuberculosis // Antibiot. Khimioter. – 2005. – Vol. 50, № 7. – P. 32-36.
38. Сидоренко С.В. Эмпирическая терапия госпитальных инфекций: желания и возможности. Клин. фармакол. тер. 1998; 2: 11–13.
39. Манастырский Р.Я. Частота и причины возникновения позднего рецидива туберкулёза в современных условиях // Тезисы докладов X Всесоюзного съезда фтизиатров. Киев, 1986.-С. 168-169.
40. Magiorakos A.P., Srinivasan A., Carey R.B. et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin. Microbiol. Infect., 2012, vol. 18, no. 3, pp. 268-281.
41. Nacional Committee for Clinical Laboratory Standards Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Eighth informational supplement, M100-S 13. - 2003.
42. Яновская О.М., Сирко А.В., Балух М.И. Неспецифическая микрофлора при туберкулёзе // Проблемы туберкулёза. - 1977. - № 7. - С. 79-80.

## СТРУКТУРА НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

**Муздубаева Б.Т.**

*РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» МЗ РК, г. Алматы*

*Казахский медицинский университет непрерывного образования, кафедра анестезиологии и реаниматологии (взрослая) г. Алматы Республика Казахстан*

Клиницистам всегда необходимо помнить о риске развития нозокомиальной инфекции, особенно у пациентов, длительно находящихся в стационарах, со сниженной иммунореактивной защитой. При развитии нозокомиальной инфекции ухудшается прогноз заболевания, увеличивается число койко-дней в стационаре, значительно возрастают расходы на лечение. В решении проблемы нозокомиальной инфекции следует придерживаться принципов инфекционного контроля в учреждениях, проводить регулярный бактериологический мониторинг в стационаре для эффективного назначения эмпирической и этиотропной антимикробной терапии.

**Ключевые слова:** нозокомиальная инфекция, антимикробная терапия, этиотропная терапия, эмпирическая терапия.

### Носокомиалдық инфекция құрылымы

**Б.Т. Муздубаева**

*ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы қ.*

*Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Анестезиология және реаниматология кафедрасы (ересектер) Алматы қ.*

**Түйін:** Клиницистерге үнемі нозокомиальды инфекцияның даму қаупі туралы есте сақтау қажет, әсіресе ұзақ уақыт бойы стационарлардағы, иммунореактивті қорғанышы төмен емделушілерде. Нозокомиалды инфекция дамығанда аурудың болжамы нашарлайды, стационарда төсек-күн саны ұлғаяды, емдеу шығындары едәуір өседі. Нозокомиалды инфекция проблемасын шешуде мекемелерде инфекциялық бақылау қағидаттарын ұстану, эмпирикалық және этиотропты антимикробты терапияны тиімді тағайындау үшін стационарда тұрақты бактериологиялық мониторинг жүргізу керек.

**Түйінді сөздер:** нозокомиальды инфекция, антимикробты терапия, этиотропты терапия, эмпирикалық терапия.

### Structure of nosocomial infection

**B. Muzdubayeva**

*National Scientific Center of Phthisiopulmology of MoH RK, Almaty  
Kazakh medical University of continuing education, Department of anesthesiology and resuscitation  
(adult) Almaty Republic of Kazakhstan*

**Summary:** Clinicians should always be aware of the risk of nosocomial infection, especially in patients who are long-term in hospitals, with reduced immunoreactive protection. With the development of nosocomial infection, the prognosis of the disease worsens, the number of bed days in the hospital increases, the cost of treatment increases significantly. In solving the problem of nosocomial infection, it is necessary to adhere to the principles of infection control in institutions, conduct regular bacteriological monitoring in the hospital for the effective appointment of empirical and etiological antimicrobial therapy.

**Keywords:** nosocomial infection, antimicrobial therapy, etiological therapy, empirical therapy



## Введение

В связи с ростом назначения инвазивных процедур, проблема нозокомиальной инфекции остается актуальной, несмотря на появление новых антимикробных препаратов (АМП). Этому способствует в немалой степени развитие полирезистентности бактерий и старение популяции пациентов в стационарах. распространением полирезистентных бактерий, изменением структуры популяции пациентов. По статистике НИ в развитых странах НИ у 5-10% госпитализированных пациентов, и это приводит к увеличению сроков госпитализации, росту летальности и экономических затрат на лечение [1].

По определению Всемирной Организации Здравоохранения, нозокомиальная инфекция (НИ) – это любое инфекционное заболевание, диагностированное в клинических условиях, которое развилось в результате обращения пациента в стационар, а также любое инфекционное заболевание работника больницы, развившееся в результате его работы в лечебном учреждении, и не зависящее от времени появления симптомов (после или во время нахождения в больнице) [1].

К НИ относятся инфекции, развившиеся при повторном поступлении пациента в стационар с установленной инфекцией, которая развилась при предыдущей госпитализации, при этом инфекция, не находившаяся в стадии инкубации на момент поступления, развилась не ранее чем через 48 ч после госпитализации.

При физическом исследовании пациента на НИ должны присутствовать клинические признаки инфекции. Это должно подтверждаться лабораторными и инструментальными исследованиями (рентгенография легких, микробиологические, серологические и экспресс методы диагностики) [2].

В 90% НИ вызываются бактериями, остальные 10% вирусами и грибами. При этом бактерии могут иметь невысокую патогенность (*S.maltophilia*, *Acinetobacter* spp., *Aeromonas* spp. и др.). Н может вызываться и бактериями с высокой облигатностью (*M.tuberculosis*). Низкопатогенная флора вызывает НИ у пациентов с иммунодефицитами или с обширными повреждениями, находящихся в критическом состоянии.

Самыми «проблемными» являются микроорганизмы, которые широко распространены в окружающей среде, имеющие устойчивость

ко многим внешним факторам и быстро приобретающие устойчивость к антибактериальным препаратам. Этиологическое значение оппортунистических НИ возросло по сравнению с традиционными возбудителями (*S.aureus*, *P.aeruginosa*, *E.coli*, *Klebsiella* spp.) [2].

Структура НИ зависит от профильности лечебного учреждения, применения антимикробных препаратов, и контингента пациентов. Выбор антимикробных препаратов в каждом конкретном учреждении должен определяться результатами микробиологического мониторинга с учетом антибиотикорезистентности возбудителей.

НИ мочевыводящих путей (МВП) составляют около 40% всех нозокомиальных инфекций. Это связано в 80% случаев с использованием мочевых катетеров и дренажей.

*E.coli*. доминирует в списке возбудителей грамм отрицательной флоры, которая чаще всего выявляется при НИ. Согласно многоцентровым исследованиям, проведенным в России в отделениях интенсивной терапии, на долю *E.coli*. приходилось 33,1% всех выделенных штаммов, *P.aeruginosa* - 18%, *K.pneumoniae* - 14,4%. НИ МВП нередко вызываются такими возбудителями как *Enterococcus* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Staphylococcus* spp., *Acinetobacter* spp. [3].

Раневые хирургические, ожоговые, травматические инфекции составляют около 15-25% всех НИ. При чистых операционных ранах НИ развивается в - 1,5-6,9% случаев, условно чистых - 7,8-11,7%, контаминированных - 12,9-17%, при «грязных» - 10-40%.

*S.aureus* является основным возбудителем раневых инфекций и передается чаще всего через руки медицинского персонала во время проведения оперативного вмешательства. *E.coli* и другие представители семейства *Enterobacteriaceae*, доминирующие в абдоминальной хирургии и в акушерстве и гинекологии также являются нередкой причиной стинфекций [3].

В сосудистой хирургии НИ развивается от 1,3 до 14,5 человек на 1 тыс. поступивших в стационар, в зависимости от типа исследуемой популяции, профиля лечебного учреждения, длительности пребывания пациента в стационаре до и после операции. При этом НИ в 75% случаев инвазируется через внутривенные сосудистые системы [4]. Это так называемые *катетер-ас-*

соцированные НИ. Чаще всего ангиогенные инфекции развиваются у детей до 1 года и у пациентов старше 60 лет. Этому может способствовать нейтропения, иммуносупрессивная терапия в анамнезе, нарушение целостности кожи (например, ожоги), наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (например, сахарного диабета) и очага инфекции поблизости от катетера. Преобладающими возбудителями катетер-ассоциированных НИ являются *S.aureus*, *Enterococcus* spp., *Candida* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *P.aeruginosa*, *C.jejikei* [4].

Бактериальный гастроинтерит и другие НИ желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) развивается примерно у 10,5 человек на 10 тыс. поступивших в лечебные учреждения США. Бактериальным возбудителем НИ ЖКТ является *C.difficile* - 91%, на долю вирусов (ротавирусы) приходится 5,3% [5].

Среди факторов риска НИ ЖКТ выделяют внутренние и внешние. К внутренним факторам риска относятся иммунодефицитные состояния, понижение кислотности желудочного сока и нарушение моторики кишечника, особенно в ближайшем послеоперационном периоде внешним - использование назогастральных зондов и антацидов. Отсутствие адекватного энтерального питания после оперативных вмешательств вызывает транслокацию кишечной флоры в тонкий кишечник с последующим поступлением в системный кровоток большого количества грамм отрицательной флоры.

Возбудители НИ ЖКТ могут передаваться кишечно-оральным путем, причем, нередко от пациента к пациенту через руки медицинского персонала. Контаминация медицинского оборудования или объектов окружающей среды приводит к развитию нозокомиальных инфекций ЖКТ, вызванных *C.difficile* и *Salmonella* spp., а контаминация продуктов питания – в передаче *Salmonella* spp., *Y.enterocolitica*, *E.coli*, вирусов группы Норволк и *Cryptosporidium* spp. [5].

На втором месте по частоте развития коммиальная пневмония, занимает второе место (25%) среди всех НИ. Летальность от нозокомиальной пневмонии составляет 50-71%.

Чаще всего нозокомиальная пневмония вызывается *P.aeruginosa*, *S.aureus*, *K.pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. Более редко НИ дыхательных путей (ДП) вызывают анаэробы, *L.pneumophila*, вирусы гриппа А и Б, РСВ и грибы. Вентилятор ассоциированная пневмония (ВАП), развивается у пациентов при проведении искусствен-

ной вентиляции легких (ИВЛ). При ранней ВАП (развившейся в течение 48-96 ч нахождения на ИВЛ) источником инфекции является обычная микрофлора полости рта (*S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *S.aureus*); при поздней – (после более 96 ч нахождения на ИВЛ) – нозокомиальные грамотрицательные бактерии (*P.aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp., *K.pneumoniae*, *E.coli* и *S.aureus*) [6].

#### Принципы антибактериальной терапии нозокомиальной инфекции

При лечении нозокомиальных инфекций следует различать эмпирическую и этиотропную терапию.

Выбор препаратов для начала антимикробной эмпирической терапии зависит от структуры антибиотикорезистентности в стационаре, от наличия/отсутствия сопутствующих заболеваний, моно- или полимикробной этиологии инфекции и ее локализации.

При начале эмпирической антимикробной необходимо назначать препараты, которые активны в отношении основных возбудителей инфекции, то есть грамм отрицательных и грамм положительных бактерий. Поэтому необходимо вводить комбинацию препаратов, или препараты широкого спектра действия. При этом терапия должна проводиться как можно короткими курсами по деэскалационной схеме.

Препаратами выбора являются комбинации β-лактамов с аминогликозидами или фторхинолонами. При длительном пребывании пациентов в стационаре, например при поздней ВАП более предпочтительным является использование комбинаций препаратов с антисинегнойной активностью (например, карбапенемов, цефалоспоринов III-IV поколения или фторхинолонов) с аминогликозидами и ванкомицином (при высокой распространенности MRSA (methicillin resistant staphylococcus aureus)). Через 2-3 дня, после идентификации возбудителей НИ и оценки клинической эффективности лечения, может возникнуть необходимость смены антимикробной терапии, которая заключается в назначении препаратов более узкого спектра действия, переходе с комбинированной на монотерапию или в добавлении препарата в используемую комбинацию [6].

При лечении НИ необходимо постоянно оценивать клиническую ситуацию и задавать следующие вопросы:

- Есть ли показания для назначения АМП?
- Взят ли материал для бактериологического посева до проведения лечения АМП?
- Какой наиболее вероятный возбудитель заболевания с учетом пораженного органа или системы?
- Есть ли необходимость комбинирования АМП, то есть насколько тяжелый пациент, интенсивность повреждения, объем и длительность операции?
- Какая сопутствующая патология у пациента имеется?
- Какой наилучший путь, кратность и доза введения, согласно инструкции к применению АМП?
- Предполагаемая длительность лечения?
- Каким образом будет осуществляться мониторинг эффективности НИ (маркеры инфекции, клинически и так далее)
- Какие осложнения возникают при введении АМП?
- Какой из АМП является доступным для этого пациента в конкретном стационаре?

#### **Выводы**

Таким образом, клиницистам всегда необходимо помнить о том, что при поступлении в стационар всегда есть риск развития НИ. «Идеальных» антибиотиков не существует – всегда необходимо проводить мониторинг и искать альтернативы. Не существует универсального режима приема препаратов. При назначении АМП необходимо также учитывать фармакокинетику, фармакодинамику, нежелательные взаимодействия с другими препаратами, а также проводить регулярный эпидемиологический мониторинг внутри стационаров, минимализировать пребывание пациентов в ОИТ, хирургических отделениях до и после операции, уменьшать количество инвазивных процедур, а при их проведении тщательно следить за гигиеной рук медицинского персонала.

#### **Список литературы**

1. Стратегия ВОЗ по сдерживанию резистентности к антимикробным препаратам. 2004 г.
2. Дезнич А.В., Эдельштейн И.А., Нарезкина А.Д. Афиногенова Г.Е. и соавт. Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в России: результаты много центрального исследования. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2002; 4(4):325-336
3. Л.С. Страчунский. Антибиотикопрофилактика в хирургии. ННИАХ. СГМА. С-Петербург. - 2007. www.antibiotic.ru.
4. Х. Лоде. Катетер ассоциированные инфекции в ОИТ. ННИАХ. СГМА. С-Петербург. - 2009.
5. Место пробиотиков в терапии инфекций желудочно-кишечного тракта у человека. А Салливан. Норд. Клин. Микробиология Антимикробная химиотерапия. 2003; 5(3): 275-284.
6. Руднов В.А. Вентилятор ассоциированная пневмония: дискуссионные вопросы терминологии, диагностики и эмпирической антибиотикотерапии. Antibiotic.ru 2013.
7. Л.С. Страчунский. Ю.Б. Белоусова. С.Н. Козлова. Практическое руководство по антиинфекционной защите. С-Петербург. – 2007.

## ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*А.Г. Исаева<sup>1</sup>, Л.Ш. Касенова<sup>1</sup>, С.Ж. Бектасов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>НАО «Казахский Национальный медицинский университет  
имени С.Д. Асфендиярова»

<sup>2</sup>РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики  
Казахстан» МЗ РК, г. Алматы

Учитывая расширение показаний к применению генно-инженерных биологических препаратов, появление все новых препаратов данного класса и значительный рост числа больных, получающих их в течение длительного времени следует говорить о формировании новой группы высокого риска развития туберкулеза. В данной статье изложены общие положения разработанных национальных рекомендаций по скринингу латентной туберкулезной инфекции у пациентов, являющихся кандидатами на терапию генно-инженерными биологическими препаратами.

**Цель исследования:** оптимизация Национальных рекомендаций скрининга на туберкулез перед началом лечения генно-инженерными биологическими препаратами больных с ревматическими заболеваниями.

**Ключевые слова:** ревматические заболевания, генно-инженерные биологические препараты, группы высокого риска заболевания туберкулезом.

### ***Ревматикалық аурулары бар пациенттерді емдеудің заманауи әдістері кезіндегі туберкулез инфекциясын диагностикалау***

*А.Г. Исаева<sup>1</sup>, Л.Ш. Қасенова<sup>1</sup>, С.Ж. Бектасов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>«С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті КЕАҚ

<sup>2</sup>ҚР ДСМ ШЖҚ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» РМК, Алматы қ.

**Түйін:** Гендік-инженерлік биологиялық препараттарды кеңінен қолдануы, жыл сайын осы кластағы жаңа препараттардың пайда болуы қабылдайтын ауру науқастар санының өсуі, туберкулездің жаңа қауіп-қатер тобының қалыптасқанын көрсетеді. Бұл мақалада гендік-инженерлік биологиялық препараттарын тағайындалған пациенттердің латентті туберкулезді инфекциясының скринингі бойынша ұлттық ұстанымдар мен нұсқаулар көрсетілген.

**Зерттеудің мақсаты:** ревматикалық ауруларды гендік-инженерлік биологиялық препараттарын қабылдау алдында туберкулезге скрининг бойынша ұлттық ұстанымдары мен нұсқауларды жетілдіру

**Түйінді сөздер:** ревматикалық аурулар, гендік-инженерлік биологиялық препараттар, туберкулез ауруының қауіп-қатер тобы.

## The diagnosis of tuberculosis infection with modern methods of treatment of patients with rheumatic diseases

A. Issayeva<sup>1</sup>, L. Kassenova<sup>1</sup>, S. Bektassov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University

<sup>2</sup>National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty

**Summary:** Given expansion of indications for the use of genetically engineered biological products, the appearance of ever new drugs of this class and a significant increase in the number of patients receiving them for a long time, we should talk about the formation of a new high-risk group for developing tuberculosis. This article sets out the general provisions of the developed national guidelines for screening latent tuberculosis infection in patients who are candidates for therapy with genetically engineered biological drugs.

**Objective:** to optimize the national recommendations for screening for tuberculosis before starting treatment with genetically engineered biological products for patients with rheumatic diseases.

**Keywords:** rheumatic diseases, genetic engineering biological preparations, high-risk groups for tuberculosis.

**Актуальность:** В настоящее время появление генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) представляют собой новую возможность в лечении иммуноопосредованных воспалительных заболеваний, вместе с тем применение их связано с верооятностью развития туберкулезного процесса. В Казахстане отмечается стабильная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу на фоне терапии и распространения возбудителя туберкулеза в популяции и иммуноопосредованности воспалительных заболеваний. Цель исследования – оптимизация Национальных рекомендаций скрининга в 2017 году вероятности развития туберкулеза на фоне терапии генно-инженерными биологическими препаратами больных с ревматическими заболеваниями. В Казахстане отмечается стабильная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу. Риск развития туберкулеза на фоне терапии ГИБП составил 3,0 на 100 тыс. населения. Согласно отчету Всемирного экономического форума о Глобальной конкурентоспособности за 2017-2018 гг. Казахстан занял 90 место среди 138 стран (рис 1).

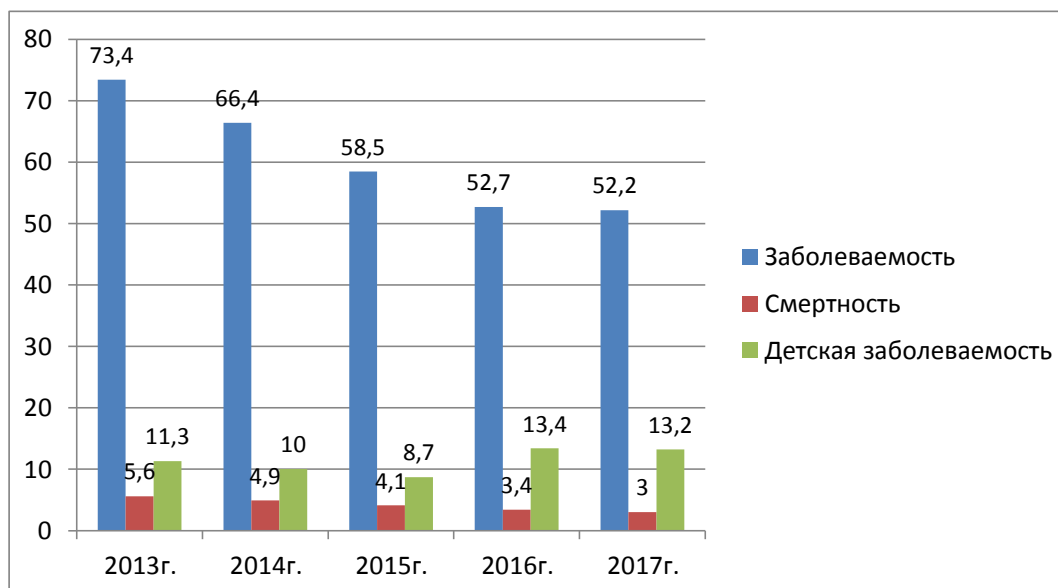


Рис. 1. Основные эпидемиологические показатели ТБ по РК на 100 тыс. населения за 2013-2017 гг.

риска развития туберкулеза. Рассмотрены общие положения разработанных национальных рекомендаций, приказов и стандартов диагностики туберкулеза у пациентов, получающих терапию генно-инженерными биологическими препаратами. Согласно Приказу МЗ РК от 25 декабря 2017 года № 994 при появлении клинических симптомов туберкулеза или при рентгенологическом подозрении пациенту проводится диагностический алгоритм (рис 2).

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

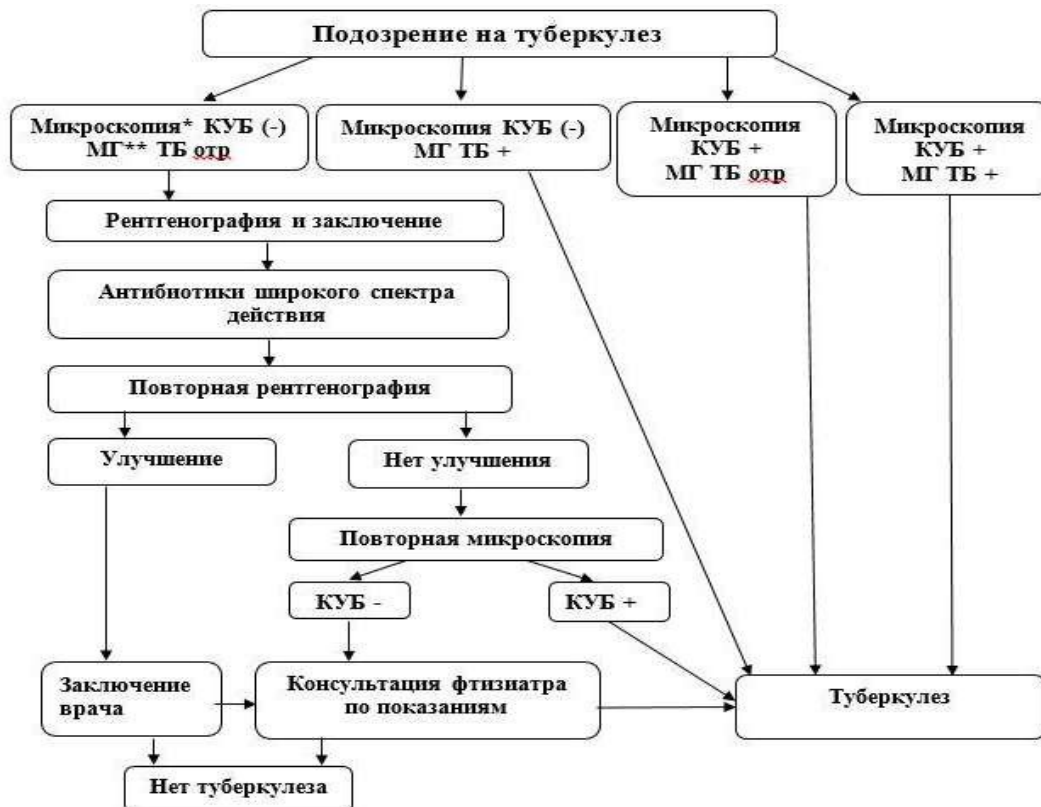


Рис. 2. Диагностический алгоритм обследования больного при подозрении на туберкулез

В Казахстане для раннего выявления туберкулеза применяются современные методы диагностики. Каждый больной ребенок, которому планируется лечение антагонистами факторов некроза опухоли- $\alpha$ , пересадка органов (реципиент и донор) и трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, обследуется на туберкулез (рис 3). Учитывая расширение показаний к применению генно-инженерных биологических препаратов, появление все новых препаратов данного класса и значительный рост числа больных, получающих их в течение длительного времени следует говорить о формировании новой группы высокого риска развития туберкулеза. Рассмотрены общие положения разработанных национальных рекомендаций, приказов и стандартов диагностики туберкулеза у пациентов, получающих терапию генно-инженерными биологическими препаратами. Согласно Приказу МЗ РК от 25 декабря 2017 года № 994 при появлении клинических симптомов туберкулеза или при рентгенологическом подозрении пациенту проводится диагностический алгоритм (рис 2).

Каждый больной ребенок, которому планируется лечение антагонистами факторов некроза опухоли- $\alpha$ , пересадка органов (реципиент и донор) и трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, обследуется на туберкулез (рис 3).

Лица с высоким риском заболевания, подлежащих обязательному ежегодному флюорографическому обследованию на туберкулез:

- лица, контактные с больным туберкулезом, независимо от бактериовыделения;
  - лица, состоящие на диспансерном учете с хроническими обструктивными заболеваниями легких, сахарным диабетом, алкоголизмом, наркоманиями, вирусом иммунодефицита человека / синдромом приобретенного иммунного дефицита и получающие иммуносупрессивную терапию;
  - лица, имеющие остаточные явления в легких любой этиологии;
  - лица, освободившиеся из мест заключения;
- Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) - состояние стойкого иммунного ответа на попавшие ранее в организм антигены микобактерии туберкулеза (МБТ) при отсутствии клинических проявлений активного туберкулеза. Лица с ЛТИ, находившиеся в контакте с источником туберкулезной инфекции, в их организме находятся МБТ в дремлющем состоянии, но способны реактивироваться и вызвать заболевание.

Обследованию по пробе Манту с 2ТЕ подлежат дети из группы высокого риска по заболеванию туберкулезом:

- состоящие на диспансерном учете по поводу сахарного диабета;

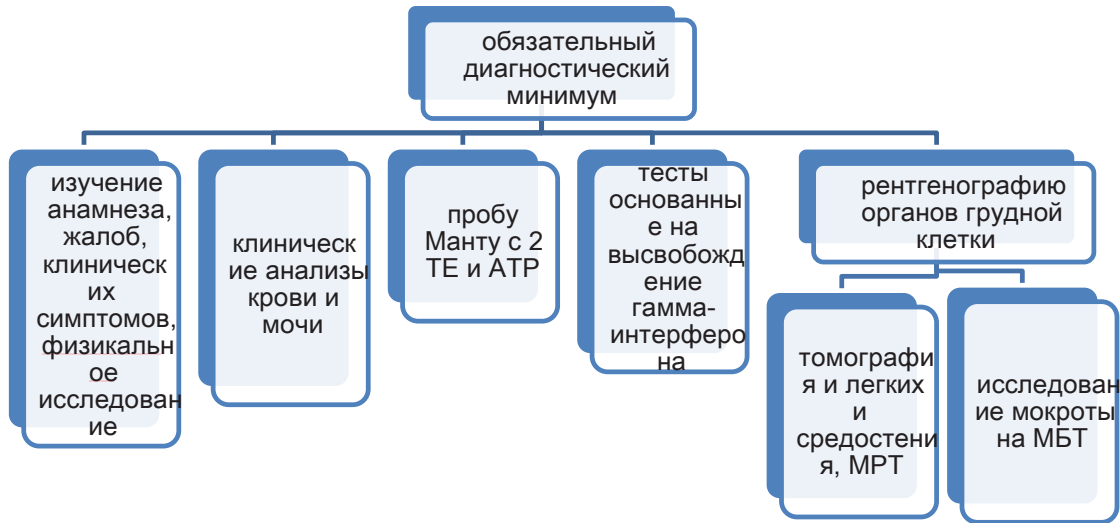


Рис. 3. Методы выявления и подтверждения диагноза туберкулеза при планировании лечения антагонистами факторов некроза опухоли- $\alpha$

**Рис. 3. Методы выявления и подтверждения диагноза туберкулеза**

- неспецифичность лабораторных методов исследования;
- наличие питания (дефицит массы тела);
- наличие сопутствующих заболеваний, подлежащих обязательному лечению;
- наличие контакта с больными туберкулезом, независимо от бактериовыделения (БЦЖ) (глюкокортикоиды, диспансерное наблюдение, клинические туберкулины);
- иммунодефицита человека/синдромом приобретенного иммунного дефицита и получающие иммуносупрессивную терапию;
- имеет высокий профиль безопасности;
- высоко специфичен, не вызывает ложноположительных реакций у здоровых и вакцинированных;
- независимо от бактериовыделения (БЦЖ) (глюкокортикоиды, диспансерное наблюдение, клинические туберкулины);
- высоко чувствителен – все больные активным туберкулезом и лица с высоким риском развития туберкулеза дают положительную реакцию на препарат;
- позволяет судить об активности процесса и контролировать эффективность терапии туберкулеза;
- состояние стойкого иммунного ответа на туберкулез (МБТ) при отсутствии клинических проявлений активного туберкулеза. Лица с ЛТИ, находившиеся в контакте с источником туберкулезной инфекции, в их организме находятся МБТ в дремлющем состоянии, но способны реактивироваться и вызвать заболевание.
- для выявления туберкулезной инфекции; дифференциальной диагностики туберкулеза с другими заболеваниями; терапии (фармакотерапия, диетотерапия, санаторно-курортное лечение, физиотерапия, цинальной и инфекционной аллергии;
- для определения активности туберкулезного процесса;
- применение тестов, основанных на высвобождении интерферона-гамма под воздействием специфических антигенов – протеинов (ESAT-6, GFR-10) (рис 4).



Рис. 4. Диагностика латентной туберкулезной инфекции

QuantIFERON-TB Gold основан на измерении количества интерферона-гамма в плазме крови выделенного сенсibilизированными Т-лимфоцитами после инкубации со специфическими антигенами M.tuberculosis ESAT6 и CFP10 (ELISA)

T-SPOT.TB основан на подсчете сенсibilизированных Т-лимфоцитов, которые продуцируют интерферон-гамма после их стимуляции *in vitro* специфическими антигенами *j* M.tuberculosis ESAT6 и CFP10 (ELISPOT)

Методы диагностики ЛТИ тестами основанными на высвобождение гамма-интерферона предназначены:

- Для диагностики ЛТИ, но не для диагностики активного ТБ
- Положительный результат теста подтверждает факт инфицирования МБТ

#### Принципы химиопрофилактики

(Приказ МЗ РК от 25 декабря 2017 года № 994 подпункт 45, 46)

- Химиопрофилактика проводится детям, инфицированным микобактериями туберкулеза, получающим лечение иммуносупрессивными препаратами: базовая гормональная терапия 1 месяц и более (преднизолон в дозе  $\geq 15$  мг/сутки или его эквивалент), цитостатическая в связи с трансплантацией органов и генно-инженерные биологические препараты.
- Химиопрофилактика детям с диагнозом «Инфицирование микобактериями туберкулеза, впервые выявленное» проводится сроком 1 месяц до начала лечения генно-инженерными биологическими препаратами и продолжается на фоне генно-инженерных биологических препаратов изониазидом до 6 месяцев или изониазидом и рифампицином в течение 3 месяцев.
- Химиопрофилактика детям с ЛТИ назначается до начала лечения антагонистами

факторов некроза опухоли- $\alpha$ , пересадки органов и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток изониазидом и рифампицином сроком 3 месяца.

- Профилактическое лечение изониазидом (9 месяцев) значительно (на 80%) снижает прогрессирование ЛТИ в активный туберкулез [4].

#### Выводы

- Обследованию пробой Манту и АТР для выявления ЛТИ у лиц получающих ГИБП относятся только дети;
- Химиопрофилактика также проводится детям, инфицированным МБТ в/в, получающим лечение иммуносупрессивными препаратами и биологическую терапию;
- Не разработаны стандарты по скринингу и мониторингу туберкулезной инфекции у взрослых пациентов, получающих ГИБП;
- Не разработан диагностический алгоритм лиц, получающие ГИБП и с признаками активного туберкулеза, остаточными изменениями и ЛТИ.

#### Рекомендации

- Учитывая расширение показаний к применению ГИБП, появление все новых препаратов данного класса и значительный рост числа больных, получающих ГИБП в течение длительного времени, следует говорить о формировании новой группы высокого риска развития туберкулеза;
- Пациенты, получающие лечение ГИБП, нуждаются не только в скрининге туберкулеза

**Таблица 1 . Учет результатов реакции Манту с 2 ТЕ и АТР**  
(Приказ МЗ РК от 25 декабря 2017 года № 994)

Результат	Реакция Манту с 2ТЕ	АТР
отрицательный	полное отсутствие инфильтрата и гиперемии или при наличии «уколочной реакции»	отрицательная – при полном отсутствии инфильтрата (папулы) и гиперемии или при наличии уколочной реакции (в виде гематомы или синюшности размером 2-3мм);
сомнительный	сомнительной – при наличии гиперемии (любого размера без инфильтрата) или инфильтрата размером 2-4 мм;	сомнительная– при наличии гиперемии любого размера без инфильтрата;
положительный	при наличии инфильтрата размером 5 мм и более;	положительная– при наличии инфильтрата (папулы) любого размера.
гиперергическая	при размере инфильтрата 15 мм и более у детей, 17мм и более у подростков и при везикуло-некротических изменениях.	гиперергическая – при размере инфильтрата 15 мм и более, а также при везикуло-некротических изменениях и/или лимфангите, лимфадените независимо от размера инфильтрата



- перед началом лечения, но и в регулярном обследовании в дальнейшем, направленном на исключение развития активного туберкулеза и мониторинг ЛТИ;
- Необходимо дообследование АТР у взрослых получающих ГИБП, при положительной реакции по пробе Манту с 2 ТЕ, что позволит выявить ЛТИ у данной категории лиц;
  - Лица, получающие ГИБП, должны проходить обязательное флюорографическое обследование с периодичностью 1 раз в 6 месяцев;
  - Для лиц, получающих ГИБП и с признаками активного туберкулеза, остаточными изменениями и ЛТИ необходимо разработать диагностический алгоритм:
    - проба Манту и АТР – золотые стандарты диагностики ЛТИ (QuantiferON-TB Gold, T-SPOT.TB)
    - рентгенография, КТ легких и средостения;
    - МРТ, исследование мокроты на МБТ (микроскопия КУБ, МГ, культуральные методы).
  - Разработать химиопрофилактику взрослым пациентам, получающим лечение ГИБП и с диагнозом «Инфицирование микобактериями туберкулеза (гиперергическая реакция)» в режиме сроком 1 месяц до начала лечения генно-инженерными биологическими препаратами и продолжать на фоне генно-инженерных биологических препаратов изониазидом до 6 месяцев или изониазидом и рифампицином в течение 3 месяцев.
  - Разработать химиопрофилактику взрослым с ЛТИ (гиперергическая реакция) в режиме до начала биологической терапии, пересадки органов и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток изониазидом и рифампицином сроком 3 месяца.
  - Разработать показания и противопоказания лечения ГИБП у лиц с остаточными посттуберкулезными изменениями, в зависимости от наличия или отсутствия контакта с больным туберкулезом, активности специфического процесса, от видов остаточных изменений (МОИ, БОИ) и от вида ГИБП.

#### Список литературы

1. Муравьев Ю.В. и соавт. Эволюция представлений о лекарственном туберкулезе при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. -2010. №2. –стр 107-112.
2. Насонов Е.Л. и соавт. Инфекционные осложнения терапии блокаторами фактора некроза опухоли: предупрежден-значит вооружен // Клиническая микробиология. антимикроб. химиотерапия.-2006. Том 8. №4.-314-324.
3. Постановление Правительства Республики Казахстан от 31 мая 2014 года № 957 «Об утверждении Комплексного плана по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан на 2014-2020 годы».
4. Приказ МЗ РК от 25 декабря 2017 года № 994 «Об утверждении Инструкции по организации оказания медицинской помощи по туберкулезу».
5. Источник, интернет-ресурс: \*Сайт Министерства здравоохранения РК 8 февраля 2018, 17:41

## ВНУТРИВИДОВАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ГРИБОВ РОДА CANDIDA У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

**Токсанбаева Б.Т., Бісмілда В.Л., Елеусизова А.Б., Ауезов А.Ш., Абекеева Ш.Ш.**  
ГКП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии МЗ РК», г. Алматы

С целью изучения этиологической роли грибов рода *Candida* в развитии кандидоза у больных туберкулезом проведена оценка и видовая дифференциация грибов у больных, находящихся на лечении в Национальном научном центре фтизиопульмонологии РК за 9 месяцев 2019г. и ретроспективный анализ за 6 лет (2013-2018гг.). В результате проведенных исследований установлено, что у больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом *Candida albicans* был выделен в 14,1% случаях, а *Candida non-albicans* в 10,3% случаях. У больных с лекарственно-чувствительным туберкулезом было выявление *Candida albicans* - 12,8%, а *Candida non-albicans* 2,5% соответственно. Обнаружено выявление редко встречающихся видов рода *Candida*, таких как: *Candida glabrata* 8 (2,4%), *Stephanoascus ciferrii* 7 (2,1%), *Cryptococcus laurentii* 7 (2,1%), *Candida lusitaniae* 5 (1,5%), *Candida dubliensis* 4 (1,2%), *Candida krusei* 1 (0,3%), *Candida tropicalis* 1 (0,3%), *Candida famata* 3 (0,9%), *Candida parapsilosis* 1 (0,3%), *Aspergillus* 3(0,9%).

**Ключевые слова:** грибы, туберкулез, видовая дифференциация, ретроспективный анализ

### Туберкулезбен ауыратын науқастарда *candida* саңырауқұлақтарының түрішілік дифференциациясы

**Б.Т.Токсанбаева, В.Л. Бісмілда, А.Б. Елеусизова, А.Ш. Ауезов, Ш.Ш. Абекеева**  
ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылыми фтизиопульмонология орталығы»  
ШЖҚ РМК, Алматы қ.

**Түйін:** Туберкулезбен ауыратын науқастарда кандидоздың дамуындағы *Candida* саңырауқұлақтарының этиологиялық рөлін зерттеу мақсатында, 2019 жылғы 9 ай ішінде Қазақстан Республикасы Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығында емделіп жатқан пациенттердегі саңырауқұлақтардың түрлерін саралау және бағалау жүргізілді және және 6 жылға (2013-2018 жж.) ретроспективті талдау жасалды. Зерттеулер нәтижесінде дәріге төзімді туберкулезбен ауыратын науқастарда 14,1% жағдайда *Candida albicans*, ал 10,3% жағдайда *Candida non-albicans* анықталды. Дәріге сезімтал туберкулезбен ауыратын науқастардың 12,8%-да *Candida albicans* анықталса, сәйкесінше 2,5% да *Candida non-albicans* табылды. *Candida* тұқымдасының сирек кездесетін төмендегідей түрлері де анықталды, мысалы: *Candida glabrata* 8 (2.4%), *Stephanoascus ciferrii* 7 (2,1%), *Cryptococcus laurentii* 7 (2.1%), *Candida lusitaniae* 5 (1.5%) , *Candida dubliensis* 4 (1,2%), *Candida krusei* 1 (0,3%), *Candida tropicalis* 1 (0,3%), *Candida famata* 3 (0,9%), *Candida parapsilosis* 1 (0,3%) Аспергилл 3 (0,9%).

**Түйінді сөздер:** саңырауқұлақтар, туберкулез, түрлерді саралау, ретроспективті талдау

### Intraspecific differentiation of candida fungi in patients with tuberculosis

**B. Toxanbayeva, V. Bismilda, A.Yeleussizova, A. Auezov, Sh. Abekeyeva**  
National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty

**Summary:** To study the etiological role of *Candida* fungi in the development of candidiasis in patients with tuberculosis, an assessment and species differentiation of fungi in patients undergoing treatment at the National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan for 9 months of 2019 was carried out and retrospective analysis for 6 years (2013-2018) were done. As a result of the studies, it was

found that in patients with drug-resistant tuberculosis, *Candida albicans* was isolated in 14.1% of cases, and *Candida non-albicans* in 10.3% of cases. In patients with drug-sensitive tuberculosis, there was a detection of *Candida albicans* - 12.8%, and *Candida non-albicans* 2.5%, respectively. Identification of rare species of the genus *Candida* was found, such as: *Candida glabrata* 8 (2.4%), *Stephanoascus ciferrii* 7 (2.1%), *Cryptococcus laurentii* 7 (2.1%), *Candida lusitanae* 5 (1.5%), *Candida dubliensis* 4 (1.2%), *Candida krusei* 1 (0.3%), *Candida tropicalis* 1 (0.3%), *Candida famata* 3 (0.9%), *Candida parapsilosis* 1 (0.3%) *Aspergillus* 3 (0.9%).

**Keywords:** fungi, tuberculosis, species differentiation, retrospective analysis

### Актуальность

Считается, что *Candida albicans* по патогенности превосходит остальные виды *Candida*, но обладает наибольшей чувствительностью к противогрибковым препаратам. Род *Candida* насчитывает около 150 видов, из которых около 20 значимы для человека. Наиболее актуальные виды *Candida* spp.: *C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.parapsilosis*, *C.glabrata*, *C.krusei*, *C.kefyr*, *C.lusitanae* и др. *C.albicans* – самый распространенный вид, вызывает около 90% случаев поверхностного и 50-70% – глубокого кандидоза [1]. Положительный результат бактериологического посева может указывать на наличие кандидоза, но увеличение популяции грибов не говорит о возникновении инвазивного процесса, следовательно, и заболевания [2]. Выделение грибов *Candida* культуральным методом в титре превышающим критерий  $5 \times 10^2$  КОЕ/мл, является положительным результатом [3].

### Материалы и методы

С целью изучения этиологической роли грибов рода *Candida* в развитии кандидоза у больных туберкулезом в настоящее время проведена оценка видовой дифференциации грибов из различного патологического материала, вызванный лекарственно-устойчивыми

и лекарственно-чувствительными штаммами возбудителя туберкулеза в разрезе отделений Национального научного центра фтизиопульмонологии РК (ННЦФ РК) за 9 месяцев 2019 г., а также проведен ретроспективный анализ за 6 лет (2013-2018гг.).

Идентификация вида *Candida* проводилась при титре выше 500 КОЕ/мл с последующей постановкой теста на лекарственную чувствительность на автоматическом микробиологическом анализаторе «VITEK-2».

Всего за 9 месяцев 2019 г. из 1096 исследований был получен положительный рост грибов рода *Candida* в 331 случаях. Удельный вес *Candida* ниже 500 КОЕ/мл (которые были отнесены к кандидозоносительству) составили 214 (64,6%) случаев, а на наличие кандидоза (с титром *Candida* выше 500 КОЕ/мл) было выделено 117 (35,3%) случаев.

Частота выделения грибов рода *Candida* в мокроте составила 103 случая *Candida albicans* – 67 (65%), *Candida non-albicans* – 36 (35%). В мазках из зева выделение *Candida* составило 6 случаев, в том числе *Candida albicans* – 5, *Cryptococcus laurentii* – 1.

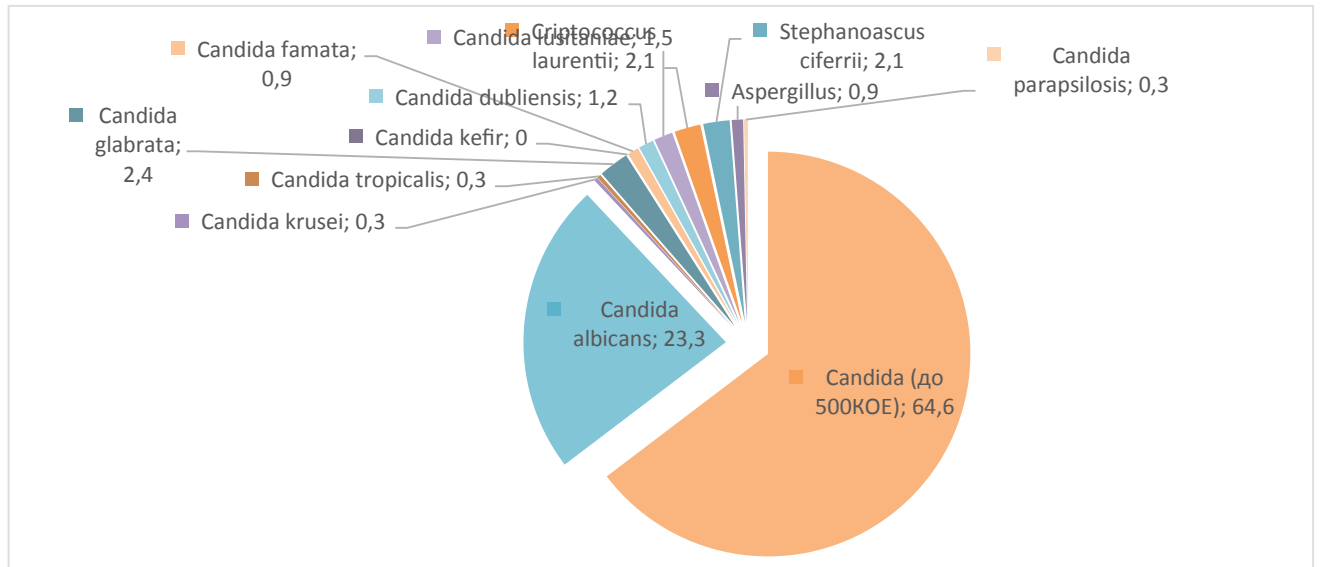
Ретроспективный анализ за 6 лет (2013-2018гг.) показал (таблица 1) рост количества исследований в 2 раза с 789 (2013 г.) до 1421

**Таблица 1 . Сравнительный анализ исследований на грибы *Candida* за 6 лет (2013-2018гг.)**

Исследования \ годы		2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Всего лиц обследовано		789	974	962	1176	1146	1421	
Всего положительных								
		абс.	236	278	301	378	342	
		%	29,9	28,5	31,3	32,1	29,8	
Выделено <i>Candida</i>	ниже 500 КОЕ/мл	абс.	118	140	147	206	185	
		%	50,0	50,4	49,0	54,5	54,1	
	≤ 500 КОЕ/мл	Всего <i>Candida</i> ≤ 500 КОЕ/мл	абс.	118	138	154	172	157
			%	50,0	58,5	51,2	45,5	46,0
		<i>Candida albicans</i>	абс.	78	103	118	117	99
			%	34,0	37,0	39,0	39,0	29,0
		<i>Candida non-albicans</i>	абс.	40	35	36	55	58
			%	17,0	13,0	12,0	15,0	17,0

Как видно на рисунке 1 наблюдалось выявление редко встречающихся видов рода *Candida*, таких как: *Candida glabrata* 8 (2,4%), *Stephanoascus ciferrii* 7 (2,1%), *Cryptococcus laurentii* 7 (2,1%), *Candida lusitaniae* 5 (1,5%), *Candida dubliensis* 4 (1,2%), *Candida krusei* 1 (0,3%), *Candida tropicalis* 1 (0,3%), *Candida famata* 3 (0,9%), *Candida parapsilosis* 1 (0,3%), *Aspergillus* 3(0,9%).

ВНЕШНИЙ ОБЪЕМ ИЛИ ОБЪЕМ ПОДРОБНОСТИ  
 CANDIDA У БОЛЬНЫХ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ



**Рис. 1. Видовой состав грибов рода Candida за 9 месяцев 2019г. из различного патологического материала у больных туберкулезом**

(2018 г.). Удельный вес *Candida albicans* остался на прежнем уровне и составил в 2013 г. - 34%, а в 2018 г. - 33%. Но наблюдается снижение выделения *Candida non-albicans* с 17% (2013 г.) до 12,0% (2018 г.).

У больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом (ЛТО-1, ЛТО-2 исследований 291) в 41 (14,1%) случае был выделен вид *Candida albicans*, а именно: *Stephanoascus ciferrii* – 2% случаев, *Candida glabrata* – 1,7%, *Candida lusitaniae* и *Candida dubliensis* – 1,4%, *Candida famata* и *Cryptococcus laurentii* – 1%. У больных с лекарственно-чувствительным туберкулезом (ЛТО-3 исследований 39), наблюдалось в 12,8% случаев *Candida albicans*, и *Candida krusei* 2,5% (1 случай).

**Выводы**

Как видно на рисунке 1 наблюдалось выявление редко встречающихся видов рода *Candida*, таких как: *Candida glabrata* 8 (2,4%), *Stephanoascus ciferrii* 7 (2,1%), *Cryptococcus laurentii* 7 (2,1%), *Candida lusitaniae* 5 (1,5%), *Candida dubliensis* 4 (1,2%), *Candida krusei* 1 (0,3%), *Candida tropicalis* 1 (0,3%), *Candida famata* 3 (0,9%), *Candida parapsilosis* 1 (0,3%), *Aspergillus* 3(0,9%).

У больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом (ЛТО-1, ЛТО-2 исследований 291) в 41 (14,1%) случае был выделен вид *Candida albicans*, а именно: *Stephanoascus ciferrii* – 2% случаев, *Candida glabrata* – 1,7%, *Candida lusitaniae* и *Candida dubliensis* – 1,4%, *Candida famata* и *Cryptococcus laurentii* – 1%. У больных с лекарственно-чувствительным туберкулезом (ЛТО-3 исследований 39), наблюдалось в 12,8% случаев *Candida albicans*, и *Candida krusei* 2,5% (1 случай).

**Выводы**

Таким образом, в результате проведенных исследований было установлено, что у больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом в 14,1% случаях был выделен вид *Candida albicans*, а в 10,3% случаях *Candida non-albicans*. У больных с лекарственно-чувствительным туберкулезом наблюдалось выявление *Candida albicans* 12,8%, а *Candida non-albicans* 2,5%. Стоит отметить, что у больных с лекарственно-устойчивыми формами наравне с *Candida albicans* этиологическую роль в возникновении кандидоза играют и виды *Candida non-albicans*, возможно это объясняется выраженным иммунодефицитом и длительным течением лекарственно-устойчивого туберкулеза.

**Список литературы**

1. Крыжановский В.Л. Кандида-инфекция нижних дыхательных путей: основы антимикотической терапии: журнал «Медицинские новости» Архив №11, 2014
2. Ловачева О.В., Корниенко И., Кулько А.Б., Литвинов В.И. Лечение итраконазолом в суспензии патологической колонизации грибами дыхательных путей у больных туберкулезом легких: метод.рекомендации.-М., 2007.-13с.
3. Реброва Р.Н.Грибы рода *Candida* при заболеваниях негрибковой природы. –М.Медицина, 1989-123с.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ШЛУ ТБ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ НОВЫМИ И ПЕРЕПРОФИЛИРОВАННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

*Еримбетов К.Д.<sup>1</sup>, Бектурсинов Б.У.<sup>1</sup>, Ибраев Ж.А.<sup>1</sup>, Рашитов М.Р.<sup>2</sup>,  
Альгожин Е.Ж.<sup>2</sup> Аубакиров Е.А.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии  
Республики Казахстан» МЗ РК, г. Алматы

<sup>2</sup> НПО «Партнеры во имя здоровья»

Проведен анализ результатов опыта применения хирургических методов лечения у 22 пациентов М/ШЛУ ТБ на фоне химиотерапии новыми перепрофилированными противотуберкулезными препаратами. Клиническая хирургическая эффективность достигнута у 20(91,0%) больных при летальности у 2 (9,0%) больных.

Из 14 больных, завершивших полный курс химиотерапии исходы «Вылечен» получен у 7(31,8%), «лечение завершено» у 5 (22,7%) больных, «умер»- у 2(14,3%). Остальные 8(36,4%) пациентов продолжают лечение. Исход «Успех лечения» получен у 12(85,7%) больных. При микробиологическом изучении резекционного материала у 15 абациллированных больных на момент хирургического вмешательства при положительных результатах молекулярно-генетических исследованиях (G-Expert и LPA) культуральные исследования на жидких (MGIT) и твердых средах (L-J) были положительными только в 1(6,6%) случае, что подтверждает стерилизующее действие новых и перепрофилированных препаратов.

**Ключевые слова:** М/ШЛУ ТБ, хирургическое лечение, химиотерапия новыми и перепрофилированными препаратами, резекционный материал, микробиологические исследования.

### Кеңейтілген дәріге төзімді туберкулезді жаңа және қайтапрофильденген дәрілермен химиотерапия фонында хирургиялық емдеу әдістерінің нәтижелері

*К.Д. Еримбетов<sup>1</sup>, Б.У. Бектурсинов<sup>1</sup>, Ж.А. Ибраев<sup>1</sup>, М.Р. Рашитов<sup>2</sup>,  
Е.Ж. Альгожин<sup>2</sup>, Е.А. Аубакиров<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық  
фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы қ.

<sup>2</sup> МЕҰ «Партнеры во имя здоровья»

**Түйін:** Кеңейтілген дәріге тұрақты туберкулезге шалдыққан 22 науқасқа химиотерапия фонында жаңа перепрофилированными туберкулезге қарсы препараттармен жүргізілген ем фонында хирургиялық әдісті қолдану нәтижелеріне талдау жасалды. Өлім-жітім 2 (9,0%) науқаста бола тұра, 20 (91,0%) науқаста клиникалық, хирургиялық тиімділігі анықталды. Толық химиотерапиялық емді аяқтаған 14 науқастың нәтижелерінен: «емделген» - 7 (31,8%), «ем аяқталды»- 5(22,7%), қайтыс болды»- 2(14,3%) науқастарда анықталды. Қалған 8(36,4%) науқас емді жалғастыруда. Жалпы жүргізілген емнің тиімділігі 12(85,7%) науқаста анықталды. Резекциялық материалды зерттеу кезінде ТБ жабық түріне айналған науқастарда хирургиялық араласу уақытына сәйкес молекулярлы-генетикалық зерттеулер (G-Expert және LPA) себу нәтижелері сұйық (MGIT) және тығыз (L-J) орталарда тек 1(6,6%) жағдайда ғана оң мәнді болды. Аталған жәйт жаңа және қайтапрофильденген туберкулезге қарсы дәрілердің стерилизациялық әсерін айқындайды.

**Түйінді сөздер:** К/КҚДТ ТБ, хирургиялық ем, химиотерапия жаңа және қайтапрофильденген дәрілер, резекциялық материал, микробиологиялық зерттеу.

## Results of surgical treatments of XDR-TB patients with new and repurposed preparations chemotherapy

*K. Erimbetov<sup>1</sup>, B. Bektursinov<sup>1</sup>, Zh. Ibrayev<sup>1</sup>, M. Rashitov<sup>2</sup>, Ye. Algozhin<sup>2</sup>, Ye. Aubakirov<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> National Scientific Center of Phthiopulmology of MoH RK, Almaty

<sup>2</sup> NGO «Partners In Health»

**Summary:** Performed analysis of experience sing surgical methods of treatment of 22 patients with M/XDR-TB with chemotherapy by new and repurposed preparations. Clinical surgical efficiency was achieved in 20 (91.0%) patients with mortality in 2 (9.0%) patients. Of the 14 patients who completed the full course of chemotherapy, the outcomes of treatment were “Cured” in 7 (31.8%), “treatment completed” in -5 (22.7%) patients, and “died” in 2 (14.3%). Other 8 (36.4%) patients continue treatment. The outcome “Treatment success” was obtained in 12 (85.7%) patients. Microbiological study of resection material of 15 abacillated patients at the time of surgery with positive results of molecular-genetic research (G-Expert and LPA), culture studies on liquid (MGIT) and solid media (L-J) were positive only in 1 (6, 6%), which confirms the sterilizing effect of new and repurposed preparations

**Keywords:** M/XDR-TB, surgical treatment, chemotherapy, new and repurposed preparations, resection material, microbiological research.

### Введение

Лекарственно-устойчивый туберкулез стал одним из основных препятствий на пути контроля этого заболевания [1-4]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) сообщает, что число пациентов, страдающих туберкулезом с резистентностью к рифампицину или туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) ежегодно растет. Кроме того, показатели успешности лечения, достигнутые во всем мире, являются неоптимальными, едва превышающими 50%. Эта доля снижается до 25% у пациентов с туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью [1,2,5].

Таким образом, излечение подавляющего большинства пациентов, у которых туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (М/ШЛУ ТБ) является актуальной [6].

В современных протоколах ВОЗ по химиотерапии новыми и перепрофилированными препаратами имеются рекомендации по использованию хирургических методов лечения больных М/ШЛУ ТБ, но в то же время в литературе нет достоверных источников о разработках показаний и сроков к оперативным вмешательствам на этапах индивидуального режима лечения с применением новых и перепрофилированных препаратов, об эффективности их применения, нет публикаций о микробиологических исследованиях резекционного материала у абациллированных больных с различными

формами туберкулеза легких после проведения химиотерапии новыми и перепрофилированными препаратами, особенно при деструктивных процессах [7].

Следовательно, изучение вышеперечисленных вопросов является важным и актуальным для современной фтизиатрии.

### Цель исследования

Дать предварительную оценку результатов хирургических методов лечения на исходы лечения больных с ШЛУ ТБ при химиотерапии новыми и перепрофилированными препаратами.

### Материалы и методы

Для достижения основной цели исследования нами проведен описательный анализ результатов применения хирургических методов лечения у 22 пациентов с М/ШЛУ ТБ на фоне химиотерапии новыми и перепрофилированными препаратами.

В анализируемой группе количество мужчин было 13(59,1%), женщин - 9(40,9%). В большинстве случаев, в анализируемой группе, были лица молодого возраста от 20 до 40 лет, удельный вес, который составил 77,3%, один ребенок 5 лет (4,5%), от 41 до 50 лет было у 3(13,62%) и у одного больного было 51 год (4,5%).

По клиническим формам больные были распределены следующим образом: у подавляющего большинства 18 (81,9%) пациентов был фиброзно-кавернозный туберкулез легких раз-

личной локализации, у 2 (9,1%) диагностированы туберкуломы легких, у одного (4,5%) был инфильтративный туберкулез, осложненный эмпиемой плевры, у другого – эмпиема плевры.

По локализации процесса у большинства 15 (68,2%) пациентов отмечено правостороннее поражение легких туберкулезным процессом, у остальных 7 (31,9%) больных было левостороннее.

Распространенность туберкулезного процесса в легких у анализируемой группы пациентов была различна: поражение легкого отмечено у 10 (45,4%) больных, доли легкого у 7 (31,8%) больных, сегментов – у 3 (13,6%), поражение плевры у 2 (9,1%) пациентов.

Длительность заболевания у 14 (63,6%) составила от одного года до 5 лет, у 6 (27,3%) больных – 8-10 лет и у 2 (9,1%) – более 16 лет.

У всех пациентов решением централизованной врачебно-консультативной комиссией (ЦВКК), на основании теста на лекарственную устойчивость, клинического протокола рекомендованной ВОЗ и методических рекомендаций Национального научного центра фтизиопульмонологии РК (ННЦФ РК) «Практические рекомендации по использованию краткосрочных, стандартных и индивидуальных режимов лечения Рифампицин-устойчивого (РУ) и М/ШЛУ ТБ с применением новых и перепрофилированных противотуберкулезных препаратов» от 2018 года были назначены схемы лечения новыми и перепрофилированными препаратами [8].

По тестам на лекарственную устойчивость у всех пациентов установлен туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью и соответствовал IV категории: среди них у 17 (77,3%) установлен ШЛУ ТБ, у 3 (13,6%) – пре-ШЛУ ТБ, и у 2 (9,1%) – МЛУ ТБ. Среди них у 2 больных детей индивидуальный режим лечения (ИРЛ) был назначен в связи с достоверным контактом с родителями с М/ШЛУ ТБ, и у 2 больных с туберкуломами легких после исследований резекционного материала.

До начала применения у больных химиотерапии схемой лечения с использованием новых и перепрофилированных препаратов у 20 (91,0%) лиц отмечено бактериовыделение, за исключением 2 (9,1%) больных с туберкуломами.

Химиотерапевтическое лечение было контролируемым и планировалось в течение 20 месяцев.

В схему лечения в индивидуальном режиме включались препараты по крайней мере, пять лекарственных препаратов с подтвержденной сохраненной чувствительностью микобактерий туберкулеза (МБТ) из следующего списка: Левофлоксацин (Lfx), Моксифлоксацин (Mfx), Капреомицин (Cm) Амикацин (Am), Протионамид (Pto), Циклосерин (Cs), Линезолид (Lzd), Клофазимин (Cfz), Бедаквилин (Bdq), Деламамид (Dlm), Пиразинамид (Z), Этамбутол (E), Изониазид (H) (высокая доза), Пара-Аминосалициловая кислота (PAS), Амоксициллин+Клавулановая кислота (Amx/Clv), Имипенем+Циластатин (Imp/Cln).

Дозы назначались в соответствии с весовой категорией.

Пациенты принимали все препараты (суточную дозу) в контролируемом режиме в течение всего курса лечения.

Bdq (или Dlm) назначались в течение 6 месяцев и продлевались до 12 месяцев и более решением ЦВКК в случаях, когда оставшаяся схема была недостаточно эффективна (менее 3-х эффективных лекарственных средств) и переносимость новых препаратов была хорошая.

При проведении контролируемой химиотерапии в режиме ИРЛ у всех пациентов строго соблюдалась оценка состояния больных в начале лечения, в период и после завершения лечения согласно графику мониторинга лечения.

Контроль графика мониторинга лечения пациентов анализируемой группы, а также соблюдение фармаконадзора, с целью выявления нежелательных (НЯ) и серьезных нежелательных явлений (СНЯ), осуществлялся ответственными специалистами проекта «End TB» и ННЦФ РК.

В связи с длительным периодом анамнеза заболевания и неоднократных курсов химиотерапевтического лечения все пациенты до операции страдали многими сопутствующими заболеваниями: хроническим гастритом, дуоденитом, холециститом, анемией, хроническим гепатитом, хроническим обструктивным заболеванием легких, пиелонефритом и др. Наличие сопутствующих заболеваний не являлись противопоказанием к оперативным вмешательствам, так как симптоматическая терапия во время предоперационной подготовки позволяла стабилизировать течение этих заболеваний и не препятствовали проведению оперативных вмешательств по поводу основного процесса.

В период проведения химиотерапии у пациентов возникали различные нежелательные явления, связанные с приемом противотуберкулезных препаратов, прием которых был возобновлен после проведения детоксикационной терапии и нормализации показателей интоксикации.

В целом в анализируемой группе только у 3 (13,6%) пациентов отмечена временная отмена препаратов. В остальных случаях переносимость препаратов была удовлетворительная.

На фоне проводимой химиотерапии с учетом клинико-рентгенологической динамики и бактериологических исследований мокроты пациентов данной группы, характеризующие стабилизацию туберкулезного процесса в легких, выполнены различные методы хирургических вмешательств.

Основным показанием к хирургическим вмешательствам у данной категории пациентов являлись наличие в легких обширных деструктивных изменений, не имеющих тенденций к обратному развитию.

У всех пациентов в плане предоперационной подготовки и профилактики послеоперационных осложнений выполнялись бронхологические исследования легких, которые сопровождались забором биопсии и бронхоальвеолярного смыва (БАС) с предполагаемых участков резекции для выполнения лобэктомии, пульмонэктомии.

С целью подготовки пациентов для выполнения коллапсохирургических вмешательств, плеврэктомии, декорткации проводилась тщательная санация эмпиемных полостей с бактериологическим контролем.

В послеоперационном периоде весь резекционный материал подвергался патоморфологическому и микробиологическому исследованию.

Оценку клинической эффективности применения хирургических методов лечения определяли по возникновению послеоперационных осложнений, а эффективность всего комплексного лечения этих пациентов с учетом проводимой химиотерапии, проводили по исходам лечения.

### Результаты

Характер оперативных вмешательств представлен в таблице 1.

В послеоперационном периоде умерли 2 (9,0%) больных, из них в раннем послеоперационном периоде одна больная умерла от тромбоэмболии легочной артерии после пневмонэктомии, другой больной от сердечно-легочной недостаточности через 2 месяца после операции торакомиопластики (ТМПЛ).

В остальных случаях послеоперационных осложнений не наблюдались:

- У 11 (50,0%) больных после сегментарных резекций и лобэктомий легкие полностью расправлены.
- В 6 (27,3%) случаях после пневмонэктомии гемиторакс полностью заполнен с образованием фиброторакса, без смещения средостения.
- У 4 (18,2%) больных после ТМПЛ в зонах коллапса отмечалось полное спадение каверн.
- В одном случае после плеврэктомии и декорткации легкое расправлено полностью и без признаков наличия остаточной полости.

Таким образом, клиническая эффективность хирургических вмешательств в раннем послеоперационном периоде достигнута у 20 (91,0%) больных.

Исходы лечения больных М/ШЛУ ТБ представлены в таблице 2.

**Таблица 1 . Характер оперативных вмешательств у больных М/ШЛУ ТБ**

Характер операции	Число больных	
	абс	%
Сегментарная резекция	5	22,7
Лобэктомия	6	27,3
Пневмонэктомия	6	27,3
Торакомиопластика	3	13,7
Торакомиопластика с использованием силиконового импланта в сочетании с клапанной бронхоблокацией	1	4,5
Плеврэктомия, декорткация	1	4,5
<b>Всего</b>	<b>22</b>	<b>100,0</b>



**Таблица 2 . Исходы комплексного лечения анализируемой группы больных М/ШЛУ ТБ**

Исходы	Кол-во больных (n-22)	%
Вылечен	7	31,8
Лечение завершено	5	22,7
Неудача лечения	-	-
Умер	2	9,1
Продолжает лечение	8	36,4

**Таблица 3. Результаты микробиологических исследований резекционного материала**

Клинические формы туберкулеза	Число больных	Микробиологические исследования резекционного материала									
		б/ск		G-Exp		Хайн тест		Бактек		Левеншт.-Йенсен	
		пол	отр	пол	отр	пол	отр	пол	отр	пол	отр
Фиброзно-кавернозный	n-7	5	2	5	2	6	1	1	6	1	6
	n-8	3	5	_*	_*	*_	*_	2	6	*_	6
Туберкулома	n-1	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-
Эмпиема плевры	n-2	2		2	-	2	-	1	1	-	2

**Примечание:** -\* - исследования не проводились

Как видно из таблицы, в результате использования хирургических методов лечения на фоне химиотерапии новыми и перепрофилированными препаратами у больных М/ШЛУ ТБ исходы получены у 14 (63,6%) больных. Из них «Успех лечения» установлен у 12 (85,7%) больных, умерло 2 (14,3%) пациентов от тромбоэмболии легочной артерии.

Остальные больные продолжают лечение.

Микробиологические исследования резекционного материала показали следующие результаты (таблица 3).

Из представленной таблицы следует, что из 15 больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом в 8 (53,3%) случаях в патологических материалах их каверн бактериоскопия показала положительный результат и из них, только, в 2 (13,3%) случаях культуральное исследование на жидких средах (MGIT) получен рост культуры. При выполнении Хайн-теста у 7 больных с

фиброзно-кавернозным туберкулезом результат был положительным в 6 (85,7%) случаях, но при этом бактериологический посев по Левенштейн-Йенсену был положительным только в одном случае.

Выводы: Таким образом, применение хирургических методов у пациентов с М/ШЛУ ТБ на фоне использования схемы лечения новыми и перепрофилированными препаратами, позволили достигнуть клинической эффективности в 20 (91,0%) случаях, а исход «успех лечения» всего комплексного лечения установлен у 12 (85,7%) из 14 (63,6%) пациентов, завершивших химиотерапию на настоящее время. Несмотря на малочисленность исследований, культуральные исследования резекционного материала у абациллированных больных на момент хирургического вмешательства, указывают на эффективность новых и перепрофилированных препаратов в схемах лечения.

## Список литературы

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2015. Document WHO/HTM/TB/2015. Geneva, World Health Organization, 2015.
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2016. Document WHO/HTM/TB/2016. Geneva, World Health Organization, 2016.
3. Lönnroth K, Migliori GB, Abubakar I, et al. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. Eur Respir J 2015; 45: 928–952.
4. D'Ambrosio L, Dara M, Tadolini M, et al. Tuberculosis elimination: theory and practice in Europe. Eur Respir J 2014; 43: 1410–1420;
5. Migliori GB, Sotgiu G, Gandhi NR, et al. Drug resistance beyond extensively drug-resistant tuberculosis: individual patient data meta-analysis. Eur Respir J 2013; 42: 169–179.
6. Grzybowski S, Enarson DA. The fate of cases of pulmonary tuberculosis under various treatment programmes. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 1978; 53: 70–75.
7. Michael Marrone, Giovanni Battista Migliori, Yerimbetov K.D, Giovanni Sotgiu., et al. The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug- and extensively drug-resistant TB /World Health organization(WHO), Regional offis for Europe, 2014.
8. Практические рекомендации по использованию краткосрочных, стандартных и индивидуальных режимов лечения РУ и М/ШЛУ ТБ с применением новых и перепрофилированных противотуберкулезных препаратов /ННЦФ МЗ РК, 2018.

## ОПЫТ КОЛЛАПСОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ С ПРИМЕНЕНИЕМ СИЛИКОНОВОГО ИМПЛАНТА И КЛАПАННОЙ БРОНХОБЛОКАЦИИ

*Аубакиров Е.А., Еримбетов К.Д., Бектурсинов Б.У.,  
Ибраев Ж.А., Имахаев А.К. Тургумбаев Б.А.*

*РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии  
Республики Казахстан» МЗ РК, г. Алматы*

Проанализированы результаты коллапсохирургического лечения 60 пациентов, болеющих туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью.

Из них у 30 пациентов с широкой лекарственной устойчивостью (основная группа) выполнены хирургические вмешательства, включающие лечебную торакопластику с экстраплевральной пломбировкой силиконовым имплантом с предварительной клапанной бронхоблокацией дренирующего бронха пораженного сегмента (доли) легкого, у остальных 30 пациентов (контрольная группа), выполнены оперативные вмешательства, включающие только лечебную экстраплевральную торакомиопластику.

Анализ результатов установил, что проведенные коллапсохирургические вмешательства в обеих группах показали практически равную эффективность: в основной группе она составила 63,3%, и в контрольной она достигнута у 60% пациентов.

Несмотря на равную эффективность лечения определены преимущества использования коллапсохирургического способа лечения с применением силиконового импланта против традиционных способов торакопластики: а) отсутствие у пациентов после операций косметического дефекта грудной стенки ( $p < 0,000$ ); б) нет нарушений со стороны двигательных функций в плечевом суставе ( $p < 0,000$ ); в) не нарушается осанка больного ( $p < 0,000$ );

Разработанный способ торакопластики с использованием силиконового импланта является альтернативой при выборе хирургического способа лечения больных с ТБ ШЛУ молодого возраста.

**Ключевые слова:** Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью, коллапсохирургическое вмешательство, торакомиопластика, силиконовый имплант, клапанный бронхоблокатор, микобактерии туберкулеза, резистентность.

### Опыт коллапсохирургического лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью с применением силиконового импланта и клапанной бронхоблокации

*Аубакиров Е.А., Еримбетов К.Д., Бектурсинов Б.У.,  
Ибраев Ж.А., Имахаев А.К. Тургумбаев Б.А.  
ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылыми  
фтизиопульмонология орталығы», Алматы қ.*

**Түйін:** Кең дәріге төзімді туберкулезбен ауыратын 60 науқаста коллапсохирургиялық емнің нәтижелеріне баға берілді.

Кең дәріге төзімді туберкулезбен ауыратын 30 науқасқа (негізгі топ) алдын ала өкпенің зақымдалған сегментін (бөлікті) дренаждайтын бронхты клапандық бронхоблокациямен, силиконды имплантпен экстраплевралды бітеумен торакомиопластика жасалды, қалған 30 науқасқа (бақылау тобы), тек қана емдік экстраплевралды торакомиопластика жасалынды.

Алынған нәтижелердің сараптаманың қорытындысы: екі топта да жасалған коллапсохирургиялық әдістер бірдей тиімділікті көрсетті: негізгі топта 63,3%, бақылау тобында тиімділік - ү 60% науқаста болды. Емдеудің тиімділігі бірдей болғанына қарамастан силиконды имплантты қолданып жасалатын торакомиопластиканың дәстүрлі торакомиопластикаға қарағанда келесі артықшылықтары анықталды: а) операция жасалған науқастарда кеуде торында косметикалық ақаудың болмауы ( $p < 0,000$ ); б) иық буынының қимылының бұзылмауы ( $p < 0,000$ ); в) дене қалпының өзгермеуі ( $p < 0,000$ );

Ойлап табылған силиконды имплантты қолдана жасалатын торакомиопластика әдісі кең дәріге төзімді туберкулезбен ауыратын жас науқастарды хирургиялық әдіспен емдеудегі альтернативті әдіс болып табылады.

**Түйінді сөздер:** кең дәріге төзімді туберкулез, коллапсохирургиялық ем, торакомиопластика, силиконды имплант, клапанды бронхоблокатор, туберкулез микобактериялары, резистенттілік.

## The experience of collapsosurgical treatment of tuberculosis with wide drug stability using silicone implant and valve bronch block

*Ye. Aubakirov, K. Yerimbetov, B. Bektursinov, Zh. Ibrayev, A. Imakhayev, B. Turgumbayev*  
*National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty*

**Summary:** There were analyzed the outcomes of collapsosurgical treatment of 60 patients with extensive drug resistant tuberculosis (XDR TB).

For 30 patients with extensive drug resistance (main group) performed surgical intervention, including thoracoplasty with extrapleural filling with silicone implant and with preliminary valve bronchoblocation of the draining bronchus of the injured lung segment (lobe), the remaining 30 patients (the control group) performed surgical intervention including only extrapleural thoracomyoplasty.

An analysis of the results found that the performed collapse surgical interventions in various studies showed almost equal effectiveness: in the main group it constituted 63,3%, and in the control, it was achieved in 60% of patients. Despite of the equal treatment effectiveness, there were determined the advantages of the collapsosurgical method with use of silicone implant against traditional methods of thoracoplasty: a) absence of the cosmetic defect of the chest wall in patients after operation ( $n=30, P < 0.000$ ) b) no impairment of motor function in the shoulder joint ( $n=30, P < 0.000$ ); c) the patient's posture is not disturbed;

The developed method of thoracoplasty using a silicone implant is an alternative to choosing a surgical method for the treatment of young patients with XDR.

**Keywords:** extensively drug-resistant tuberculosis, collapsosurgical intervention, thoracomyoplasty, silicone implant, valve bronchoblocator, *Mycobacterium tuberculosis*, resistance.

### Введение

Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ ТБ) – самое опасное и трудно поддающееся химиотерапевтическому лечению заболевание. Как правило, при длительно протекающем ШЛУ ТБ наступают патоморфологические изменения в легких, обусловленные неэффективностью предшествующей химиотерапии, что делает дальнейшее лечение бесперспективным.

В таких случаях наиболее эффективными, для излечения данной категории пациентов, являются хирургические методы лечения [1,2]. Но и при хирургических вмешательствах эффективность лечения пациентов с ШЛУ ТБ находится в зависимости от степени развития фиброзных изменений в легочной ткани, снижения защитных сил организма, ухудшения функционально-

го состояния жизненно важных органов, а также от спектра лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) к применяемым антибактериальным препаратам (АБП) [3,4,5].

Эффективность хирургических методов лечения при мультирезистентном туберкулезе составляет 74,2-82,7%, при летальности 7,4%, а по сообщению ряда авторов, особенно у пациентов с ШЛУ ТБ, послеоперационные осложнения достигают 50% с летальностью 20-26% [6,7,8,9].

### Материалы и методы исследования

Для определения клинической эффективности коллапсохирургического лечения нами проанализированы результаты лечения 60 пациентов с ШЛУ ТБ, которым произведены торакопластические операции.

Из них основную группу составили 30 пациентов с ШЛУ ТБ, которым выполнены хирургические вмешательства, включающие лечебную торакопластику с экстраплевральной пломбировкой силиконовым имплантом с предварительной клапанной бронхоблокацией дренирующего бронха пораженного сегмента (доли) легкого.

Контрольную группу составили 30 пациентов с ШЛУ ТБ, которым выполнены оперативные вмешательства, включающие только лечебную экстраплевральную торакомиопластику.

В анализируемых группах преобладали пациенты женского пола: в основной группе было 11 (36,7%) мужчин, женщин – 19 (63,3%), а в контрольной: женщин – 18 (60,0%), мужчин – 12 (40,0%).

Возрастной состав данной группы представлен в таблице 1.

Как видно из таблицы, в большинстве случаев, в обеих группах это были лица молодого возраста, от 30 до 39 лет, удельный вес которых составил 46,6% и 53,3% соответственно.

У всех 60 анализируемых пациентов был установлен фиброзно-кавернозный туберкулез с подтвержденным бактериологическим тестом на широкую лекарственную устойчивость.

В основной группе наиболее часто встречалась левосторонняя локализация патологического процесса – у 17 (56,7%), правосторонняя локализация была у 13 (43,3%) пациентов (таблица 2).

В контрольной – патологический процесс располагался справа у 14 (46,7%), слева – у 16 (53,3%) пациентов (таблица 3).

В основной и контрольной группах, преобладали долевые поражения: 73,4% и 63,3% соответственно. Удельный вес поражений шестого сегмента (S6) и нижележащих отделов легкого, как справа, так и слева, в обеих группах практически не превышал 36,7%.

Из анамнеза заболевания выяснено, что до оперативного лечения пациенты обеих групп страдали туберкулезом длительное время. Основная часть пациентов в обеих группах страдала туберкулезом от 2 до 10 лет.

**Таблица 1 .** Возрастной состав оперированных пациентов ШЛУ ТБ в основной и контрольной группах

Группа	Возраст пациентов								Всего	
	20-29 лет		30-39 лет		40-49 лет		50-60 лет		абс	%
	Абс .ч	%	Абс .ч	%	Абс .ч	%	Абс .ч	%		
Основная	10	33,4	14	46,6	4	13,3	2	6,7	30	100
Контрольная	9	30	16	53,3	4	13,3	1	3,3	30	100

**Таблица 2 .** Распределение патологического процесса по локализации и объему поражения в основной группе

Объем поражения	Локализация				Всего	
	правосторонняя		левосторонняя		Абс .ч	%
	Абс .ч	%	Абс .ч	%		
3 сегмента (доля)	11	36,7	11	36,7	22	73,4
4 сегмента и более (доля+S6)	2	6,6	6	20	8	26,6
<b>Итого</b>	<b>13</b>	<b>43,3</b>	<b>17</b>	<b>56,7</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

**Таблица 3 .** Распределение патологического процесса по локализации и объему поражения в контрольной группе

Объем поражения	Локализация				Всего	
	правосторонняя		левосторонняя		Абс .ч	%
	Абс .ч	%	Абс .ч	%		
3 сегмента (доля)	9	30	10	33,3	19	63,3
4 сегмента и более (доля+S6)	5	16,7	6	20	11	36,7
<b>Итого</b>	<b>14</b>	<b>46,7</b>	<b>16</b>	<b>53,3</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

В связи с длительным периодом химиотерапевтического лечения все пациенты до операции страдали многими сопутствующими заболеваниями, такими как хронический гастрит, дуоденит, холецистит, анемия, хронический гепатит. У всех 60 пациентов выявлены признаки иммунодепрессии.

Фибробронхоскопия выявила у 11 пациентов основной группы и у 4 пациентов контрольной группы активный туберкулез верхнедолевых бронхов на стороне поражения.

Всем пациентам анализируемых групп проведены бактериологические исследования мокроты до оперативного лечения:

1. Во всех 60 случаях методом микроскопии обнаружены МБТ с градацией 1+-4+.

2. Культуральное исследование мокроты выявило (таблица 4):

Пре-ШЛУ в основной и контрольной группе отмечено у 1 (3,3%) пациента;

У 6 (20%) пациентов основной и 4 (13,3%) контрольной группы определен ШЛУ ТБ;

Остальные 23 (76,6%) пациента основной группы и 25 (83,3%) контрольной группы имели тотально-устойчивые МБТ к более 10 АБП.

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

Пациенты анализируемых групп до поступления в хирургическое отделение в течение длительного времени получали химиотерапию препаратами основного и резервного ряда. После выявления устойчивости к фторхинолонам и аминогликозидам всем были назначены препараты третьего ряда. В связи с отсутствием эффективности от применяемой консервативной терапии пациентам предложено хирургическое лечение.

Показанием для хирургического вмешательства у всех 60 пациентов явилось наличие множественных деструктивных изменений (каверны, поликаверноз), преимущественно в верхних отделах одного легкого без признаков

обратного развития, и наличие массивного бактериовыделения.

Всем пациентам в плане предоперационной подготовки на фоне химиотерапии АБП третьего ряда проводилась интенсивная симптоматическая терапия, направленная на улучшение функции жизненно-важных органов, улучшение показателей гемодинамики, функции внешнего дыхания, иммунного статуса.

Пациентам основной группы после бронхоскопических исследований, при отсутствии поражения бронхов специфическим и неспецифическим процессом, за 2 недели до оперативного вмешательства устанавливались клапанные бронхоблокаторы. Клапанные бронхоблокаторы устанавливались эндоскопическим путем и подбирались соответственно диаметру дренирующего бронха пораженной патологическим процессом доли или сегмента легкого.

У 6 пациентов данной группы клапанный бронхоблокатор установлен справа в устье верхнедолевого бронха. У одного из них, в связи туберкулезным поражением промежуточного бронха, клапанный бронхоблокатор в устье S6 справа не установлен.

У 7 пациентов клапанный бронхоблокатор установлен в устье левого верхнедолевого бронха, а также у 2 из них в устье шестого сегмента слева.

Пациентам основной группы в различные сроки интенсивной фазы химиотерапии после предварительной клапанной бронхооблокации дренирующих бронхов пораженных отделов легких, выполнены коллапсохирургические вмешательства по разработанной нами методике.

Суть способа хирургического вмешательства заключается в использовании силиконового импланта молочной железы в качестве пломбировочного материала при выполнении различных способов торакопластики. Экстраплевральное установление силиконового импланта совместно с действием клапанного бронхоблокатора позволяет создать более ка-

**Таблица 4 . Распределение больных по устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам.**

№	Группа	Пре- ШЛУ		ШЛУ ТБ		Тотальная устойчивость	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%
1	Основная	1	3,3	6	20	23	76,6
2	Контрольная	1	3,3	4	13,3	25	83,3

чественный и эффективный коллапс пораженного отдела легкого.

У 30 пациентов контрольной группы выполнены традиционные способы торакопластики без использования клапанной бронхоблокации и силиконового импланта.

Оценку эффективности хирургического лечения пациентов в анализируемых группах определяли:

- по исходам химиотерапевтического лечения;
- по результатам исследования мокроты на МБТ методом микроскопии и бактериологического посева на среду Левенштейна-Йенсена;
- по закрытию полости распада (каверны) при рентгено-томографических исследованиях (в динамике);
- по наличию или отсутствию косметического дефекта грудной клетки.

#### Результаты

После проведенных хирургических вмешательств в анализируемых группах и динамического наблюдения в течение 2 лет, получены следующие результаты (таблица 5):

Как видно на таблице 5, после завершения лечения и наблюдения в течение 2 лет, в основной группе из 30 пациентов исход «вылечен»

установлен у 19 (63,3%), у 8 (26,7%) пациентов установлена «неудача лечения», умер 3 (10%) пациента.

Аналогичные результаты получены в контрольной группе. В контрольной группе исход «вылечен» установлен у 18 (60%) пациентов, «неудача лечения» – у 8 (26,7%) пациентов, умер – 4 (13,3%) пациента.

Контрольные микробиологические исследования показали следующие результаты (таблица 6).

Как видно из таблицы, за период наблюдения после завершения лечения, результаты микроскопии мокроты были отрицательными у 27 (90%) пациентов основной группы, но при культуральном исследовании МБТ обнаружены у 11 (36,7%) пациентов, а в контрольной группе при двух положительных результатах микроскопии на МБТ у 12 (40%) пациентов методом бакпосева получены положительные результаты роста МБТ.

Всем пациентам обеих групп выполнены контрольные рентгено-томографические исследования (таблица 7)

Как видно на таблице 7 показатели закрытия и уменьшения полости деструкции у оперированных пациентов в двух группах были одинаковыми. На рентгено-томографических

**Таблица 5 . Итоги лечения больных основной и контрольной групп после 2 лет наблюдения**

№	Итоги лечения	Группы	
		Основная (n-30)	Контрольная (n-30)
1	Вылечен	19 (63.3%)	18 (60%)
2	Неудача лечения	8 (26,7%)	8 (26,7%)
3	Умер	3 (10%)	4 (13,3%)

**Таблица 6 . Результаты микробиологических исследований пациентов с ТБ ШЛУ основной и контрольной групп**

Группа	Микробиологическое исследование мокроты							
	До операции				После операции			
	микроскопия		бакпосев		микроскопия		бакпосев	
	МБТ+	МБТ-	МБТ+	МБТ-	МБТ+	МБТ-	МБТ+	МБТ-
Основная	30	-	30	-	3 (10%)	27 (90%)	11(36,7%)	19(63,3%)
Контрольная	30	-	30	-	5(16,7%)	25(83,3%)	12(40%)	18(60%)

**Таблица 7 . Контрольные рентгено-томографические исследования легких в основной и контрольной группах**

№	Рентгенологическая динамика	Группы	
		Основная	Контрольная
1	Уменьшение полости деструкции	8 (26,7%)	8 (26,7%)
2	Закрытие полости деструкции	22 (73,3%)	22 (73,3%)

исследованиях закрытие полости деструкции отмечено у 22 (73,3%), уменьшение у 8 (26,7%) пациентов обеих групп.

У пациентов с положительными результатами культурального исследования были проведены бронхоскопические исследования, при которых у 3 (10%) пациентов основной группы и у 4 (13,3%) пациентов контрольной группы обнаружен сохраняющийся активный туберкулез бронхов.

При контрольных осмотрах у пациентов основной группы не были выявлены косметические дефекты в лопаточной зоне грудной клетки и нарушения двигательных функций в плечевом суставе на стороне операции. Полная противоположность отмечена при осмотре пациентов контрольной группы: косметический дефект грудной стенки в виде глубокого вдавления лопатки на стороне операции с искривлением позвоночника и малоподвижностью в плечевом суставе отмечен у всех пациентов данной группы.

Анализ полученных результатов показал, что в обеих группах, проведенные коллапсохирургические вмешательства показали практически равную эффективность: в основной группе с применением силиконового импланта в сочетании с клапанной бронхоблокацией она составила 63,3%, и в контрольной – после традиционных коллапсохирургических вмешательств она достигнута у 60% пациентов.

Несмотря на равную эффективность лечения в обеих группах контрольные исследования

показали преимущества использования коллапсохирургического способа лечения с применением силиконового импланта:

Во-первых, основным преимуществом применения коллапсохирургического вмешательства с использованием силиконового импланта является отсутствие у пациентов основной группы после операций косметического дефекта грудной стенки, нарушения осанки и движений в плечевом суставе в отличие от 30% контрольной группы, у которых сохранялись косметические дефекты в лопаточной зоне, а также асимметрия грудной клетки с нарушением движения в плечевом поясе на стороне операции.

Во-вторых, для достижения коллапса в основной группе при поражении доли легкого и шестого сегмента чаще использовались резекции только 4-5 ребер, а у аналогичных пациентов контрольной группы были применены 7-8-реберные торакопластики. Данное преимущество безусловно отражается на ранней реабилитации пациентов после операции.

Таким образом, способ торакомиопластики с использованием силиконового импланта в сочетании с клапанной бронхоблокацией, при котором отсутствует косметический дефект грудной клетки с сохранением движений в плечевом поясе, и резецируется минимальное количество ребер, является альтернативой при выборе способа коллапсохирургического вмешательства при лечении пациентов с ШЛУ ТБ.

## Список литературы

1. Богущ Л.К. Хирургическое лечение туберкулеза легких. М. Медицина. 1979.- 296 с.
2. Перельман М.И. Фтизиохирургия сегодня и завтра // X Всесоюзный съезд фтизиатров: Тез. докл.- Киев, 1986.- С. 132-133.
3. Джунусбеков А.Д. Резекция легких у больных с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза: автореф.канд.мед.наук: 21.10.64.- М., 1964.- 19 с.
4. Еримбетов К.Д. Повышение эффективности лечения больных мультирезистентным туберкулезом легких при сочетании хирургических методов с адекватной химиотерапией. //Пробл. туберкулеза и болезней легких - 2003.-№4.-С. 39-41.
5. Фролов Г.А., Попкова Н.Л., Калашников А.В. Результаты хирургического лечения больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью. //Пробл. туберкулеза-2002.-№7.-С. 15- 18.
6. Yerimbetov K., Abildaev T., Alenova A., Zetov A. The experience of surgical treatment of patients with pulmonary extensively resistant tuberculosis. //Medical and Health Science Journal. 2011.-№5.-С. 84-87.
7. Репин, Ю.М., Аветисян А., Елькин А.В., и др. Значение лекарственной устойчивости микобактерий в хирургии туберкулеза легких.// Пробл. туберкулеза.-2001.-№9.-С.6-10.
8. Мишкинис К., Каминскайте А., Пурванецкене Б. Результаты лечения полирезистентного туберкулеза по данным республиканской туберкулезной больницы Сантаришкес.//Пробл. туберкулеза. -1999.-№1.-С.30-31.
9. Грищенко Н.Г., Краснов В.А., Андренко А.А. и др. Роль хирургических методов в лечении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких //Туберкулез - старая проблема в новом тысячелетии: Международная конф.-Новосибирск, 2002.-С.60

10. Левин А.В., Кагаловский Г.М. Щадящая коллапсохирургия. –Барнаул, 2000.-175с
11. Пушкаренко Б.Т. Об уменьшении плевральной полости при частичных резекциях легкого // Грудная хирургия – 1971 - №6 -С.75-77.
12. Кекин Е.С. Экстраплевральная пломбировка гемиторакса сухим фибриногеном после резекции легкого у больных туберкулезом.//Пробл. туберкулеза.-1983.-№1.-С.52-55.
13. Петрунин А.Г. Новый способ коррекции гемиторакса при резекциях легкого: Автореф. дис. канд. мед. наук.- М., 1980.- 23 с.
14. Ямпольская В.Д. Экстраплевральный пневмоторакс и олеоторакс при туберкулезе легких.- М:Медгиз, 1963.-203с.
15. Еримбетов К.Д., Фирсов В.И.Бектурсинов Б.У., Садыков С.Ж., Арымбаева А.Б. Способ коллапсохирургического лечения деструктивных форм туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью при локализации процесса в верхней доле и 6-м сегменте. Инновационный патент РК № 27844 от 18.12.2013.
16. Левин А.В.,Цеймах Е.А., Самулейников А.М.,Зимонин П.Е., Омельченко С.А.,Чуканов И.В. Клапанная бронхоблокация в лечении больных распространенным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких. //Пробл. туберкулеза.-2007.-№4.-С.13-16.



## ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ И ПЕРЕПРОФИЛИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ М/ШЛУ ТБ ПАЦИЕНТОВ АКМОЛИНСКОЙ ОБЛАСТИ

*Ташметов К.К., Нысанбекова Ж.Н., Темирова К.Б.,  
Солтанбекова С.А., Курманбаева С.А., Сагидула А.В.*

*Акмолинский областной противотуберкулезный диспансер имени К.Курманбаева,  
г. Кокшетау*

В данной статье говорится о новых подходах в лечении туберкулеза, в частности о внедрении новых режимов лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (далее М/ШЛУ ТБ), результаты и анализ эффективности лечения пациентов [1].

**Ключевые слова:** индивидуальный режим лечения, краткосрочный режим лечения, амбулаторно-контролируемое лечение, видео-наблюдаемое лечение, клинический протокол.

### Ақмола облысында К/КАДК туберкулез науқастарын жаңа және бейіні өзгерген дәрілерді қолданып емдеу

*Ташметов Қ.Қ., Нысанбекова Ж.Н., Темирова К.Б.,  
Солтанбекова С.А., Курманбаева С.А., Сагидула А.В.*

*Қ.Курманбаев атындағы Ақмола облыстық туберкулезге қарсы күрес диспансері,  
Көкшетау қ.*

**Түйін:** Осы мақалада туберкулезді емдеудің жаңа тәсілдері туралы айтылған, атап айтқанда көптеген және кең ауқымды дәріге көнбейтін туберкулезді емдеудің жаңа режимдерін енгізу туралы (бұдан әрі – К/КАДК ТБ), науқастарды емдеу нәтижелері мен тиімділігін талдау [1].

**Түйін сөздер:** жеке емдеу режимі, қысқа мерзімді емдеу режимі, амбулаторлық-бақыланатын емдеу, бейне бақылау арқылы емдеу, клиникалық хаттама.

### Application of new and for treatment of M/XDR TB patients of Akmola repurposed preparations region

*Tashmetov K., Nyssanbekova Zh., Temirova K.,  
Soltanbekova S., Kurmanbaeva S., Sagidula A.*

*K.Kurmanbaev Akmola regional TB dispensary, Kokshetau*

**Summary:** This article refers to new approaches in the treatment of tuberculosis, in particular the introduction of new treatment regimes for tuberculosis with multiple and wide drug resistance (hereinafter M/XDR TB), results and analysis of the effectiveness of treatment of patients [1].

**Keywords:** individual treatment regimen, short-term treatment regimen, outpatient treatment, video-observed treatment, clinical protocol.

#### Введение

Цель проекта endTB и Глобального фонда состоит в разработке коротких, менее токсичных и более эффективных режимов лечения туберкулеза с множественной лекарственной

устойчивостью (далее МЛУ ТБ) и широкой лекарственной устойчивостью (далее ШЛУТБ) путем:

- обеспечения доступа к новым препаратам
- проведения клинического испытания

- информационной поддержки на национальном и глобальном уровнях.

В Акмолинской области лечение туберкулеза с применением новых и перепрофилированных противотуберкулезных препаратов начат с 7 апреля 2016 года [2].

### Методы

Использовались новые препараты – бедаквилин (Bdq), деламанид (Dlm); перепрофилированные препараты – линезолид (Lzd), клофазимин (Cfz), имипенем/циластатин (Imp/Cln) плюс амоксициллин/клавулановая кислота (Amx/Clv). Средняя длительность лечения составляла в среднем 20 месяцев. Пациенты отбирались решением централизованной врачебно-консультативной комиссии (далее - ЦВКК) областного противотуберкулезного диспансера и данные направлялись в Национальный научный центр фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее - ННЦФ МЗ РК), после чего при участии координатора подтверждались решением ЦВКК ННЦФ МЗ РК. Одним из обязательных условий было получение согласия пациента на назначение новых противотуберкулезных препаратов, что позволит убедиться в том, что пациент ознакомлен с новейшими противотуберкулезными препаратами, понимает причину, по которой этот препарат предлагается включить в схему лечения, осознает возможные преимущества и потенциальный вред, в том числе неопределенность в отношении исходов лечения.

Было взято на ИРЛ (далее индивидуальный режим лечения) 80 пациентов, из них с МЛУ ТБ - 42 (52,5%), ШЛУ ТБ ТБ – 12 (15%), прешЛУ ТБ - 25 (31,25%). По типам: новые случаи - 18 (22,5%), рецидивы - 27 (33,75%), другие - 10 (12,5%), неудачи лечения - 23 (28,72%), переведенные - 1 (1,25%).

Пациенты были разделены следующим образом: лечились ранее противотуберкулезными препаратами (далее – ПТП) до 1 года - 33 (41,25%), 1-3 года - 11 (13,75%), 3-5 лет - 4 (5%), 6-10 лет - 14 (17,5%), более 10 лет - 18 (22,5%). Ранее получали лечение по 1 категории – 20 (32,3%) пациентов, по 2 категории – 10 (16,1%), препаратами второго ряда однократно - 19 (30,6%), препаратами второго ряда двукратно – 1 (1,6%), препаратами третьего ряда - 6 (9,7%), 1 «Г» группа диспансерного учета - 6 (9,7%).

На начало лечения отмечалась сопутствующая патология у 61 (76,25%) пациентов: кардио-

миопатия – 3 (4,9%), миокардиодистрофия – 10 (16,4%), хроническая HCV-HBV инфекция – 13 (21,3%), В20 – 4 (6,6%), психо-поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя – 10 (16,4%), хроническая обструктивная болезнь легких – 2 (3,3%), гипотиреоз первичный субклинический – 7 (11,5%), нейросенсорная тугоухость – 3 (4,9%), сахарный диабет – 6 (10,2%), анкилозирующий спондилит – 2 (2,0%), детский церебральный паралич (далее - ДЦП) – 1 (1,6%).

Несмотря на то, что переносимость новых препаратов в основном удовлетворительная, отмечались нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы в виде удлинения интервала QT с F у 13 пациентов (4,2%), брадикардии – 10 (3,2%), тахикардии - 21 (6,8%), были купированы нежелательные явления коррекцией симптоматического лечения, отменой препаратов клофаземина, бедаквилина, имипи- нема. Нарушения работы желудочно-кишечного тракта: рвота – 6 (1,9%), тошнота – 7 (2,3%), отсутствие аппетита – 3 (0,96%), диарея – 5 (1,6%). У 39 пациентов наблюдались неврологические нарушения: периферическая нейропатия – 29 (9,3%), головная боль – 7 (2,3%), судороги – 1 (0,3%), бессонница – 2 (0,6%); а также снижение зрения - 2 (0,6%), был отменен препарат линезолид в 2-х случаях и снижение дозы в 10 случаях. Со стороны заболеваний кожи: гиперпигментация кожи - у 53 пациентов (17,04%), угревая сыпь – 4 (1,3%), также у пациентов отмечались нарушения слуха – 4 (1,3%), артралгия - 25 (8,03%), была отмена препаратов амикацина и канамицина в 4 случаях.

Наряду с клиническими нежелательными явлениями отмечались изменения лабораторных показателей крови: повышение уровня тиреотропного гормона - у 19 (6,1%) пациентов, тромбоцитопения – 27 (8,7%), анемия – 21 (6,8%), повышения уровня ферментов печени – 16 (5,1%), гипокалиемия – 17 (5,5%), гипоальбуминемия – 11 (3,5%), повышение уровня креатинина – 8 (2,6%), гипопро- теинемия – 11 (3,5%), купированы нежелательные явления назначением и коррекцией симптоматического лечения, была отмена препарата линезолид в 3-х случаях, в одном случае деламанид был заменен на бедаквилин. Все нежелательные явления купировались симптоматическими средствами, либо отменой препарата [3].

При проведении амбулаторно-контролируемого лечения внедрено видео-наблюдаемое лечение (далее ВНЛ), т.е. пациент, приверженный к лечению получает 1 раз в неделю ПТП и ежедневно самостоятельно принимает таблетки и снимает на видео, после направляет видео лечащему врачу, в конце недели, собранные видео отчеты, направляются региональному координатору для мониторинга. Из 80 пациентов 63 (78,75%) получали ВНЛ. Ежедневно после мониторингования координатор по амбулаторному лечению отмечает проведение непосредственно-контролируемого лечения в google- карте. Таким образом, можно ежедневно наблюдать за соблюдением режима лечения пациентами.

### Результаты

На момент взятия на лечение 54 пациентов имели бактериовыделение, у 50 (92,5%) на фоне лечения бактериовыделение прекратилось, в т.ч. после первого месяца лечения у 29 (53,7%), в течение 3 месяцев – у 13 (24,1%), в течение 6 месяцев – у 8 (14,8%). 62 (77,5%) пациентов были взяты с деструкцией в легких, из которых у 55 (88,7%) полости распада закрылись, в т.ч. у 15 (24,2%) полость закрылась в течение 6 месяцев.

Из 80 пациентов, взятых на лечение 54 (67,5%) пациентов завершили лечение с исходами: вылечен -35 (64,8%), лечение завершено - 10 (18,5%), нарушение режима – 2 (3,7%), летальный исход – 5 (9,3%), из них 3 (60%) – от

осложнений туберкулезного процесса, 2 (40%) – от других причин (1- осложнения сахарного диабета, 1 - суицид), снят с лечения - 1 (1,9%), неудача лечения-1(1,9%). Терапевтический успех лечения составил 83,3%.

На данный момент 26 пациентов получают индивидуальный режим лечения, из них находятся в стационарных условиях – 1 (3,8%), на амбулаторном лечении – 25 (96,2%) пациентов, получают лечение в районах.

### Выводы:

1. Индивидуальный режим лечения достаточно эффективный, терапевтический успех составил 83,3%, т.е. достигаются рекомендуемые ВОЗ индикаторы эффективности лечения МЛУ/ШЛУ ТБ пациентов. Высокий уровень закрытия полостей распада – 88,7% и конверсии мокроты – 92,5%.
2. При правильном назначении симптоматических средств частота побочных действий от новых и перепрофилированных противотуберкулезных препаратов не превышает уровня побочных действий от противотуберкулезных препаратов в стандартном режиме лечения (далее СРЛ). При лечении новыми препаратами заполнено 43 карт-сообщения о побочных действиях лекарственных средств с 2016 года, а при стандартном режиме лечения 398 с аналогичного периода.

### Список литературы

1. Кван Джун Сеунг, Майкл Рич, Франсис Варэйн. Проект endTB. Клиническое и программное руководство по лечению туберкулеза с применением новых противотуберкулезных препаратов. Версия 3.2., 2017 год. 8-65стр.
2. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ по лечению туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ) с применением бедаквилина и деламанида в Казахстане. Партнеры во имя Здоровья. 2017 год. 6-52 стр.
3. Отдел по фармаконадзору MSF. Руководство по фармаконадзору. Версия 2.0. 11.11.2015 год. 6-22стр.

## МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ СЕДАЦИЯ И ОБЕЗБОЛИВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ФИБРОБРОНХОСКОПИИ

*Абдукаримов Х.Х., Абдрасулов Р.Б., Аманова Ф.О.,  
Арымбаева А.Б., Нуралбаева П.К., Садыков С.Ж.*

*Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК, г. Алматы*

Проведен анализ медикаментозной седации и обезболивания при проведении фиброbronхоскопии. Показана эффективность предложенных видов обезболивания, определены показания к данным видам анестезии и эндоскопических вмешательств.

**Ключевые слова:** медикаментозная седация, обезболивание, поднаркозная фибробронхоскопия.

### Фибробронхоскопия жүргізу кезінде науқастарды дәрі – дәрмектік седациялау және жансыздандыру .

*Х.Х. Абдукаримов, Р.Б. Абдрасулов, Ф.О. Аманова,  
А.Б. Арымбаева, П.К. Нуралбаева, С.Ж. Садыков*

*ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылыми фтизиопульмонология орталығы»,  
Алматы қ.*

**Түйін:** Фибробронхоскопия жүргізу кезінде науқастарды дәрі – дәрмектік седациялау және наркозды жансыздандыру түрлеріне талдау жүргізілді. Талдау барысында ұсынылған түрлерінің тиімділігі көрсетілді.

**Түйінді сөздер:** дәрі – дәрмектік седациялау, наркозды жансыздандыру фибробронхоскопия

### Medical sedation and anesthesia of patients during fibrobronchoscopy

*Kh. Abdulkarimov, R. Abdrassulov, F. Amanova, A. Arymbayeva, P. Nuralbayeva., S. Sadykov*  
*National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty*

**Summary:** The analysis of drug sedation and anesthesia analgesia during fibrobronchoscopy. The effectiveness of the proposed types of anesthesia is shown, the indications for these types of anesthesia are determined.

**Key words:** drug sedation, anesthesia, anesthetic fibrobronchoscopy.

#### Введение

Важным вопросом остается выбор метода анестезии при эндоскопических вмешательствах. В его решении необходимо исходить из трех основных составляющих: характера и объема вмешательства, вида эндоскопической техники и состояния пациента. В первую очередь это касается анестезиологического обеспечения не только как средства защиты от хирургической агрессии, но и необходимости создания условий «хирургического комфорта»

при проведении различных эндоскопических манипуляций.

#### Цель исследования

Определение показаний к медикаментозной седации и поднаркозной фибробронхоскопии у больных туберкулезом при проведении эндоскопического вмешательства.

Задачи медикаментозной седации: уменьшение тревоги и дискомфорта пациента, обеспечение удовлетворительности пациента, мини-

Таблица 1 . Показания к медикаментозной седации

Вид процедуры	Рекомендации уровня седации
Ректороманоскопия, эндоскопическое УЗИ прямой кишки	Седация обычно не требуется. Средний уровень седации является обязательным для тревожных пациентов, находящихся в состоянии ожидания боли
Диагностическая эндоскопия верхних отделов ЖКТ и колоноскопия	Требуется средний уровень седации
Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, эндоскопическая фибробронхоскопия	Может потребоваться более глубокий уровень седации

мизирование риска травмы пациента во время процедуры, создание условий эндоскописту для проведения эндоскопического исследования.

Показания к медикаментозной седации [5] представлены в таблице 1.

Медикаментозная седация – это контролируемый уровень медикаментозной депрессии сознания, при котором сохранены защитные рефлексы, обеспечивается адекватное дыхание и есть ответы на физические стимулы или вербальные каналы.

Средний уровень седации достигается в том случае, когда сохранено сознание, спонтанное дыхание, глоточный рефлекс, пациент отвечает на речевое обращение, прикосновение, у него отсутствует страх, имеется приемлемый или терпеливый уровень боли, возможно сотрудничество с пациентом на протяжении всей процедуры.

Принципиальное отличие медикаментозной седации от поднаркозной фибробронхоскопии:

- средний уровень седации;
- не проводится ИВЛ;
- не используется интубация трахеи.

#### Предпроцедурная оценка

Перед запланированным эндоскопическим исследованием необходимо проведение первичной консультации врача анестезиолога для оценки текущего статуса здоровья пациента. Прежде всего необходимо получить добровольное информированное письменное согласие пациента на конкретный вид анестезиологического пособия, возможного риска, ограничений и альтернатив, ответить на вопросы врачу анестезиологу относительно состояния здоровья, что позволит выявить аспекты, которые могут отрицательно повлиять на результат эндоскопического исследования [2].

С юридической точки зрения пациент подтверждает своей подписью достоверность данных на основании которых врач анестезиолог принимает решение о выборе анестезиологического пособия.

При сборе анамнеза необходимо обращать внимание на следующее:

- сердечно-легочные заболевания;
- неврологические заболевания (судороги в анамнезе);
- неблагоприятные реакции, связанные с предыдущей медикаментозной седацией и анестезией;
- перечень лекарственных препаратов, принимаемых в настоящий период и время последнего приема препаратов (антикоагулянты, нестероидные противовоспалительные средства, транквилизаторы, гормоны);
- лекарственная и пищевая аллергия;
- употребление алкоголя и наркотических препаратов;
- пациенты с ожирением, короткой шейей, неподвижным шейным отделом позвоночника, аномалией полости рта, челюсти – требуют особого внимания (т.к. могут возникнуть трудности вовремя проведения вентиляции и интубации).

Все пациенты, подвергающие фибробронхоскопии требуют оценки физического статуса по классификации ASA (Американская Ассоциация Анестезиологов).

Женщинам детородного возраста необходимо уточнить вопрос о возможной беременности (возможно рекомендация проведения теста на беременность). Следует прекратить прием жидкости как минимум за 2 часа и легкой пищи за 6 часов до начала процедуры, во время проведения манипуляции обязательно заполнение наркозной карты [3].

#### Фибробронхоскопия без седации

Определенная группа пациентов может подвергаться фибробронхоскопии без использования медикаментозной седации. Эндоскопы небольшого диаметра (меньше 6 мм) могут облегчить проведение процедуры без использования медикаментов.

Пожилые пациенты, мужчины, пациенты, которые не испытывают страх перед процеду-

рой могут переносить фибробронхоскопию с минимальным уровнем седации или без нее.

Вместе с тем есть мнение, что клапанная бронхоблокация должна проводиться под местной анестезией [1].

Фарингеальные спреи с лидокаином, тетракаином и бензокаином часто используется для местного обезболивания, но использование спреев сопряжено с развитием серьезных нежелательных явлений, включая анафилактические реакции и шоки!

#### **Выбор препаратов для седации и аналгезии**

Уровень седации и выбор препарата будут зависеть от:

1. Характеристики проводимой процедуры:
    - а) длительность процедуры;
    - б) степень инвазивности (бронхоальвеолярный смыв (БАС), внутрилегочная биопсия (ВЛБ), клапанная бронхоблокация (КББ));
  2. Индивидуальных особенностей пациента:
    - а) возраст;
    - б) состояние пациента;
    - в) предшествующий опыт проведения исследований;
    - г) степень беспокойства пациента;
    - д) предпочтение пациента (желание пациента провести данную процедуру под седацией).
- Формула идеального медикамента:
- Обладает седативными (с минимальным угнетением дыхательной системы), обезболивающим и анестетическими свойствами;
  - Фармакокинетический профиль с быстрым началом действия (одна- две минуты), короткая продолжительность действия (от 5 до 10 минут), быстрое восстановление (15-20 минут).
  - Предсказуемый фармакодинамический ответ для достижения целевого уровня седации;
  - Минимальное угнетающее действие на сердечно-сосудистую систему;
  - Наличие антагониста.

Учитывая широкое применение пропофола во время проведения фибробронхоскопии целесообразно выделить два режима использования препарата:

- 1) Медикаментозная седация с использованием только пропофола;
- 2) Медикаментозная седация в сочетании пропофола с бензодиазепином (реланиум, седуксен, брызепам);
- 3) Медикаментозная седация в сочетании пропофола с наркотическими анальгетиками (промедол, фентанил, омнопон).

#### **Седация пропофолом**

1. Средний уровень седации - 10-60 мг в/в струйно в виде начального болюса, каждый последующий болюс 10-20 мг с интервалом 20-30 секунд между дозами. Доза пропофола и глубина седации для каждого пациента индивидуальны. Пропофол не обладает анальгетическим эффектом, поэтому часто проводится глубокая медикаментозная седация.
2. Глубокая седация – суммарные дозы препарата от 100 до 300 мг, при этом могут быть клинические эпизоды апноэ, что потребовало бы вентиляции легких либо мешком Амбу, либо дыхательным аппаратом. При этом эндотрахеальная интубация не нужна.
3. При использовании пропофола в больших дозах может возникнуть гиповентиляция, гипотензия и брадикардия!
4. Сочетание пропофола с небольшими дозами наркотических анальгетиков устраняет необходимость проведения глубокой седации.

Преимущество пропофола

- Быстрое начало;
- Противорвотный эффект;
- Короткая продолжительность действия;
- Быстрое восстановления сознания;
- Предсказуемая фармакодинамика.
- Недостаточность пропофола
- Высокая вероятность депрессии сердечно-сосудистой и дыхательной систем;
- Отсутствует антидот.

*Бензодиазепины (Брызепам, Реланиум, Мидозолам)*

Психоактивные вещества со снотворным, седативным, анксиолитическим, миорелаксирующим и противосудорожным эффектами.

Депрессия дыхания – это один из побочных эффектов мидозолама.

В некоторых случаях апноэ может возникнуть в течении 30 минут после приема последней дозы мидозолама.

*Дексмететомидин (дексдор)*

Обладает широким спектром фармакологических свойств. Симпатолитический эффект реализуется за счет снижения высвобождения норадреналина симпатическими нервными окончаниями. Принципиальное отличие в том, что уровень сознания при седации дексмететомидином может быть возвращен к исходному после стимуляции, в меньшей степени угнетает функцию внешнего дыхания и сохранение рече-

**Таблица 2 . Ричмондская шкалы оценки медикаментозной седации (RASS)**

+4	Агрессивен (чрезмерно агрессивен, буйный, непосредственная опасность для персонала)
+3	Очень агитирован (повреждает и удаляет дренажи и катетеры, агрессивен)
+2	Ажитирован (частые нецеленаправленные движения, борется с вентилятором)
+1	Беспокойный (встревоженный, но движения не агрессивны)
0	Бодрствует и спокойный
-1	Сонный (бодрствование неполное, открывает глаза и удерживает зрительный контакт в ответ на голос в течении более 10 секунд)
-2	Легкая седация (бодрствование краткое, зрительный контакт в ответ на голос в течении менее 10 секунд)
-3	Умеренная седация (движение или открывание глаз на голос, но взгляд не фиксирует – отсутствие зрительного контакта)
-4	Глубокая седация (нет ответа на голос, но сохранены движения или открывание глаз на физическую стимуляцию)
-5	Общая анестезия (нет ответа на голос или физические раздражители)

вого контакта с анестезиологом на фоне выраженной седации и анальгезии.

Дексмететомидин обладает седативным, гипнотическим и анальгетическими эффектами, т.е. всеми необходимыми компонентами, предписываемыми общей анестезии. При этом очень важно отсутствие депрессивного влияния на дыхание, что трудно переоценить у больных с ожирением, и короткой шеи респираторные осложнения, у которых наиболее вероятны и опасны. Дексмететомидин показал себя эффективным препаратом для кратковременной седации. Поддерживающая доза при медикаментозной седации 0,2-0,5 мкг/кг/час. Пациенты, получающие дексмететомидин, спокойны и при этом легко пробуждаемы и управляемы. При передозировке дексмететомидина происходит выраженное снижение артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Комбинация дексмететомидина с внутривенным введением лидокаина и кетамина обеспечивает снижение кашлевого рефлекса и адекватный анальгетический эффект, что создает высокий уровень комфорта пациента.

#### **Интрапроцедурный мониторинг**

При этом данные процедуры должны включать в себя визуальную оценку с использованием монитора наблюдения пациента для оценки физиологических параметров:

Проводить пульсоксиметрию ( $SpO_2$ ) на протяжении всей эндоскопической процедуры;

Обязательными являются показатели артериального давления (АД), частоты сердечного сокращения (ЧСС), частота дыхательного движения (ЧДД), уровня сознания;

При контроле медикаментозной седации возможно использование Ричмондской шкалы оценки медикаментозной седации (RASS) [4].

Вышеперечисленные препараты для медикаментозной седации имеют свои плюсы и минусы и каждому пациенту необходим индивидуальный подход в зависимости от предполагаемой степени инвазивности (БАС, ВЛБ или КББ), длительности процедуры, состояния пациента и перенесенных ранее заболеваний и осложнений.

Таким образом, на основании нашего опыта в случаях БАС и ВЛБ предпочтительна медикаментозная седация, для установки КББ – поднаркозная фибробронхоскопия с интубацией трахеи.

#### **Выводы**

1. При фибробронхоскопии с меньшей степени инвазивности (БАС, ВЛБ) предпочтительна медикаментозная седация.
2. При КББ, сопровождающей высокой степенью инвазивности, показано поднаркозная фибробронхоскопия.

#### **Список литературы**

1. Еримбетов К.Д., Бектурсинов Б.У. Клапанная бронхоблокация в фтизиопульмонологии. – Метод. Рекомендации. – Алматы. – 2018. – 24с.
2. Коречкин В.А., Страшков В.И., Чуфаров В.Н. Клинические функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии. СПб: 2001, 58с.
3. Лихванцев В.В. Практическое руководство по анестезиологии. Москва.; Медицина, 2011, 301с.
4. Cohen L.B., Wechsler J.S., Jaetana J.N. et al. Endoscopic sedation in the United States: results from a nationwide survey. An J Gastroenterol.2006, 101: 967-974.
5. Juldelines for Maderate (Conscious) Sedation and Je Endoscopy Procedures. December 13, 2010.

### АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА В ХИРУРГИИ

**Муздубаева Б.Т.**

*РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии  
Республики Казахстан» МЗ РК, г. Алматы  
Казахский медицинский университет непрерывного образования,  
кафедра анестезиологии и реаниматологии (взрослая), г. Алматы*

Оперативные вмешательства всегда следует рассматривать как высоковероятный путь попадания инфицирования пациентов. Антибиотикопрофилактика должна выборочно, с учетом объема и места выполнения оперативного вмешательства. При этом, антимикробные препараты следует назначать не во время, и не после операций, а за 30 минут до ее начала в оптимальной дозе, для достижения оптимальной концентрации препаратов в крови пациента. Такой подход позволит сократить количество послеоперационных инфекционных осложнений, длительность пребывания в стационарах и уменьшить расходы на лечение.

**Ключевые слова:** антибиотикопрофилактика, хирургия, антимикробная терапия, этиотропная терапия, эмпирическая терапия.

#### Антибиотикопрофилактика в хирургии

**Б.Т. Муздубаева**

*ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы»  
ШЖҚ РМК, Алматы қ.*

*Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Анестезиология және реаниматология  
кафедрасы (ересектер) Алматы қ.*

**Түйін:** Операциялық араласулар әрдайым пациенттердің жұқтыруының ықтималдығы жоғары жолы ретінде қарастырылуы керек. Антибиотикопрофилактика жедел араласудың көлемі мен орнын ескере отырып, іріктеп алынуы тиіс. Бұл ретте, микробқа қарсы препараттарды операциядан кейін емес, оңтайлы дозада, пациенттің қанында препараттардың оңтайлы шоғырлануына қол жеткізу үшін, оның басталуына 30 минут қалғанда тағайындау керек. Мұндай тәсіл операциядан кейінгі инфекциялық асқынулардың санын, стационарларда болу ұзақтығын қысқартуға және емдеуге жұмсалатын шығындарды азайтуға мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** антибиотикопрофилактика, хирургия, антимикробная терапия, этиотропная терапия, эмпирическая терапия

#### Antibiotic prophylaxis in surgery

**B. Muzdubayeva**

*National Scientific Center of Phthisiopulmology of MoH RK, Almaty  
Kazakh medical University of continuing education,  
Department of anesthesiology and resuscitation (adult) Almaty*

**Summary:** Surgical interventions should always be considered as a highly likely route of infection of patients. Antibiotic prophylaxis should be selective, taking into account the volume and place of surgical intervention. At the same time, antimicrobials should be prescribed not during and not after surgery, but 30 minutes before its start at the optimal dose to achieve the optimal concentration of drugs in the patient's blood. This approach will reduce the number of postoperative infectious complications, length of stay in hospitals and reduce treatment costs.

**Keywords:** antibiotic prophylaxis, surgery, antimicrobial therapy, therapy, empirical therapy.



## Введение

Большинство инфекций в хирургии связаны с оперативными вмешательствами. Транслокация микробов происходит из окружающей пациента среды в операционной. В послеоперационном периоде после закрытия хирургической раны и прекращения прямого контакта раны с инструментами и руками медицинского персонала развивается лишь незначительное количество инфекций. [1]. Экзогенная контаминация хирургической раны происходит в основном через руки оперирующих хирургов и операционных медицинских сестер. Чаще всего это стафилококки, находящиеся на поверхности кожи.

Контаминация раны в послеоперационном периоде происходит собственной микрофлорой пациента, которая колонизирует его кишечник, кожу, мочеполовые, дыхательные пути. Инфицирование пациента в послеоперационном периоде может происходить в результате использования инвазивных устройств, таких как назогастральный зонд, дренажи, мочевого и венозный катетеры и так далее [2].

Для того, чтобы минимизировать риск инфекций в периоперационном периоде необходимо сократить сроки пребывания пациента в стационаре, а также проводить надлежащую антимикробную профилактику и санировать уже имеющиеся очаги инфекции. Под профилактическим применением антибиотиков в хирургии понимают их предоперационное введение с целью снижения риска развития послеоперационной раневой инфекции.

## Факторы риска раневой инфекции

Степень микробной обсемененности – это только один из многочисленных факторов, влияющих на развитие раневой инфекции в послеоперационном периоде. Состояние местного и общего иммунитета пациента, адекватность и своевременность предоперационной подготовки, технические аспекты операции, объем операционной травмы, кровопотеря, наличие имплантов, вирулентность микрофлоры и устойчивость бактерий к антибиотикам.

В зависимости от нее раны подразделяются на *чистые*, *условночистые*, *контаминированные* и *«грязные»* [3].

При проведении *условно-чистых* операций, таких как удаление доли легкого, пластика внутренних органов, например, пилоросплати-

ка, а также при наличии *контаминированных операционных ран* (острый неперфоративный негангренозный аппендицит), проводится антибиотикопрофилактика, которая подразумевает создание максимальной концентрации антимикробного препарата в крови пациента на момент разреза. Это достигается путем внутривенного антимикробного препарата за 30 минут – 1 час до разреза. В послеоперационном периоде после проведения антимикробной профилактики антимикробная терапия не проводится. Такой подход применяется, к сожалению, не всегда, но является достаточно эффективным методом снижения инфицирования операционных ран с 10% до 22% [3]. При проведении так называемых *чистых* операций (грыжесечение, удаление селезенки, перевязка маточных труб и др.) антибиотикопрофилактика не показана. При установлении искусственных имплантируемых устройств, аортокоронарном шунтировании, то есть проведении *чистых* оперативных вмешательств антимикробная профилактика проводится в связи с тем, что развитие инфекции после таких вмешательств может представляет угрозу жизни для пациента. К *грязным* операциям относятся операции на органах желудочно-кишечного тракта с перфорацией полого органа, например, перфоративный аппендицит. Помимо антимикробной профилактики до операции в послеоперационном периоде проводится в течение 3-10 дней антимикробная терапия.

## Основные возбудители раневой инфекции

Наиболее частые возбудители инфекций послеоперационных ран представлены в таблице 1 представлены наиболее частые возбудители послеоперационных инфекций.

Приведенные в таблице данные свидетельствуют о том, что наиболее частыми возбудителями является грамм отрицательная кишечная условно-патогенная микрофлора. Следовательно, в послеоперационном периоде необходимо уделять значительное внимание нормализации функции кишечника, проводя деконтаминацию кишечника, назначать раннее энтеральное питание в первые 24 часа после операции, проводить стимуляцию кишечника прокинетики [4].

Наиболее частым возбудителем гнойной инфекции, контаминирующий рану через руки медицинского персонала является в 80% случаев стафилококк,

**Таблица 1 . Наиболее распространенные возбудители послеоперационных раневых инфекций**

<i>S.aureus</i>	17
Энтерококки	13
КНС	12
<i>E.coli</i>	10
<i>P.aeruginosa</i>	8
<i>Enterobacter spp.</i>	8
<i>P.mirabilis</i>	4
<i>K.pneumoniae</i>	3

**Принципы антибиотикопрофилактики**

Заключаются на понимании следующих моментов:

- Даже при идеальном соблюдении правил асептики и антисептики контаминация операционной раны микробами является неизбежной в 80-90% случаев к концу операции.
- Гнойная инфекция не разовьется, если иммунная система в состоянии бороться с микробной нагрузкой. При проведении антимикробной профилактики мы помогаем иммунной системе, уменьшая микробную нагрузку.
- Подавляющая концентрация АМП в операционной ране должна быть достигнута к началу операции и сохраняться до ее окончания.
- Внутривенное введение АМП проводится за 30-60 мин до начала операции.
- Антимикробный препарат должен подавлять широкий спектр микробов.

**Критерии выбора препарата для антибиотикопрофилактики**

АМП должен быть активен в отношении грамм положительных и грамм отрицательных микробов и назначаться в обычной терапевтической дозе [5].

Наиболее важным фактором, определяющим успех, является время введения АМП. Одинаковая концентрация АМП в тканях и в сыворотке крови через 30 мин после в/в введения препарата. Для плановых оперативных вмешательств оптимальным является время установки внутривенного катетера и начала введения компенсаторного внутрисосудистого объема жидкости перед началом индукции в анестезию. При экстренных операциях АМП необходимо ввести сразу при проведении предоперационной подготовки, то есть в приемном покое, а если нет времени на подготовку на операционном столе перед индукцией в анестезию.

Повторная доза во время операции если операция длится дольше времени полувыведения АМП в 2 раза. После операции АМП назначать не эффективно. Предпочтительным путем введения является внутривенный, который обеспечивает высокую концентрацию АМП в сыворотке крови во время операции.

Наиболее часто используемыми в хирургии АМП с точки зрения эффективности и безопасности являются цефалоспорины I-II поколения (цефазолин, цефуроксим), а также также называемые и ингибиторо-защищенныеаминопенициллины (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам) или  $\beta$  - лактамы. Они обладают небольшим количеством побочных реакций, среди которых чаще всего встречаются аллергические.

Схемы антимикробной терапии разрабатываются в зависимости от вида оперативного вмешательства и предполагаемого возбудителя (табл. 2) [5]. Помимо типичных схем, необходимо учитывать эпидемиологический профиль стационара локально, чтобы менять протоколы периоперационной профилактики.

Парентеральные АМП могут быть введены в виде однократной дозы непосредственно перед операцией. При длительных операциях следует дополнительно вводить дозу АМП каждые 4-8 ч в течение операции.

Существуют рекомендации введения повторной дозы во время операции на открытом сердце после проведения шунтирования.

В стационарах, где MRSA (Methicillin-resistant Staphylococcus aureus) часто вызывают раневую инфекцию или для пациентов с аллергией на цефалоспорины или пенициллины.

Патологическое ожирение, обструкция пищевода, сниженная кислотность желудочного сока или ослабленная перистальтика желудочно-кишечного тракта.

Возраст старше 70 лет, острый холецистит, нефункционирующий желчный пузырь, меха-

Таблица 2 . Режимы антибиотикопрофилактики при хирургических операциях

Вид или локализация операции	Рекомендуемый препарат	Доза для взрослого перед операцией <sup>1</sup>
<b>Операции на конечностях</b>		
Искусственный сустав, внутренняя фиксация перелома	Цефазолин Ванкомицин <sup>3</sup>	2,0 г, в/в 1,0 г, в/в
Ампутация ноги по поводу ишемии	Цефазолин Ванкомицин <sup>3</sup>	1,0-2,0 г, в/в 1,0 г, в/в
<b>Операции на голове и шее</b>		
Доступ через ротовую полость или глотку	Цефазолин Клиндамицин + гентамицин	1,0-2,0 г, в/в 0,6-0,9 г, в/в 1,5 мг/кг, в/в
Краниотомия	Цефазолин Ванкомицин <sup>3</sup>	1,0-2,0 г, в/в 1,0 г в/в
Офтальмологические операции	Гентамицин или тобрамицин, или неомицин/ дексаметазон/ полимиксин В Цефазолин	Множественное местное капельное введение в течение 2-24 ч 0,1 г, субконъюнктивально после процедуры
<b>Операции на сердце и сосудах</b>		
Аорто-коронарное шунтирование, имплантация искусственного клапана, искусственный водитель ритма, стентирование	Цефазолин Цефуросим Ванкомицин <sup>3</sup>	2,0 г, в/в <sup>2</sup> 1,5 г, в/в <sup>2</sup> 1,0 г, в/в
Операции на брюшной аорте и сосудах нижних конечностей, протезирование сосудов, наложение шунта для гемодиализа	Цефуросим Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	1,5 г, в/в 1,2 г, в/в 1,5 г, в/в
<b>Операции на легких</b>		
Лобэктомия, пневмоэктомия	Цефазолин Цефуросим Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	1,0-2,0 г в/в 1,5 г в/в 1,2 г, в/в 1,5 г, в/в
<b>Операции на органах брюшной полости</b>		
Пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка, группа высокого риска <sup>4</sup>	Цефуросим Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	1,5 г, в/в 1,2 г, в/в 1,5 г, в/в
ЖВП, группа высокого риска <sup>5</sup>	Цефуросим Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	1,5 г, в/в 1,2 г, в/в 1,5 г, в/в
Толстый кишечник <i>Плановые операции</i>	Внутрь: канамицин (или гентамицин) + эритромицин <sup>6</sup> Парентерально: Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	1,0 г 1,0 г 1,2 г, в/в 1,5 г, в/в
<i>Экстренные операции</i>	Гентамицин + метронидазол Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	0,08 г, в/в 0,5 г, в/в 1,2 г, в/в 1,5 г, в/в
Аппендэктомия (аппендикс без перфорации)	Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	1,2 г, в/в 1,5 г, в/в
<b>Операции на мочевыводящих путях</b>		
Трансуретральная резекция предстательной железы, ударноволновая литотрипсия, группа высокого риска <sup>7</sup>	Ципрофлоксацин Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	0,5 г, внутрь или 0,4 г, в/в 1,2 г, в/в 1,5 г, в/в

Акушерско-гинекологические операции		
Вагинальная или абдоминальная гистерэктомия	Цефазолин	1,0-2,0 г, в/в
	Амоксициллин/клавуланат	1,2 г, в/в
	Ампициллин/сульбактам	1,5 г, в/в
Кесарево сечение, группа высокого риска <sup>8</sup> (после пережати пуповины)	Цефазолин	1,0-2,0 г, в/в
	Амоксициллин/клавуланат	1,2 г, в/в
	Ампициллин/сульбактам	1,5 г, в/в
Аборт <i>I триместр беременности, высокий риск<sup>9</sup></i>	Пенициллин	2 млн ЕД, в/в
	Доксициклин	0,3 г внутрь <sup>10</sup>
<i>II триместр беременности</i>	Цефазолин	1,0-2,0 г, в/в

ническая желтуха, камни общего желчного протока.

После соответствующей диеты и очищения желудка по 1 г в 13:00, 14:00 и 23:00 за 1 день до операции и в 8:00 в день операции.

Положительное культуральное исследование мочи или невозможность проведения культурального исследования, наличие катетера перед операцией.

Стимуляция родов или преждевременный разрыв плодного пузыря.

Гонорея в анамнезе или многочисленные половые партнеры. 0,1 г за 1 ч до аборта, 0,2 г через 1,5 ч после аборта.

Эравациклин (Xevava™) – новый продукт синтетический фторциклин, относящийся к группе тетрациклинов. Препарат демонстрирует *in vitro* активность в отношении клинически значимых грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, развивающих специфические для тетрациклинов механизмы резистентности, которые приобретаются после применения, а также в отношении анаэробов [6].

Эравациклин для внутривенного применения одобрен в нескольких странах для лече-

ния осложненных абдоминальных инфекций у взрослых пациентов. По результатам двойных слепых многонациональных исследований, проведенных у данной популяции пациентов, эравациклин вводимый внутривенно, оказался по показателю «частота достижений клинического ответа на лечение» – не хуже эртапенема или меропенема, также применяемых внутривенно, при проведении оценки на визите оценки излеченности. Эравациклин в данных исследованиях характеризовался приемлемым профилем переносимости, а из наиболее часто сообщаемых нежелательных лекарственных реакций отмечены реакция в месте инфузии, тошнота, рвота, причем большинство их них были легкой или средней степени.

Выводы: Таким образом, принимая во внимание широкий спектр активности, в том числе в отношении резистентных возбудителей, более выраженную активность *in vitro*, благоприятный профиль переносимости эравациклин следует рассматривать как новый востребованный вариант для лечения взрослых пациентов с абдоминальной инфекцией, особенно при эмпирическом применении, когда требуется перекрытие потенциально резистентных патогенов.

## Список литературы

1. Wenzel R.P., Edmond M.B. The Impact of Hospital-acquired Bloodstream Infections. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:174-7.
2. Marie-Claude Ray. Shaheen Mehtar. Руководство по инфекционному контролю в стационаре. 2004.
3. Л.С. Страчунский. Ю.Б. Белоусов. С.Н. Козлов. Практическое руководство по антиинфекционной защите. С-Петербург. – 2007.
4. Knight M., Chiochia V., Partlett C., Rivero-Arias O., Hua X. et al Prophylactic antibiotics in prevention of infection after operate vaginal delivery. *Lancet*.2019 May 13. Pii: S0140-6736(19)30773-1.
5. Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. – М.: Боргес, 2002. – 432 с.
6. Eravacycline: A review in complicated intra-abdominal infection. *Drugs*. 2019 feb 20. Doi: 10.1007/s40265-019-01067-3.

## НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

**Татимов Е .А ., Калмаков Н .К ., Джунусов Б .С ., Руденок И .А ., Агзамов Н .А .**  
*Актюбинский областной противотуберкулезный диспансер, г. Актюбе*

В статье приведены результаты 689 выполненных операций на легких и плевре за период с 2013 по 2017 годы в легочно-хирургическом отделении областного противотуберкулезного диспансера г. Актюбе. Из них 31,8% приходится на больных, у которых туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ, ШЛУ ТБ). Оперативные вмешательства необходимо проводить в интенсивную фазу лечения, хотя осложнения в виде спонтанного пневмоторакса, плевритом и эмпиемами, легочные кровотечения могут возникать на любом этапе химиотерапии. Большой процент операций представляют экономные резекции – 36,8%. Определены показания к хирургическому лечению больных с МЛУ и ШЛУ ТБ. Приводятся данные по использованию клапанной бронхоблокации.

**Ключевые слова:** туберкулез, туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ ТБ), туберкулез с множественной устойчивостью (МЛУ ТБ), бронхоблокация.

### **Көптеген және кең ауқымды дәріге көнбейтін тыныс алу мүшелерінің туберкулезімен ауыратын науқастарды хирургиялық емдеудің кейбір мәселелері**

**Е. А. Татимов, Н. К. Калмаков, Б. С. Джунусов, И. А. Руденок, Н. А. Агзамов**  
*Ақтөбе облыстық туберкулезге қарсы диспансері, Ақтөбе қаласы*

**Түйін:** Мақалада 2013-2017 жылдар аралығында Ақтөбе қаласының Облыстық туберкулезге қарсы диспансерінің өкпе-хирургиялық бөлімшесінде өкпеде және өкпеқапта орындалған 689 операция (ота) нәтижелері келтірілген. Олардың 31,8% көптеген және кең ауқымды дәріге көнбейтін туберкулез (ҚДК ТБ, КАДК ТБ) бар науқастарға тиесілі. Спонтанды пневмоторакс, плеврит және эмпиемалар түріндегі асқынулар химиотерапияның кез-келген кезеңінде пайда болуы мүмкін. Операциялардың (оталардың) үлкен пайызы үнемді резекциялар – 36,8%. ҚДК және КАДК ТБ бар науқастарды хирургиялық емдеу көрсеткіштері анықталды. Клапанды бронхоблокацияны пайдалану бойынша деректер келтіріледі.

**Түйінді сөздер:** туберкулез, кең ауқымды дәріге көнбейтін туберкулез (КАДК ТБ), көптеген дәріге көнбейтін туберкулез (ҚДТ ТБ), бронхоблокация.

### **Questions of surgical treatment of patients with tuberculosis of respiratory bodies with multiple and wide medicinal stability**

**Ye. Tatimov, N. Kalmakov, B. Junusov, I. Rudenyuk, N. Agzamov**  
*Aktobe Region TB Dispensary*

**Summary:** In this article shown the results of 689 performed operations on the lungs and pleura from the period 2013 to 2017 in the pulmonary-surgical department of the regional TB dispensary in Aktobe. From 31.8% are in patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis (MDR-TB, XDR-TB). Surgical interventions must be carried out in the intensive phase of treatment, although complications in the form of spontaneous pneumothorax, pleurisy and empyema, pulmonary bleeding can occur at any stage of chemotherapy. A large percentage of operations are economical resections - 36.8%. Indications for surgical treatment of patients with MDR and XDR-TB are determined. The data of valvular bronchial blocking are used in the article.

**Keywords:** tuberculosis, extensively drug-resistant TB (XDR TB), multi-drug-resistant tuberculosis (MDR-TB), bronchial block

## Введение

В последние годы наиболее серьезными причинами распространения туберкулеза является увеличение доли лекарственно-устойчивых форм заболевания. Лечение данного контингента пациентов представляет значительные трудности в связи с большей длительностью, финансовыми затратами для приобретения дорогостоящих противотуберкулезных препаратов (ПТП), расходами на социальные нужды и др. Следует отметить, что именно множественная и широкая лекарственная устойчивость (МЛУ и ШЛУ) приводит к высоким показателям смертности от туберкулеза. Особое значение при неэффективности химиотерапии больных туберкулезом легких, продолжающемся бацилловыделении, осложнениях (легочное кровотечение, плевриты и эмпиемы плевры, спонтанный пневмоторакс и др.) имеют место хирургические методы лечения, выполненные по абсолютным, относительным и экстренным показаниям. В эпидемиологическом плане существенное значение имеет оперативное вмешательство у контингентов больных с деструктивными формами туберкулеза легких (фиброзно-кавернозный, кавернозный, туберкуломы).

## Материалы и методы исследования

В период с 2013 по 2017 годы в легочно-хирургическом отделении Актюбинского областного противотуберкулезного диспансера было проведено 698 операций на органах дыхания и плевре (таблица 1), среди которых 41 (5,9%) операций проведены по поводу неспецифических заболеваний легких (онкологические процессы, осумкованные плевриты, эмпиемы, эхинококкозы, аспергилломы, гамартомы, хондромы и др.). 209 оперативных вмешательств были произведены больным с МЛУ и ШЛУ ТБ [1,2].

## Результаты и обсуждения

Среди всех оперативных вмешательств за указанный период экономных резекций легких было 257 (36,8%), лоб- и билобэктомий – 80 (11,5%), комбинированных резекций легких – 26 (3,7%), пульмонэктомий – 11 (1,6%), ТМПЛ – 9 (1,3%), плеврэктомия с декортикацией – 30 (4,3%), торакастомий – 14 (2,0%), торакоцентезов (дренирование) – 79 (11,3%), торакоскопий с биопсией – 151 (21,6%), торакопластик – 12 (1,7%), бронхоблокаций – 21 (3,0%), прочих видов операций – 8 (1,1%).

Удельный вес пациентов с МЛУ и ШЛУ ТБ среди 657 оперированных больных по поводу туберкулеза составил 31,8% (209 случаев), сре-

ди которых оперативные вмешательства наиболее часто проводились больным с фиброзно-кавернозным (75%), кавернозным (58,3%) туберкулезом и туберкуломами (33,9%).

Следует отметить, что 92-100% операций проведены в интенсивной фазе лечения, хотя отмена одного инъекционного препарата позволяет оперировать и в поддерживающей фазе, особенно при возникновении осложнений.

Современная антибактериальная химиотерапия позволяет добиться излечения больных туберкулезом легких, у 15-20% из них, при неэффективности требуется использование хирургических методов лечения. Хирургическое лечение больных туберкулезом органов дыхания способствует значительному уменьшению частоты рецидивов и поток пополнения контингента больных с МЛУ и ШЛУ ТБ. Хирургическое вмешательство должно применяться как плановый этап комплексного метода лечения в период основного курса антибактериальной химиотерапии, является противоэпидемиологическим мероприятием, устраняющее основной источник специфического процесса и препятствующего прогрессированию туберкулеза на фоне адекватной химиотерапии. Предоперационная химиотерапия должна строго соответствовать режиму лечебной категории. У больных с МЛУ, ШЛУ ТБ оперативное лечение необходимо планировать в интенсивной фазе лечения, независимо от наличия или отсутствия бактериовыделения. Благоприятным фоном для проведения хирургических вмешательств являются: положительная клиническая динамика (нормализация температуры тела, устранение влажного кашля, нормализация аппетита, повышение массы тела, уменьшение одышки), позитивная рентгенодинамика процесса (рассасывание свежих очагово-инфильтративных изменений, снятие перифокального воспаления вокруг каверн или туберкулом), отсутствие катаральных явлений в легких и воспалительных поражений крупных бронхов, прекращение бактериовыделения, достижение границ допустимой нормы показателей общего и биохимических анализов крови, нормализация иммунного статуса, сохранение лекарственной чувствительности минимум к 3-4 препаратам [5,6].

В последние годы используются методы клапанной бронхоблокации у больных с деструктивными формами туберкулеза, особенно осложненных легочным кровотечением и спонтанным пневмотораксом. Основной задачей этого метода является создание лечебной гиповентеляции и ателектаза в пораженном участке легкого с сохранением дренажной функции. С

Таблица 1. Характер хирургических вмешательств за период 2013-2017 годы

Виды хирургических вмешательств	Болезни органов дыхания								Всего	
	Клинические формы туберкулеза, осложнения (в том числе с МЛУ/ШЛУ ТБ)							Нетуберкулезные заболевания легких		
	Фиброзно-кавернозный	Кавернозный	Туберкулома	Эмпиема плевры	Экссудативный плеврит	Пневмоторакс	Всего		абс .ч .	%
Экономные резекция	12 (9)	22 (15)	211 (40)	1	-	-	246 (64)	11	257	36,8
Лоб-, билобэктомия	32 (26)	10 (8)	33 (20)	-	-	-	75 (54)	5	80	11,5
Комбинированная резекция	5 (1)	1	20 (10)	-	-	-	26 (11)	-	26	3,7
Пульмонэктомия	11 (8)	-	-	-	-	-	11 (8)	-	11	1,6
Торакомиопластика (ТМПЛ)	5 (5)	1 (1)	-	3	-	-	9 (6)	-	9	1,3
Плеврэктомия, декортикация	1	1	-	14 (4)	13 (1)	1 (1)	30 (6)	-	30	4,3
Торакостомия	1 (1)	-	-	7	6	-	14 (1)	-	14	2,0
Торакосцентез (дренирование)	5	1	-	23 (11)	10 (5)	34 (14)	73 (30)	6	79	11,3
Торакоскопия с биопсией	-	-	-	82	41 (1)	10 (1)	133 (2)	18	151	21,6
Торакопластика	11 (10)	-	-	1	-	-	12 (10)	-	12	1,7
Бронхоблокация	6 (6)	10 (4)	-	2 (1)	2	1 (1)	21 (12)	-	21	3,0
Прочие	3 (3)	2	1 (1)	1 (1)	-	-	7 (5)	1	8	1,1
Всего	92 (69)	48 (28)	264 (71)	134 (17)	73 (7)	46 (17)	657 (209)	41	698	100,0

2013 года данный метод лечения использован у 21 пациентов [3,4].

Все больные туберкулезом при поступлении в легочно-терапевтическое отделение с деструктивными изменениями в легких консультируются торакальным хирургом с рекомендациями возможности оперативных вмешательств в перспективе, а также при проведении мониторинга в зависимости от лечебной категории.

#### Выводы

Хирургическое вмешательство должно применяться как плановый этап комплексного лечения в период основного курса антибактериальной химиотерапии.

Оптимальное время для оперативных вмешательств – это период минимальной степени

активности туберкулеза на фоне адекватной химиотерапии.

Необходима преемственность между фтизиатрами и торакальными хирургами, что является предметом контроля врачами экспертами при проведении внутреннего аудита.

Использование хирургических методов лечения позволяет улучшить качество оказания медицинской помощи, предупредить инвалидизацию, способствовать улучшению эпидемиологической ситуации по этому заболеванию.

Следует шире использовать клапанную бронхоблокацию при деструктивных формах туберкулеза.

Из 698 выполненных операций за 2013-2017 годы 31,8% приходится на больных с МЛУ ТБ, ШЛУ ТБ.

#### Список литературы

1. Руководство по лечению МЛУ/ШЛУ ТБ-Алматы. 2011 с 1-3.
2. Руководство по менеджменту случаев туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью в РК 2014 с 6.
3. Левин А.В. Клапанная бронхоблокация в пульмонологии. Сб статей 2014. Новосибирск-91 с.
4. Еримбетов К.Д., Бектурсинов Б.У., Ибраев Ж.А., Аубакиров Е.А. Клапанная бронхоблокация в комплексном лечении больных туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью. Фтизиопульмонология №2. (30), 2017, 34-37с.
5. Еримбетов К.Д. Роль хирургических методов лечения туберкулеза легких в современных условиях. Фтизиопульмонология. 2004 №2(6)- с 57-63.
6. Перельман М.И., Наумов В.Н., Добкин В.Г. Показания к хирургическому лечению больных туберкулезом легких. Проблемы туберкулеза -2002 -2-с 51-55.

## КАЗЕОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

*Зетов А.Ш., Бижанов Б.А., Малбасканов А.Д., Кесебаев Т.К.,  
Айнакузова Г.Л., Кисибаяев Д.С.*

*КГП на ПХВ «Центр фтизиопульмонологии» УОЗ г.Алматы*

В статье описан случай хирургического лечения больного с казеозной пневмонией по экстренным показаниям.

Казеозная пневмония (КП) является одной из форм остро прогрессирующего туберкулеза легких. Она может возникать самостоятельно или при прогрессировании других форм туберкулеза. КП чаще поражает целую долю одного или обоих легких, в начале заболевания похожа на крупозную пневмонию [1].

Хирургическое лечение казеозной пневмонии является крайне актуальным, так как частота развития этой формы туберкулеза в последние годы увеличивается, а результаты химиотерапии остаются неудовлетворительными.

**Ключевые слова:** туберкулез, казеозная пневмония, пневмонэктомия

### Казеозды пневмония және хирургиялық емнің ерекшеліктері

*Зетов А.Ш., Бижанов Б.А., Малбасканов А.Д., Кесебаев Т.К., Айнакузова Г.Л., Кисибаяев Д.С.  
Алматы қаласының ҚДСБ ШЖҚ «Фтизиопульмонология орталығы» ҚМК*

**Түйін:** Бұл мақалада казеозды пневмониямен сырқаттанған науқастың жедел көрсетілімдері бойынша отаға алынған жағдайы сипатталады

Казеозды пневмония өкпе туберкулезінің жеделүрдісті дамитын түрі болып табылады. Бұл өздігінен дамуы мүмкін немесе туберкулездің басқа түрлерінің өршуінен туындауы мүмкін. Казеозды пневмония көп жағдайда өкпенің бір бөлігін немесе қос өкпелердің зақымдануына алып келеді және сырқаттың бастапқы кезеңінде крупозды пневмонияға ұқсайды [1].

Казеозды пневмонияның хирургиялық емі өте өзекті мәселе, себебі соңғы жылдары туберкулездің осы түрі жиі анықталуда және де химиотерапия нәтижелері қанағаттандырмайды.

**Түйінді сөздер:** туберкулез, казеозды пневмония, пневмонэктомия

### Caseous pneumonia and surgical treatment features

*A. Zetov, B. Bizhanov, A. Malbaskanov, T. Kesebayev, G. Ainakuzova, D. Kisibayev  
Center of phthisiopulmonology of Public Health Department, Almaty*

**Summary:** The article describes the case of emergency surgical treatment of a patient with caseous pneumonia. Caseous pneumonia (CP) is a form of acute progressive pulmonary tuberculosis. It can occur on its own or with the progression of other forms of tuberculosis. CP often affects an entire fraction of one or both lungs; at the onset of the disease, it is similar to croupous pneumonia. [1]

Surgical treatment of caseous pneumonia is extremely important because the incidence of this form of tuberculosis has been increasing in recent years, and the results of chemotherapy remain unsatisfactory.

**Keywords:** tuberculosis, caseous pneumonia, pneumonectomy

### Введение

Немногочисленные публикации, посвященные отдаленным результатам консервативного лечения остро прогрессирующего туберкулеза, подчеркивают самый неблагоприятный прогноз казеозной пневмонии [2,3,4].

Б.С.Кибрик и О.Г.Челикова (2002), анализируя лечение 128 больных с впервые выявленной казеозной пневмонией, констатировали летальный исход в 74% случаев, а в 17%-формирование фиброзно-кавернозного туберкулеза; клинического излечение удалось достигнуть



лишь у 9% пациентов и у всех благодаря хирургическому лечению [5].

С.А.Степанов и соавт. (1995) сообщили, что из 55 больных казеозной пневмонией в стационаре умерли 80% [6]; по данным В.А. Черкасова и соавт. (2000), в первые 3 месяца консервативного лечения умерли 49,4% больных [6]. Высокую долю умерших в ранние сроки с момента выявления казеозной пневмонии отмечали и другие авторы; по их данным, умирали от 39,7 до 60% пациентов [8,9,10].

По данным О.П. Дрыги (2004), при консервативном лечении 81% с казеозной пневмонией удалось на стационарном этапе достичь абациллирования мокроты лишь у 16% больных, полости распада закрылись только в 3,7% случаев. Умерли в стационаре 31% пациентов; 3 года после выписки пережили менее 20% больных [2].

Ограниченные казеозные процессы (лобарные и сублобарные) приводят к смерти пациентов реже, но и они без хирургического лечения остаются прогностически неблагоприятными. Так, Р.Ш.Валиев (1996), изучив результаты лечения 108 больных лобарной казеозной пневмонией, определил летальность 27,3%. Он указывал, что при длительном полноценном комплексном лечении у 18,2% больных удалось добиться стабилизации процесса и абациллирования. Однако и в этих случаях речь шла только о санации каверн, а не об их закрытии. Только у одного пациента констатировано клиническое излечение лобарной казеозной пневмонии, при этом закрытие полости наступило вследствие ее заполнения, а не рубцевания.

В связи с бесперспективностью консервативной терапии многие ведущие фтизиатры и фтизиохирурги пришли к выводу о необходимости хирургического лечения больных казеозной пневмонией [2,8,11-17].

Парадокс тем не менее заключается в том, что на практике при наиболее угрожающей жизни пациента и являющейся абсолютным показанием к хирургическому лечению форме туберкулеза операции производят крайне редко. Чрезвычайно высокий риск развития послеоперационных осложнений удерживает большинство фтизиохирургов от применения активной хирургической тактики при лечении пациентов этой категории. Так, по данным Б.С.Кибрик и соавт (2002), были оперированы лишь 9% из наблюдавшихся больных казеозной пневмонией Т.И. Морозовой и соавт. (2005) - 3,9%, Г.В. Зы-

ряновой и соавт. (1998) - 3%; другие авторы сообщают, что хирургическое лечение у больных этой категории не применяли.

По мнению Б.С. Кибрик высокий удельный вес летальных исходов, достигающий 74%, и относительно низкий удельный вес больных, которым было выполнено оперативное вмешательство, отражает нереализованные возможности хирургического лечения больных казеозной пневмонией [4].

Несмотря на то, что почти все больные казеозной пневмонией без хирургического пособия не излечимы, операция возможна далеко не у всех. Массивное двустороннее поражение, легочно-сердечная декомпенсация, выраженные нарушения функции печени и почек – наиболее частые причины отказа от хирургического лечения. Ограниченные по протяженности очаговые изменения в противоположном легком не являются абсолютными противопоказаниями к операции [18,19].

К хирургическому лечению казеозной пневмонии многие авторы подходят с осторожностью и рекомендуют операцию лишь при стабилизации процесса [19]. Однако современные возможности предоперационной подготовки, особенности хирургической тактики и анестезиологического пособия, высокий уровень реанимационной службы позволяют расширить показания к раннему оперативному лечению [21,22,23].

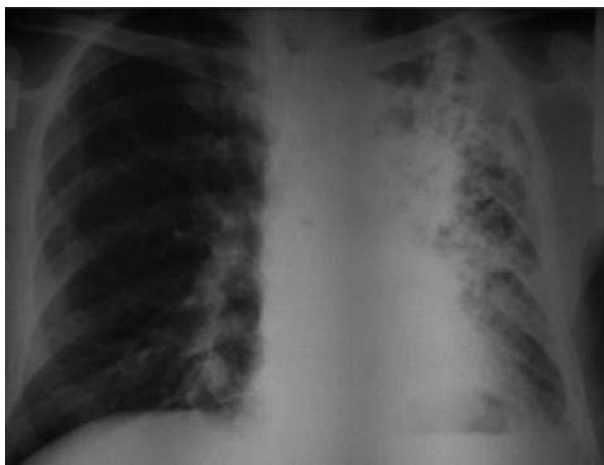
При развитии угрожающих жизни осложнений (легочное кровотечение, пиопневмоторакс) в первые дни госпитализации могут возникнуть экстренные показания к хирургическому лечению.

#### **Материалы и методы обследования .**

В качестве примера показаний к ранней операции приводим следующее клиническое наблюдение в центре фтизиопульмонологии г.Алматы.

Пациент Ж., 48 лет, безработный. Туберкулез легких выявлен в октябре 2018 года. В мокроте выявлены микобактерии туберкулеза (МБТ) в большом количестве, устойчивые к изониазиду, рифампицину, левофлоксацину, протионамиду. Находился в Национальном научном центре фтизиопульмонологии РК (ННЦФ РК) с 14.12.18 г. по 29.04.19 г. с диагнозом: Инфильтративный туберкулез левого легкого в фазе распада; МБТ(+), 4 категория, преШЛУ ТБ. Получал по схеме индивидуальный режим лечения (ИРЛ) – Бедаквилин (Bdq) – 200 мг x 3 раза в неделю (понедельник,

среда, пятница), Капреомицин (См) – 1000 мг в/м x 1 раз в день, Линезолид (Lzd) - 600 мг x раз в день, Клофазимин (Cfz) – 100 мг, Циклосерин (Cs) -750 мг. После выписки из стационара пациент продолжал лечение через мобильную группу городской поликлиники (ГП) № 18. В августе 2019 г. появились гипертермия до 39-40оС, кровохарканье, боли в груди, одышка при минимальной физической нагрузке, кашель с гнойной мокротой (до 100 мл в сутки). Пациент обратился к фтизиатру, и при рентгенологическом обследовании было обнаружено тотальное поражение левого легкого (рис.1).

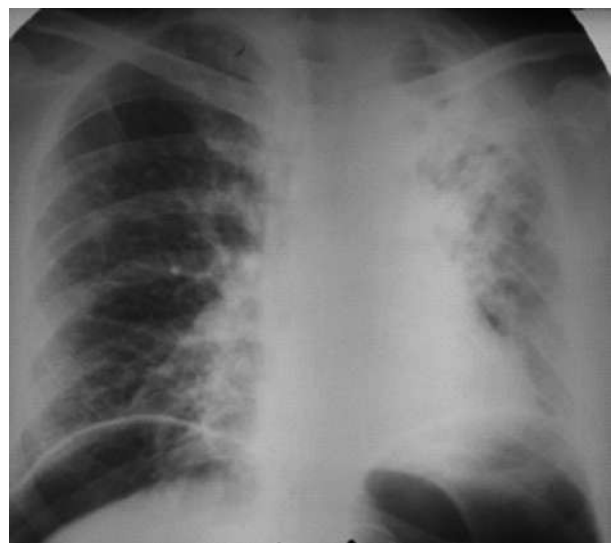


**Рис 1, 2 .** Обзорная рентгенограмма и компьютерная томограмма пациента Ж., 48 лет, с казеозной пневмонией левого легкого при поступлении.

После консультации фтизиатра установлен диагноз: Казеозная пневмония левого легкого, осложненное кровохарканьем. МБТ(+) IV категория, преШЛУ ТБ. Сопутствующий диагноз: Сахарный диабет II типа, инсулинозависимая форма. Декомпенсация. Железодефицитная анемия средней степени тяжести. Хронический пиелонефрит. Миопия слабой степени. Диабетическая ангиоретинопатия. Хронический вирусный гепатит В, с низкой биохимической активностью.

Госпитализирован в хирургическое отделение «Центра фтизиопульмонологии» г. Алматы. При поступлении состояние пациента тяжелое: АД 90/50 мм рт. ст., ЧСС-80 в 1 мин, частота дыханий 20 в 1 мин. В общем анализе крови: гемоглобин- 106 г/л, эр- 3,38 x 10<sup>12</sup>/л, лейкоциты- 6,4x10<sup>9</sup>/л, увеличение СОЭ - до 38 мм/час.

При фибробронхоскопии отмечался двусторонний гнойный бронхит и туберкулезный стеноз левого верхнедолевого бронха. В течение 2-х недель пациент получал Vdq – 200 мг x 3 раза в неделю, Lzd - 600 мг x 1 раз в день, Cfz – 100 мг, См - 1000 мг в/м x 1 раз в день, Cs – 750 мг, проводилась симптоматическая и дезинтоксикационная, гемостатическая терапия. Однако у пациента сохранялись кашель с гнойной мокротой, снижение аппетита, нарастал дефицит массы тела (рост 163 см, вес 56 кг). Периодически возобновлялось кровохарканье. На контрольной рентгенограмме (рис. 3) в левом легком появились множественные очаги деструкции разного рода.



**Рис . 3 .** Обзорная рентгенограмма через 2 недели: в левом легком множественные очаги деструкции разного рода.

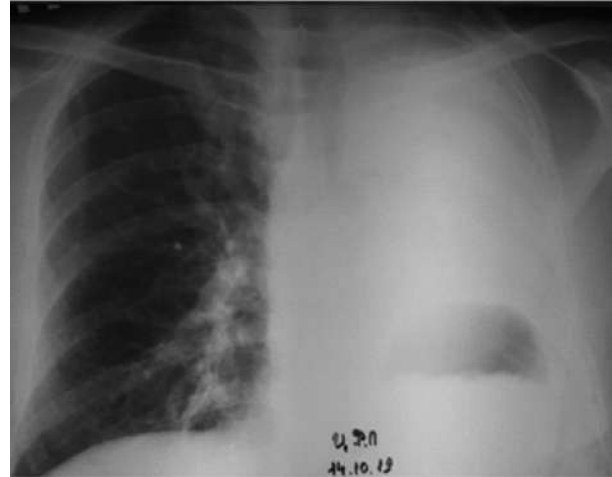
### Результаты и обсуждение

В связи с бесперспективностью консервативной терапии 10.09.19 г была произведена видеоассистируемая торакоскопическая пневмонэктомия слева. Продолжительность операции 3 ч 40 мин, интраоперационная кровопотеря 300 мл, гемотрансфузии не проводилось. Плевральная полость пациента была субтотально заращена грубыми кровоточащими спайками. Из боковой торакотомии (разрез 10 см в пятом межреберье) легкое выделено интраплеврально. Иссечены увеличенные до 3,5 см, спаянные казеозные лимфатические узлы средостения предтрахеальной, бифуркационной и параэзофагеальной групп. Выделены, перевязаны и пересечены левая легочная артерия и легочные вены. Главный бронх выделен до бифуркации, прошит аппаратом УБ-25 и пересечен. Легкое удалено. Трахеобронхиальные швы и культы сосудов плевризованы (рис.4).

В удаленном препарате определяется тотальная казеозная пневмония.



**Рис . 4 .** Макропрепарат удаленного легкого пациента Ж.



**Рис . 5 .** Обзорная рентгенограмма через 1,5 месяца после операции

Послеоперационное течение было без особенностей. На обзорной рентгенограмме легких через 1,5 мес. после операции левая половина грудной клетки гомогенно затемнена, правое легкое без патологических изменений (рис.5).

При контрольном осмотре через 2 месяца жалоб не предъявляет, состояние удовлетворительное. Послеоперационный рубец без воспалительных изменений. В удовлетворительном состоянии пациент выписан из стационара для продолжения лечения по месту жительства.

### Выводы

Хирургическое лечение казеозной пневмонии, хотя и имеет более чем полувековую историю в практике отечественного здравоохранения, еще не заняло полагающегося ему места в лечении остро прогрессирующих форм туберкулеза легких. Должна проводиться патогенетическая терапия для уменьшения выраженности воспалительного процесса и интоксикационного синдрома. Для проведения эффективного хирургического лечения при такой нозологии необходима рациональная противотуберкулезная терапия с учетом теста на лекарственную чувствительность. Данный случай показал возможность применения хирургического лечения при такой форме легочного туберкулеза в сочетании с рациональной химиотерапией при стабилизации показателей клинико-лабораторных и инструментальных исследований во избежание осложнений.

### Список литературы

1. А.В. Павлунин ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия 2012

год. <https://cyberleninka.ru/article/v/kazeoznaya-pnevmoniya>

2. Дрыга О.П. Непосредственные и отдаленные результаты комплексного лечения остро прогрессирующего туберкулеза легких: Автореф. Дис. ... д-ра мед.наук.-М., 2004.-50с
3. Жук Н.А. Причины неэффективного лечения больных туберкулезом // Пробл.туб.-№4.-С.34-39.
4. Пряхина В.Н., Кононенко В.Г., Колпакова Т.А и др. Остро прогрессирующие формы туберкулеза легких // Материалы юбилейной сессии Центрального НИИ туберкулеза РАМН. Посвященной 75- летию со дня рождения академика А.Г.Хоменко. -М.,2001.-С.215-216.
5. Кибрик Б.С., Челнокова О.Г. Проблемы эпидемиологии, диагностики и лечения казеозной пневмонии // Пробл. туб.- 2002.- № 9.-С- 18-22.
6. Степанов С.А., Носкова Г.М., Савельев О.В и др. Лечение больных казеозной пневмонией // Пробл. туб.-1995.-№ 3.
7. Черкасов В.А., Степанов С.А., Дымова Л.В. Непосредственные результаты консервативной терапии больных казеозной пневмонией //Пробл. туб.-2000.-№2-С.26-28.
8. Зырянова Г.В., Пряхина В.Н., Дунтау А.П. и др.Казеозная пневмония на современном этапе // VII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник резюме.-М., 1998.- 165с.
9. Тюлькина Е.А., Упорова Е.Ф., Полушкина Е.Е., Берестова С.Ю. Исходы казеозной пневмонии // VII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник резюме.-М., 1997.- 429с.
10. Федорова М.В., Зарипова М.С., Липский К.С и др. Течение казеозной пневмонии в современных условиях // XV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник резюме.-М., 2005.-196с.
11. Дорошенкова А.Е., Гребенников С.В., Янукьян А.Г. Пульмонэктомия при прогрессирующих формах туберкулеза // VII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник резюме.-М., 1997.-441с.
12. Залесский Р.Р. Хирургическое лечение больных казеозной пневмонией, осложняющей течение деструктивного туберкулеза легких: Автореф. дис. ... канд.мед.наук.-М.,1984.-21с.
13. Зырянова Г.В., Пряхина В.Н. Дунтау А.П и др. Казеозная пневмония на современном этапе //VII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник резюме.-М., 1998.- 165с.
14. Кибрик Б.С., Челнокова О.Г. Проблемы эпидемиологии, диагностики и лечения казеозной пневмонии // Пробл.туб.-2002.-№9.-С.18-22
15. Мишин В.Ю. Казеозная пневмония // Пробл. туб.-2009.-№3.-С. 36-41.
16. Наумов В.Н., Шайхаев А.Я.,Токаев К.В. Казеозная пневмония и ее хирургическое лечение //Научно-практическая конференция «Хирургическое лечение туберкулеза и других заболеваний легких»- Челябинск, 2001.-С. 60-62.
17. Степанов С.А.,Носкова Г.М.,Савельев О.В и др. Лечение больных казеозной пневмонией // Пробл. туб.-1995.-№3.
18. Богуш Л.К., Кариев Т.М., Эшанханов М. Хирургия тяжелых форм туберкулеза легких.-Ташкент, 1983.-130с.
19. Перельман М.И. Резекция легких при туберкулезе.-Новосибирск,1962.-124с.
20. Иванов И.В., Омельчук Д.Е. Эффективность комбинированных и коллапсохирургических вмешательств при распространенном туберкулезе легких в фазу прогрессирующего обострения // VII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник резюме.-М.,1997.-411с.
21. Залесский Р.Р. Хирургическое лечение больных казеозной пневмонией, осложняющей течение деструктивного туберкулеза легких: Автореф. дис. ... канд.мед.наук.-М.,1984.-21с.
22. Краснов В.А. Возможности хирургического лечения больных казеозной пневмонией и ее исходы при различных методах химиотерапии: Автореф.дис. ... канд.мед.наук.- Новосибирск. 1985.-19с.
23. Наумов В.Н., Шайхаев А.Я.,Токаев К.В. Казеозная пневмония и ее хирургическое лечение // Научно-практическая конференция «Хирургическое лечение туберкулеза и других заболеваний легких».- Челябинск,2001.-С.60-62.
24. Кобелева Г.В., Копылова И.Ф.,Байбородова Т.И. Состояние диагностики казеозной пневмонии // IV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник резюме.-М.,1994.
25. 24.Adamson I. J.R., Bowden D. H. Derivation of type 1 epithelium from type 2 cell in the developing rat lang // Lab. Invest.—1974.—Vo1. 32, N 6.—P. 736—745.
26. 25.Jaroszewicz. W. Trudnosci diagnostyczne w chorobach nazadu oddechowego.—Warszawa, 1971.—232 p.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ВНЕЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

*Абдукаримов Х.Х., Берикова Э.А., Абдрасулов Р.Б.,  
Туткышбаев С.О., Нуралбаева П.К., Телегина Е.П.  
РГП на ПХВ «Национальный научный центр  
фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, г. Алматы*

В статье описан клинический случай идиопатической тромбоцитопенической пурпуры на фоне лечения внелегочного туберкулеза.

**Ключевые слова:** идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, внелегочный туберкулез, противотуберкулезные препараты.

### Өкпеден тыс туберкулез емі аясындағы идиопатикалық тромбоцитопениялық пурпурадан клиникалық жағдай

*Х.Х. Абдукаримов, Э.А. Берикова, Р.Б. Абдрасулов,  
С.О. Туткышбаев, П.К. Нуралбаева, Е.П. Телегина  
ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология  
ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы қ.*

**Түйін:** Мақалада, өкпеден тыс туберкулез аясындағы идиопатикалық тромбоцитопениялық пурпураның клиникалық жағдай суреттелген.

**Түйінді сөздер:** идиопатиялық тромбоцитопениялық пурпура, өкпеден тыс туберкулез, туберкулезге қарсы препараттары.

### A clinical case of idiopathic thrombocytopenic purpura during treatment of extrapulmonary tuberculosis

*Kh. Abdulkarimov, E. Berikova, R. Abdrassulov, S. Tutkyshbayev, P. Nuralbayeva, Ye. Telegina  
National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty*

**Summary:** The article describes a clinical case of idiopathic thrombocytopenic purpura against extrapulmonary tuberculosis.

**Key words:** idiopathic thrombocytopenic purpura, extrapulmonary tuberculosis, anti-TB drugs.

#### Введение

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) – это заболевание с изолированной тромбоцитопенией ниже  $100,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , сопровождающееся или нет геморрагическим синдромом различной степени выраженности [1,5,6].

Пусковыми факторами ИТП могут быть инфекции (чаще вирусные) - у 50%, беременность -

у 19%, стресс - у 15%, лекарственные препараты - 9%, хирургические манипуляции - у 4%, физическая нагрузка - у 2%, прививки - у 1% больных [2,4,8].

Клинические проявления болезни зависят от степени тромбоцитопении. В основном это спонтанный или посттравматический кожный геморрагический синдром (единичная или генерализованная петехиальная сыпь и экхимозы),

петехии и экхимозы на слизистых, носовые и десневые кровотечения, мено- и метроррагии, реже- желудочно-кишечные кровотечения и гематурия. Частота жизнеугрожающих субаракноидальных кровоизлияний не превышает 0,5% [9-10]. Тяжелый геморрагический синдром, развивающийся при количестве тромбоцитов более  $30,0 \times 10^9/\text{л}$ , требует поиска дополнительных причин кровоточивости (коагулопатия, патология сосудов).

Основная цель терапии ИТП-купирование геморрагического синдрома путем нормализации или повышения тромбоцитов до безопасного уровня [1-3,5,7,9].

Учитывая редкость данной патологии приводим клинический случай из нашей практики.

Пациентка А., 1971 года рождения поступила в Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК (ННЦФ РК) 27.09.2019 г. с диагнозом: Туберкулез женских половых органов. Туберкулезный сальпингоофорит, активная стадия. Туберкулез органов брюшной полости. Туберкулезный мезаденит, активная стадия. Новый случай. 1 категория.

**Жалобы при поступлении:** на боли в нижней области живота и послеоперационной раны, быструю утомляемость, похудание, общую слабость.

**Анамнез заболевания:** Ранее туберкулезом не болела. Туберкулезный контакт отрицает. Пациентка с 16.09.19 г. по 19.09.19 г. получала стационарное лечение в отделении гинекологии центральной городской клинической больницы г. Алматы с диагнозом: Подсерозная лейомиома матки. 17.09.19 г. была проведена операция: Экстирпация матки с придатками. Санация и дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде дренажная трубка выпала из брюшной полости, после чего в месте дренажной трубки начало отходить кишечное содержимое. 19.09.19 г. был создан консилиум, на котором выставлен диагноз: Перитонит. Рекомендовано оперативное лечение в экстренном порядке. Госпитализирована в отделение хирургии. В этот же день проведена операция лапаротомия: Рассечение спаек. Разъединение петель кишечника из конгломерата. Наложение 2-х ствольной илеостомы. Санация и дренирование брюшной полости. Экспресс биопсия. Результат гистологии: туберкулез жировой ткани. Стеклопрепараты пересмотрены в ННЦФ РК и подтвержден туберкулезный процесс, направ-

лена в ННЦФ РК в отделение хирургического лечения внелегочного туберкулеза.

**Анамнез жизни:** Вирусный гепатит, кожно-венерологические заболевания отрицает. Травм не было. За последние 6-месяцев гемотрансфузий не было. Операции: Кесарево-сечение в 1993 г., 1996 г. Менопауза в 2016 г., на диспансерном учете в первичной медико-санитарной помощи не состоит. Материально-бытовые условия удовлетворительные. Вдова, имеет 2 детей. Работает. Живет с детьми в частном доме. Вредные привычки отрицает.

**Аллергоанамнез** не отягощен.

**Объективные данные:** При поступлении 27 сентября 2019 г. состояние пациентки средней тяжести. Сознание ясное, адекватное. В пространстве и во времени ориентируется. Менингеальных знаков нет. На вопросы отвечает правильно, медленно. Положение в постели пассивное. Нормостенического телосложения, умеренного питания. Рост - 174 см, вес - 73 кг. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, бледные. Температура тела -  $36,5^{\circ}\text{C}$ . Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-суставная система без видимых деформаций, функционирует в полном объеме. Язык влажный, чистый. Зев спокоен. Дыхание через нос, свободное. Грудная клетка обычной формы, в акте дыхания участвуют обе половины одинаково. Аускультативно: в легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД (частота дыхательных движений) - 17 в 1 минуту. Сердечные тоны ясные, ритм правильный. АД 100/70 мм рт.ст. Пульс- 90 ударов в 1 минуту. Живот мягкий, при пальпации болезненный в области послеоперационной раны. Печень и селезенка не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков нет. Стул через илеостому. Мочеиспускание свободное, стул со слов пациентки регулярный.

**Status localis:** по средней линии живота имеется лапаротомная послеоперационная рана размером 13,0 – 0,4 см. Заживлением первичным натяжением, кожа гиперемирована, отмечается местная температура. В правой подвздошной области выведена илеостома, на коже вокруг отмечается мацерация. Илеостома функционирует.

**Противотуберкулезное лечение:**

С 30.09.19 г. начато лечение в режиме I категории по схеме ПИРЭФ4 (в составе Изониазид

75мг, Рифампицин 150мг, Пиразинамид 400мг, Этамбутол 275мг) по 5 таблеток 1 раз в день.

**Патогенетическое и симптоматическое лечение:**

Режим №1; Стол №5; Пантап по 1т/б x 2р/д №5; Омегаст 20 мг по 1т/б x 2р/д №10; NaCl 0.9% 400мл в/в x 1р/д №2; раствор Глюкоза 5% 400,0 x 1 р/д в/в №10; Метрид 100мл x 2р/д в/в №10; Космофер 2мл + NaCl 0.9% 200 в/в №10; Вит В6 2мл в/в x 1р/д №14; Вит В12 1мл в/в x 1р/д №15; Вит С 4мл в/в x 1р/д №10; Ровамицин 1фл x 2р/д в/в №10; Дексаметазон 4мг в/м x 1р/д №1;

30 октября 2019 г. в связи с резкой тромбоцитопенией пациентка переведена в отделение реанимации, приглашен на консультацию врач-гематолог, сделана стерильная пункция, установлен сопутствующий диагноз – ИТП, аутоиммунная форма, к лечению добавлены кортикостероиды (90 мг – утром, 60 мг – в обед и 30 мг - вечером). В общем анализе мочи (ОАМ) появляется макрогематурия (количество свежих эритроцитов 50-60 в поле зрения), моча имеет окрас цвета «мясных помоев», в общем анализе крови (ОАК) нарастает анемия. На коже нижней половины живота, бедрах, голени имеются полиморфные геморрагические высыпания, со слов пациентки, появились в середине октября.

**Общий анализ крови:**

**27.09.19г.** : (амб): Эр. 2,90 x 10<sup>9</sup>/л; Hb 68г/л; Ht 21.2 %; ЛК 10,0 x 10<sup>9</sup>/л; Тр. 275 x 10<sup>9</sup>/л; СОЭ 53мм/час.

**30.09.19г.** : Эр. 3,2x 10<sup>9</sup>/л; Hb 83г/л; Ht 25.0 %; ЛК 5,0 x 10<sup>9</sup>/л; Тр. 361 x 10<sup>9</sup>/л; П 1%, Л 22%, С 62%, Э 7%, М 8%; СОЭ 61мм/час.

**13.10.19г.** : Эр. 3,4x 10<sup>9</sup>/л; Hb 86г/л; Ht 20.0 %; ЛК 5,4 x 10<sup>9</sup>/л; Тр. 281 x 10<sup>9</sup>/л; П 2%, Л 19%, С 66%, Э 5%, М 8%; СОЭ 58мм/час.

**29.10.19г.** : Эр. 2,1x 10<sup>9</sup>/л; Hb 54г/л; Ht 15.8 %; ЛК 3,4 x 10<sup>9</sup>/л; Тр. 1 x 10<sup>9</sup>/л; СОЭ 60мм/час.

**30.10.19г.** : Эр. 2,87 x 10<sup>9</sup>/л; Hb 74г/л; Ht 0,22 %; ЛК 3,8 x 10<sup>9</sup>/л; Тр. 1 x 10<sup>9</sup>/л; П 4%, Л 18%, С 67%, Э 6%, М 5%; СОЭ 45мм/час.

**31.10.19г.** : Эр. 2,6x 10<sup>9</sup>/л; Hb 71г/л; Ht 20.1 %; ЛК 5,5 x 10<sup>9</sup>/л; Тр. 3 x 10<sup>9</sup>/л; П 5%, Л 10%, С 78%, Э 4%, М 3%; СОЭ 44мм/час.

**Общий анализ мочи:**

**27.09.19г (амб)** : уд. вес 1030; белок 2+; билирубин-2+.

**30.09.19г** : уд. вес 1015; белок авс; плоский эпителий 1-2 в п/з; ЛК 3-4 в п/з.

**13.10.19г** : уд. вес 1020; белок 0,033; плоский эпителий 3-4 в п/з; ЛК 4-5 в п/з. Эр 6-8 в п/з.

**29.10.19г** : уд. вес 1020; белок 0,033; плоский эпителий 5-6 в п/з; ЛК значит. к-ве в п/з. Эр 6-8 в п/з.

**30.10.19г** : уд. вес 1025; белок 0,1г/л; глюкоза 5,0ммоль; плоский эпителий 3-5-7 в п/з; ЛК 20-25 в п/з; Эр 3-4 в п/з. Бак. +.

**31.10.19г** : уд. вес 1026; белок 1,0г/л; плоский эпителий в п/з; ЛК 15-20 в п/з; Эр 50-60 в п/з.

**Биохимический анализ крови:**

**27.09.19г (амб)** : билирубин 7,2 мкмоль/л; сахар 8,8 ммоль/л; общий белок 59,7 г/л; АЛТ 32.0 мккат/л; АСТ 27,6 мккат/л; мочевины 5,2 ммоль/л; креатинин 69,2 ммоль/л.

**30.09.19г** : билирубин 6,24 мкмоль/л; ГГТ 30.3 у/е., сахар 5,3 ммоль/л; общий белок 59 г/л; АЛТ 7.84 мккат/л; АСТ 15,7 мккат/л; мочевины 2,46 ммоль/л; креатинин 42 ммоль/л.

**13.10.19г** : билирубин 7,25 мкмоль/л; ГГТ 25.0 у/е., сахар 5,6 ммоль/л; общий белок 57 г/л; АЛТ 10.4 мккат/л; АСТ 13,5 мккат/л; мочевины 3,4 ммоль/л; креатинин 46 ммоль/л.

**29.10.19г** : билирубин 7,94 мкмоль/л; ГГТ 20,5 у/е., сахар 6,1 ммоль/л; общий белок 56 г/л; АЛТ 10.79 мккат/л; АСТ 11,8 мккат/л; мочевины 3,9 ммоль/л; креатинин 41 ммоль/л.

**30.10.19г** : билирубин 21,1 мкмоль/л; ГГТ 74,0 у/е., сахар 5,5 ммоль/л; общий белок 55 г/л; АЛТ 21.1 мккат/л; АСТ 13,4 мккат/л; мочевины 3,2 ммоль/л; креатинин 20 ммоль/л. Альбумин-27,0, щф-189. амилаза 36,9 ммоль/л. Сывороточное железо-22,3мм/л.

**31.10.19г** : билирубин 10,36 мкмоль/л; ГГТ 71,36у/е., сахар 7,92 ммоль/л; общий белок 67,3 г/л; АЛТ 11.36 мккат/л; АСТ 8,43 мккат/л; мочевины 5,73 ммоль/л; креатинин 21,23 ммоль/л.

**Коагулограмма:**

**30.09.19г:** АЧТВ 34, ПТИ (Протромбиновый индекс) 83, Фибриноген А 2,2, Тест Тромбиновый 15, ТПГ (толерантность плазмы к гепарину)-09<sup>42</sup>.

**29.10.19г:** АЧТВ 32, ПТИ 83, Фибриноген А 2.8, Тест Тромбиновый 18, ТПГ 10<sup>0</sup>.

**30.10.19г:** АЧТВ 34, ПТИ 79, Фибриноген А 2,2, Тест Тромбиновый 17, ТПГ 11<sup>0</sup>.

**31.10.19г:** АЧТВ 25, ПТИ 93, Фибриноген А 3,1, Тест Тромбиновый 16, ТПГ 08<sup>0</sup>.

**КТ исследования органов брюшной полости от 05.11.2019г** Заключение: умеренно выраженная гепатомегалия. Холедохоэктазия. Гиперпневматоз и гипергидроз толстого кишечника. Избыточное количество газа в желудке

(увеличение газового пузыря желудка). Признаки недостаточности баугиниевой заслонки (заброс газа и содержимого в тонкую кишку). Лимфаденопатия внутрибрюшных и забрюшинных лимфатических узлов, затеков и инфильтратов не выявлено. Двухсторонний экссудативный плеврит, больше выраженный справа.

На фоне лечения кортикостероидами отмечается незначительная динамика с подъемом тромбоцитов до 39-43 тыс., но падают показатели эритроцитов, гемоглобина, склонность к гипопроотеинемии и нарастает макрогематурия. Перелита эритроцитарная масса 340 мл, трехкратно свежезамороженная плазма, 6 доз альбумина 10% по 200 мл, гемостатическая терапия. Пациентка температурит до 38-39°C, аускультативно в легких, в нижних отделах сухие хрипы, взята кровь на стерильность, рентгенологически – нижнедолевая двусторонняя пневмония, решением консилиума от 14.11.2019 г. пациентка переведена на лечение по IV категории. Несмотря на проводимое лечение состояние пациентки прогрессивно ухудшается, с 13 ноября 2019 г. падает

артериальное давление, подключены адреномиметики (допамин), поставлен клинический диагноз: сепсис, септический шок, нарастает легочно-сердечная недостаточность, полиорганная недостаточность и 15 ноября наступает летальный исход.

Таким образом, на фоне лечения противотуберкулезными препаратами у пациентки развивается ИТП. Кожный геморрагический симптом появился, по словам пациентки еще в середине октября, т.е. первоначальные признаки ИТП были упущены, тем более на фоне предыдущих операций, дальнейшая интенсивная терапия была направлена на компенсирование и лечение ИТП и сопутствующих осложнений.

#### Выводы

1. При назначении и лечении противотуберкулезными препаратами необходим регулярный контроль за состоянием больного и клинико-биохимическими анализами.
2. При первых побочных симптомах необходима консультация специалистов и коррекция лечения.

#### Список литературы

1. Гайдукова С.Н., Выдыборец С.В. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура // Мистецтво лікування. — 2004. — № 10 (016). — С. 26-30.
2. Казаков К.С., Каллонхожаева А.А., Козерез М.И. и др. Частота и характер побочного действия противотуберкулезных препаратов. Проблемы туберкулеза. — 1991. - №12. — с. 28-31.
3. Кислицина Н.А. Случай острой почечной недостаточности при возобновлении лечения рифампицином. Проблемы туберкулеза. — 1982. -№8. — с.66-67.
4. Пак Ф.П., Керцелли Ю.С., Кофман Б.Л. Острая почечная недостаточность как осложнения лечения рифадином больного туберкулезом легких. Проблемы туберкулеза – 1981. - №5. — с.70-71.
5. Ракишев Г.Б., Абдукаримов Х.Х. Методы детоксикации в лечении лекарственных осложнений в клинике туберкулеза. Алматы, 2002- 100с.
6. Третьякова О. Алгоритм диагностики и лечения тромбоцитопений у детей и подростков // Ліки України. — 2004. — № 11 (88). — С. 44-48.



## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И ТУБЕРКУЛОМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Г.А. Смаилова, Г.Л. Сагинтаева**

*РГП на ПХВ «Национальный научный центр  
фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, г. Алматы*

Туберкулез центральной нервной системы (ЦНС) бывает двух видов: солитарным и туберкулезный менингит. Под солитарным туберкулезом подразумеваются туберкулома головного мозга (ТГМ) – это опухолевидное гранулематозное образование, обусловленное проникновением возбудителя туберкулеза (ТБ) в церебральные ткани. ТГМ составляет до 3,5% от общего количества опухолей мозга головы. Встречается в основном у молодых людей, возникает при гематогенной диссеминации возбудителя из первичного туберкулезного очага. У 50% больных специфический инфекционный процесс носит диссеминированный характер.

Несмотря на широкое внедрение в практику современных методов исследования – компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, церебральной ангиографии, диагностика туберкуломы головного мозга (ТГМ) остается сложной клинической проблемой. Обычно ТГМ диагностируется лишь на вскрытии и при оперативном вмешательстве. Многие неврологические симптомы зависят от локализации туберкуломы. В диагностике ТГМ значение имеет сбор анамнеза и консультация фтизиатра.

Учитывая сравнительную редкость сочетания ТГМ и туберкулеза легких, авторы посчитали необходимым поделиться своим опытом с широким кругом врачей-фтизиатров.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, туберкулома головного мозга, компьютерная томография, химиотерапия, противотуберкулезные препараты.

### Өкпе туберкулезі мен бас ми туберкуломасы қосарлана келген клиникалық мысал

**Г.А. Смайылова, Г.Л. Сағынтаева**

*ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылыми фтизиопульмонология орталығы»  
ШЖҚ РМК, Алматы қ.*

**Түйін:** Орталық жүйке жүйесі туберкулезінің екі түрі кездеседі: солитарлы және туберкулезді менингит. Солитарлы туберкулезге бас ми туберкуломасы (БМТ) жатады, ол бас мидың ісікті гранулематозды түзілісі, церебральді тінге туберкулез қоздырғышының енуімен пайда болады. БМТ бас ми ісікті аурулар ішінде 3,5% пайызын құрайды. Ол көбінесе жастар арасында кездесуі мүмкін, ол алғашқы туберкулез ошағынан қоздырғыштың гематогенді жолмен шашырауына байланысты. 50% пайыз арнайы инфекциялық процеспен ауырған науқастарда қоздырғыш диссеминациялық жолмен таралыды.

Қазіргі кезеңде практикада дамыған әдістер - компьютерлі томография (КТ), бас мидың магнитті-резонансты томографиясы (МРТ), церебральді ангиография енгізілгенмен БМТ өз уақытында анықтау қиынға түсуде. Әдетте БМТ қайтыс болғанда немесе ота жасаған кезінде ғана анықталып жатады. Көптеген неврологиялық симптомдар туберкуломаның орналасуына байланысты. БМТ диагностикасында анамнезі және фтизиатр кеңесі үлкен роль атқарады.

Өкпе туберкулезімен бас ми туберкуломасы өте сирек қосарланып келуіне байланысты авторлар дәрігерлер мен фтизиатрлар арасында өздерінің тәжірибелерімен бөлісуді ұйғарды.

**Түйінді сөздер:** Өкпе туберкулезі, бас ми туберкуломасы, компьютерлі томография, химиотерапия, туберкулезге қарсы препараттар.

## Clinical case of a combination of lung tuberculosis and brain tuberculoma

*G. Smailova, G. Sagintayeva*

*National Scientific Center of Phthisiopulmology of MoH RK, Almaty*

**Summary:** Tuberculosis of Central Nervous system has two types: solitary and tuberculous meningitis. Solitary tuberculosis refers to brain tuberculoma – a tumor-like granulomatous formation caused by the penetration of the causative agent of tuberculosis into cerebral tissues. Brain tuberculoma accounts for up to 3.5% of the total number of brain tumors in the head. It occurs mainly among young people, arises with hematogenous dissemination of the pathogen from the primary tuberculosis focus. About 50% of patients, a specific infectious process is disseminated.

Despite the widespread introduction into practice of modern research methods – computed tomography, magnetic resonance imaging of the brain, cerebral angiography, the diagnosis of brain tuberculoma remains a complex clinical problem. Typically, brain tuberculoma is diagnosed only by autopsy and with surgery. Many neurological symptoms depend on the location of the tuberculoma. In the diagnosis of brain tuberculoma, the collection of an anamnesis and consultation of a TB specialist has strict importance.

Given the comparative rarity of the combination of brain tuberculoma and pulmonary tuberculosis, the authors considered that it necessary to share their experience with a wide range of TB doctors.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, brain tuberculoma, computer tomography, chemotherapy, TB drugs.

Туберкулез ЦНС бывает двух видов: солитарным и туберкулезный менингит. Под солитарным туберкулезом подразумеваются туберкулома головного мозга (ТГМ) – это опухолевидное гранулематозное образование, обусловленное проникновением возбудителя туберкулёза в церебральные ткани. Со временем появляется абсцесс, распад тканей. Туберкулома может быть в диаметре от 3-5 мм до 15-20 мм и более. В основном располагаются в мозжечке или на мозговом стволе. По клиническим статистическим данным патология составляет до 3,5% от общего количества всех фиксируемых опухолей мозга головы. Встречается в основном у молодых людей. ТГМ возникает при гематогенной диссеминации возбудителя из первичного туберкулезного очага, который зачастую локализуется в лёгких или внутригрудных лимфатических узлах. У 50% больных специфический инфекционный процесс носит диссеминированный характер [1-4]. Б.М. Никифоров с соавторами (1999) выделяет два типа туберкулом: первый – поверхностный (или хронический), характеризующийся ограниченным туберкулезным менингитом с вовлечением твердой, мягкой мозговых оболочек и вещества мозга; второй – туберкулома, располагающаяся в белом веществе мозга, не связанная с мозговыми оболочками, которая может быть солитарной или множественной. На основании 8 наблюдений и данных литературы описывают клинические варианты заболевания [5].

Несмотря на широкое внедрение в практику современных методов исследования – компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, церебральной ангиографии, диагностика ТГМ остается сложной клинической проблемой. Обычно ТГМ диагностируется лишь на вскрытии и при оперативном вмешательстве [6]. С помощью КТ головного мозга P.N.Tandon и S.Bhargava (1985) выявили ТГМ у 50 пациентов [7].

Многие неврологические симптомы зависят от локализации туберкуломы. Без значительного увеличения размеров туберкулёзная гранулёма может иметь скрытое, латентное течение. Клинически манифестирующие ТГМ характеризуются симптоматикой, типичной для церебральных опухолей. Постепенно появляются и прогрессируют общемозговые и очаговые симптомы, периоды ухудшения волнообразно чередуются с периодами некоторого улучшения. У отдельных пациентов дебюту опухолеподобных проявлений предшествует острый эпизод с подъёмом температуры тела, выраженной общеинфекционной, общемозговой и менингеальной симптоматикой. В дальнейшем сохраняется субфебрилитет и лёгкие менингеальные явления, очаговый дефицит манифестирует спустя 1-3 месяца.

В диагностике ТГМ значение имеет сбор анамнеза (перенесённый или текущий туберкулёз, контакт с больным туберкулезом) и консультация фтизиатра, который проводит со-

ответствующее обследование на туберкулез (рентгенография грудной клетки, микроскопия мазка мокроты, туберкулиновые пробы). В литературе имеется ряд сведений о ведении пациентов с ТГМ, так, Е.Ф. Тарасова и соавторы (1989) описали случай прижизненной диагностики туберкулом у пациентки, длительно страдающей вялотекущим туберкулезным менингоэнцефалитом [8]. О.В. Акимов в своем сообщении описал смерть от туберкуломы головного мозга у годовалого ребенка [9]. А.Ю. Улитин с соавт (2007) также сообщил о клиническом случае ТГМ [10].

Учитывая сравнительную редкость сочетания ТГМ и туберкулеза легких, авторы посчитали необходимым поделиться своим опытом с широким кругом врачей-фтизиатров. Приводим собственное клиническое наблюдение.

#### Медицинская карта стационарного пациента Ж.

Пациент Ж., 18 лет, находился на стационарном лечении в ЛТО-3 с 07.12.2018 г. по 20.02.2019 г. с клиническим диагнозом: Диссеминированный туберкулез легких в фазе распада. МБТ(+). Множественные туберкуломы головного мозга. I категория. Новый случай.

**Жалобы при поступлении:** головные боли, головокружение, сухой кашель, общую слабость, снижение аппетита, потерю в весе 4 кг.

**Анамнез болезни:** Ранее туберкулезом не болел. Туберкулезный контакт отрицает. Считает себя больным с 09.10.2018 г, когда появились судороги. Обратился к терапевту студенческой поликлиники. Назначено лечение витаминами группы В, препаратами железа. 05.11.2018 г. судороги повторились. Госпитализирован в ГКБ №12, где впервые при дообследовании на МРТ головного мозга обнаружены изменения в головном мозге, на ФГ органов грудной клетки (ОГК) от 07.11.2018 г. – изменения в легких. В анализе мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ) от 08.11-08.11.2018 г. обнаружены 7КУБ, 5КУБ. Мокрота на G-Xpert ТБ(+), Rif-чув. Взят на диспансерный учет (ДУ), госпитализирован в Межрегиональный противотуберкулезный диспансер (МРПТД) г. Алматы с диагнозом: Диссеминированный туберкулез легких в фазе распада. МБТ(+). Множественные туберкуломы головного мозга. I категория. Новый случай. Начал противотуберкулезную химиотерапию. Принял 20 доз. Далее переведен в Национальный нац-

ный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан (ННЦФ РК).

**Анамнез жизни:** Рос, развивался нормально. Вирусный гепатит, кожно-венерологические заболевания отрицает. Операций, травм не было. В настоящее время – студент 2 курса ВУЗа. Материально-бытовые условия удовлетворительные. Живет с матерью. Вредных привычек нет. Наследственность неотягощена. Аллергологический анамнез не отягощен.

**Объективный статус:** Рост – 155 см, вес – 47 кг. Дефицит веса 8 кг. Температура тела – 36,6°C.

**Общее состояние удовлетворительное.** Сознание ясное – пациент контактен, полностью ориентирован в собственной личности, времени и месте, адекватен.

Тошноты, рвоты нет. Менингеальные симптомы отсутствуют. Со стороны черепно-мозговых нервов изменений нет. Кожные покровы обычной окраски, чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Костно-суставной аппарат без видимой патологии. Движения в конечностях в полном объеме, свободные, безболезненные.

**Органы дыхания:** Грудная клетка астенической формы. Перкуторно – легочной звук. Аускультативно – ослабленное везикулярное дыхание, хрипов нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 19 в 1 минуту.

**Сердечно-сосудистая система:** Границы сердца в пределах нормы. Сердечные тоны ясные, ритм правильный. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 105 ударов в 1 минуту. Артериальное давление (АД) 100/70 мм рт.ст. на обеих руках.

**Органы пищеварения:** Язык обложен белым налетом, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, безболезненная при пальпации. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный.

**Мочеполовая система:** мочеиспускание свободное, безболезненное. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Общеклинические показатели в пределах нормы.

Группа крови от 10.12.2018 г.: В (III) Rh (+);

ИФА на ВИЧ от 01.12.2018 г.: отрицательный результат.

ИФА на HbsAg, a- HCV от 10.12.2017 г.: отрицательный результат.

Микрореакция на сифилис от 10.12.2018 г.: отрицательный результат.

ОАК от 04.12.2018 г.: Эр  $-5,30^2$ /л; Нв-147 г/л; Нт-0,83, тром- $313 \times 10^9$ /л, Л- $9,3 \times 10^9$ /л; с/я-77%, п/я-3%, М-6%, Э-2%, Лф-15%; СОЭ-26мм/ч;

ОАМ от 04.12.2018г.: количество – 60,0, цвет – желтый, прозрачность – полная, относительная плотность – 1027, реакция – кислая, белок –abs, плоский эпителий – единицы в поле зрения, лейкоциты – 0-1в поле зрения.

Биохимический анализ крови от 04.12.2018 г.: АЛТ-28,2мккат/л; билирубин-3,62 ммоль/л, глюкоза-4,17 мкмоль/л; белок-78г/л, мочевины-2,9 ммоль/л, АСТ-34,9 ммоль/л, креатинин-42 ммоль/л.

Бактериологические исследования

Бактериоскопия мокроты на МБТ от 10.12-10.12.2018 г.: МБТ отр, отр.

Мокрота на G-Хперт от 10.12.2018 г.: ТБ (-).

Бактериоскопия мокроты на МБТ от 14.12-14.12.2018 г.: МБТ отр, отр.

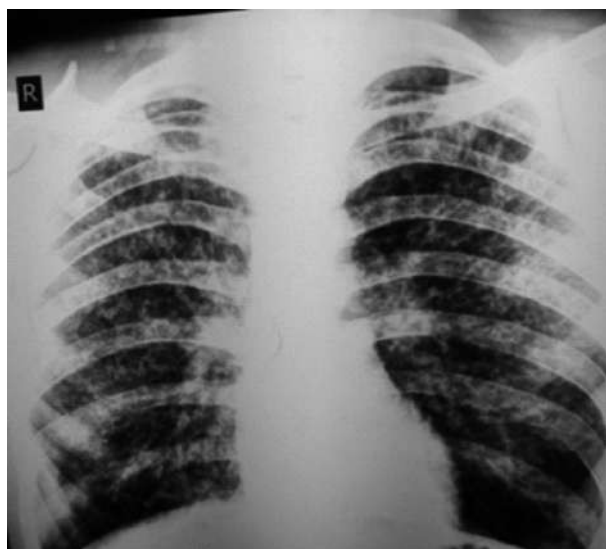
Бактериоскопия мокроты на МБТ от 05.02-05.02.2019 г.: МБТ отр, отр.

Бактериологический посев мокроты на МБТ по Левенштейну-Йенсену (ЛЙ) от 08.11.2018 г. (10.12.18 г.): Rif-чув, HSE-уст.

Бактериологический посев мокроты на МБТ по ЛЙ от 20.12.2018 г. (15.02.2019 г.): МБТ (-) отр. Бактериологический посев мокроты на МБТ по ЛЙ от 14.12.2018 г. (15.02.2019 г.): МБТ (-) отр.

**Инструментальные методы исследования:**

ЭКГ от 10.12.18г: Синусовая тахикардия, ЧСС 94 уд/мин. Вертикальное положение ЭОС. В динамике ЭКГ от 07.02.2019 г.: ритм синусовый, ЧСС 78 уд/мин. Вертикальное положение ЭОС.

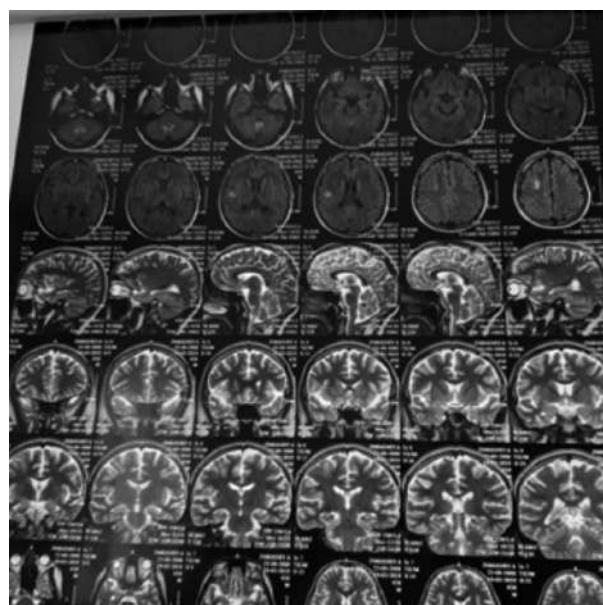


**Рис . 1 .** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки пациента Ж. от 30.11.2018 г. (при поступлении)

ФВД от 10.12.2018 г: Умеренное снижение ВСЛ по рестриктивному типу, средняя степень.

**Рентгенологические методы исследования**

На рисунке 1 показано, что по всем легочным полям преимущественно в верхних отделах определяются множественные очаги размером 0,1-0,6 мм в диаметре различной интенсивности местами сливного характера с участками, подозрительными на деструкцию. Корни легких расширены, инфильтрованы. Слева синус облитерирован. Свободной жидкости в плевральных полостях нет. Сердце без особенностей. Заключение: Диссеминированный туберкулез легких в фазе распада.



**Рис . 2 .** МРТ головного мозга от 20.11.2018 г. пациента Ж. (при поступлении)

На рисунке 2 в правой лобной доле определяются множественные образования с четким контурами, неоднородными гипоинтенсивным МР сигналом в Т2 ВИ, с выраженным перифокальным отеком, размерами от 2,0 до 15,0 мм в диаметре, также в правой лобной части парасагитально, размерами 8,0 мм, в левой лобной и теменной долях единичные размерами до 7,0 мм, в левой затылочной доле единичный, размерами 4,0 мм, в мозжечке, с размерами 17,0 мм в диаметре и в правой гемисфере мозжечка, с размерами 17,0 мм в диаметре и в правой гемисфере мозжечка единичные размерами 3 мм в диаметре. После внутривенного введения контрастного вещества определяется парамагнетика вышеописанными образованиями в виде колец. Боковые желудочки симметричны до 12,0

мм. Третий желудочек не расширен, четвертый желудочек деформирован. Периваскулярные пространства Вирхова-Робина в области базальных ядер расширены. Экстрацеребральное субарахноидальное пространство расширено.

**Заключение:** МР-признаки множественных образований головного мозга.

**Консультации специалистов:**

Нейрохирург от 22.11.2018 г.: Данные МРТ головного мозга характерны для инфекционного или паразитарного поражения. Показаний для нейрохирургического вмешательства нет.

Невропатолог от 07.12.2018 г: Диагноз: Энцефалопатия смешанного генеза с множественными образованиями головного мозга. Рекомендовано: Карбамезепин 200 мг по 1 таблетке 3 раза в сутки.

Решением ВКК пациенту назначено лечение: 1). стандартное лечение противотуберкулезными препаратами I ряда: Н (изониазид) – 300 мг в/м, R (рифампицин) – 450 мг в/в капельно, Е (этамбутол) – 800 мг, Z (пиразинамид) – 1500 мг. Всего получено 105 доз препаратами первого ряда (ППР). Переносимость препаратов была удовлетворительной. Симптоматическая терапия: Витамин В6 1 мл в/м №30; СаСl 0,25% п/к по схеме №21, Карбамазепин 200 мг по 1 таблетке 3 раза в день №75, преднизолон по схеме, панангин по 1 таблетке 3 раза в день №29, NaCl 0,9%-400 + витамин С 4 мл в/в капельно №8, Тиосульфат натрия 30% - 10 мл+NaCl 0,9%-10 мл в/в капельно №20, Хлористый кальций 10%-5мл в/в №10.

Пациент выписан из отделения в удовлетворительном состоянии. Жалоб не предъявляет. Судороги не повторялись. Отмечается положительная клиническая динамика. По органам без особенностей. Жалоб нет. Рентгенологически в легких положительная динамика (**Обзорная рентгенограмма ОГК от 06.02.2019 г.**). В анализах мокроты – конверсия мазка (бактериоскопия мокроты на МБТ 05.02-05.02.2019 г.: МБТ отр, отр), на МРТ головного мозга – положительная динамика (**МРТ головного мозга от 19.02.2019 г.**). Рекомендовано:

Продолжить химиотерапию в режиме I категории (интенсивная фаза до 120 дней).

Продолжить терапию карбамазепином.

Наблюдение у фтизиатра и невропатолога.

**Рентгенологические методы исследования**

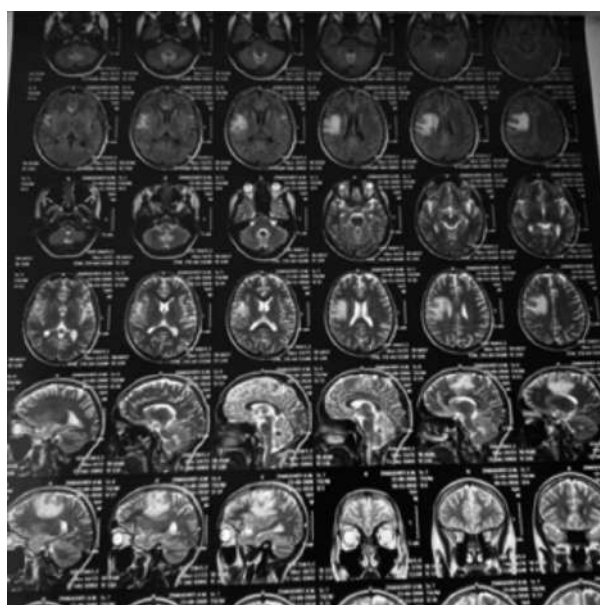
В легких отмечается положительная динамика в виде значительного рассасывания ин-



**Рис .3 .** Обзорная рентгенограмма ОГК пациента Ж. от 06.02.2019 г. (при выписке)

фильтрации вокруг очагов. Деструкция в С6 слева сохраняется. Заключение: Диссеминированный туберкулез легких в фазе распада (рис. 3).

На рисунке 4 видно, что в правой лобной доле определяются образования с четкими контурами, неоднородным гипоинтенсивным МР сигналом в Т2 ВИ, размерами от 1,0 до 5,0 мм в диаметре, также в правой лобной части парасагитально, размерами 4,0 мм, в левой лобной и теменной долях единичные размерами до 3,0 мм, в левой затылочной доле единичный, размерами 1,0мм, в мозжечке, с размерами 8,0 мм в диаметре и в правой гемисфере мозжечка, с размерами 8,0 мм в диаметре и в правой гемисфере мозжечка единичные размерами 1 мм



**Рис . 4 .** МРТ головного мозга от 19.02.2019 г. пациента Ж. в динамике

диаметре. После внутривенного введения контрастного вещества определяется парамагнетика вышеописанными образованиями в виде колец. Боковые желудочки симметричны до 4,0 мм, третий желудочек не расширен, четвертый желудочек деформирован. Периваскулярные пространства Вирхова-Робина в области базальных ядер расширены. Экстрацеребральное субарахноидальное пространство расширено.

**Заключение:** В сравнении с МР-данными от 20.11.2018 г. выраженная положительная динамика.

#### Обсуждение

В данном клиническом случае демонстрируется сочетание специфического процесса с вовлечением легких и головного мозга. В связи с тем, что данное состояние могло нанести существенный вред здоровью и жизни пациента, было принято решение незамедлительно после постановки клинического диагноза назначить соответствующее стандартное лечение в

режиме I категории, десенсибилизирующую и симптоматическую терапию. Вместе с тем, выполнялись рекомендации невропатолога. В результате проведенных нами вышеописанных мероприятий удалось добиться положительной клинико-рентгенологической динамики и выпустить пациента в удовлетворительном состоянии.

#### Выводы

Резюмируя все изложенное, следует отметить, что наряду с успешным исходом данного клинического случая, что диагностика сочетанного специфического процесса с поражением легких (диссеминированный процесс) и головного мозга (туберкулома) была запоздалой. При первом же обращении пациента в ПМСП с жалобами на судороги, головные боли, терапевту следовало направить его к невропатологу с целью проведения соответствующего обследования и лечения. Все сказанное требует углубленного и серьезного отношения практических врачей к данной проблеме.

#### Список литературы

1. Авербах М.М. Туберкулома. БМЭ, т. 25. – М., 1985. С. 438-439.
2. Климятенко О.И. Солитарный туберкулез головного мозга. //Здравоохранение. – 1999. - №4. – С. 56-57.
3. Туберкуломы головного мозга / Арутюнов А.И., Зозуля Ю.А., Оганесян С.С. - 1959.
4. Деконенко Е.П. Туберкулез нервной системы. // Неврологический журнал. – 2002. - №5. – С. 4-9.
5. Никофоров Б.М., Корнетова Н.В., Закарявичюс Ж., Теплицкий Ф.С. Туберкулез головного мозга и его оболочек у взрослых // Нейрохирургия. – 1999 - №2. С.45-49.
6. Лихачев С.А., Горячев А.В., Антоненко А.И., Барановский А.Е. О диагностике туберкуломы головного мозга // Белорусский медицинский журнал. - 2003 - №2
7. Tandon P.N., Bhargava S. // Tubercle.- 1985.- Vol. 66.- №2.-P.85-97.
8. Тарасова Е.Ф., Береснева Р.Е., Махмудов У.Б. Множественные туберкуломы головного мозга у больной туберкулезным менингитом// Проблемы туберкулеза. – 1989. -№2. – С. 74-75.
9. Акимов О.В. Туберкулома головного мозга у ребенка 1 года 2 мес. //Проблемы туберкулеза. – 1989. -№2. – С. 75.
10. Улитин А.Ю., Олюшин В.Е., Размологова О.Ю., Савченко А.И., Щербинин А.В. Туберкулема головного мозга: клинический случай и обзор литературы// Журнал Нейрохирургия. 2007. № 1 С.40-44.

## ТРУДНОСТИ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

**С.Ж. Бектасов<sup>1</sup>, А.Г. Исаева<sup>2</sup>, А.Ж. Зулпухаров<sup>3</sup>, М.К. Сарбасова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» МЗ РК, г. Алматы

<sup>2</sup> НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»

<sup>3</sup> Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Яссави, Казахстан

В данной статье описывается клинический случай, свидетельствующий о трудности терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза у ВИЧ-позитивных лиц. Риск развития лекарственной непереносимости у данных пациентов гораздо выше. Возможности успешного лечения зависят от диагностики синдрома Лайелла на ранней стадии развития, от площади поражения и полиорганном поражении внутренних органов на пике болезни. Цель исследования: повысить эффективность лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза у ВИЧ-позитивных лиц.

**Ключевые слова:** туберкулез, вирус иммунодефицита человека, синдром Лайелла

### Қоздырғыштың дәріге төзімді туберкулезді емдеу қиындықтары

**С.Ж. Бектасов<sup>1</sup>, А.Г. Исаева<sup>2</sup>, А.Ж. Зулпухаров<sup>3</sup>, М.К. Сарбасова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ҚР ДСМ ШЖҚ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» РМҚ, Алматы қ.

<sup>2</sup> «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицин университеті» КЕАҚ

<sup>3</sup> Х.А. Яссави атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Қазақстан

**Түйін:** Бұл мақалада АИТВ-позитивті тұлғалардағы дәрілерге көнбейтін туберкулезді емдеу қиындықтарын куәландыратын клиникалық жағдай сипатталады. Табысты емдеу мүмкіндіктері ерте даму сатысындағы Лайелл синдромын диагностикалауға, зақымдану алаңына және ішкі ағзалардың ауру шыңында полиорғандық зақымдануына байланысты. Зерттеу мақсаты: АИТВ-позитивті тұлғалардағы дәрілерге көнбейтін туберкулезді емдеу тиімділігін арттыру.

**Түйінді сөздер:** туберкулез, адамның иммун тапшылығы вирусы, Лайелла синдромы

### The difficulties of therapy of tuberculosis with the drug stability of an activator

**S. Bektassov<sup>1</sup>, A. Issayeva<sup>2</sup>, A. Zulpukharov<sup>3</sup>, M. Sarbasova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup> S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University

<sup>3</sup> H.A. Yassavi, Kazakhstan International Kazakh-Turkish University

**Summary:** This article describes a clinical case that indicates the difficulty of treating drug-resistant tuberculosis in HIV-positive individuals. The risk of drug intolerance in these patients is much higher. The possibilities of successful treatment depend on the diagnosis of Lyell's syndrome at an early stage of development, on the area of the lesion and the multiple organ damage of the internal organs at the peak of the disease. Objective: to increase the effectiveness of the treatment of drug-resistant tuberculosis in HIV-positive individuals.

**Keywords:** tuberculosis, human immunodeficiency virus, Lyell syndrome

Токсический эпидермальный некролиз впервые описал шотландский дерматолог Алан Лайелл в 1956 г., наблюдавший пациента с обширной отслойкой эпидермиса с образованием пузырей, и предложил название «Токсический эпидермальный некролиз» (ТЭН) [1]. Позднее это состояние получило наименование «синдром Лайелла». В большинстве случаев заболевание связано с приёмом медикаментов: фенобарбитала, нитрофурантоина, котримаксазола, ампициллина, амоксициллина, аллопуринола, сульфаметаксазола, сульфадиазина, сульфапиридина, сульфасалазина, карбамазепина, ламотриджина, фениитоина, фенилбутазона, оксикама и др. [2,3]. Заболеваемость составляет, по данным разных авторов, от 0,4 до 6 случаев на миллион человек и до 0,3% от всех случаев лекарственной аллергии [1,4]. Может возникать в любом возрасте. Риск развития выше у вирус-иммунодефицита человека (ВИЧ)-позитивных лиц (в 1000 раз), больных системной красной волчанкой и онкологическими заболеваниями. Интервал от момента приема препарата до развития клинической картины может составлять от 2 до 8 недель [3,4]. Этот период необходим для формирования иммунного ответа. Патогенез связан с массовой гибелью базальных кератиноцитов кожи и эпителия слизистых оболочек, вызванных Fas-индуцированным и перфорин/гранзим-опосредованным апоптозом клеток. Программируемая гибель клеток происходит в результате иммуноопосредованного воспаления, важную роль в развитии которого играют цитотоксические Т-клетки [2,5]. Возможно несколько вариантов течения ТЭН — сверхострое с летальным исходом, острое развитие токсико-инфекционного синдрома с возможным летальным исходом, и благоприятное течение с разрешением на 10-15-е сутки. Для лабораторной диагностики ТЭН в настоящее время рекомендуют применять реакцию агломерации лейкоцитов по Флеку, определение антиген-специфических сывороточных иммуноглобулинов Е, реакцию бласттрансформации лейкоцитов, тест дегрануляции базофилов по Шелли и др., провокационные тесты, выполняемые аллергологом-иммунологом, а также биопсию с использованием замороженных срезов пораженной кожи, где обнаруживают периваскулярную лимфоцитарную и эозинофильную инфильтрацию [5]. Увеличение частоты аллергических реакций на медикаменты обусловлено ростом

количества аллергенов и аутоиммунных заболеваний, применением большого количества лекарственных препаратов у одного пациента, наличием сопутствующей патологии, фоновых заболеваний и использованием новых препаратов во всех областях медицины [6].

Цель исследования: повысить эффективность лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза.

В качестве демонстрации туберкулезного процесса отягощенного наличием фоновой болезни вызванной ВИЧ, развитием токсического эпидермального некролиза (синдром Лайелла) и осложнений в виде сепсиса, септицемии приводим клинический случай из практики.

Пациент Ш. 1967 г.р. Туберкулез легких диагностирован в 2018 г. В мокроте обнаружены микобактерии туберкулеза (МБТ) и методом Хайн-тест ТБ (+) установлена устойчивость к изониазиду (H). Рифампицин (R)-устойчивость. Лечение начато в режиме 4 категории по схеме: Моксифлоксацин (Mfx) – 800 мг, Капреомицин (Cm) – 1000 мг в/м, Протионамид (Pto) – 750 мг, Пиразинамид (Z) – 1600 мг, Этамбутол (E) – 1200 мг. Через месяц от начала терапии появились жалобы на зуд кожи с шелушением. Дерматологом констатирован атопический дерматит, неуточненный дерматит. Пациент с 2018 г. страдает болезнью, вызванной ВИЧ, 3 клиническая стадия и получает антиретровирусную терапию (АРВ). На АРВ-терапию возникала подобная аллергическая реакция в виде зуда кожи, трещины, шелушения. Несмотря на рекомендованную дополнительную терапию, положительного эффекта не достигнуто. К изменениям на коже присоединилось повышение температуры тела до 38-39°C. Для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения туберкулезного воспаления пациент переведен в Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК (ННЦФ РК).

При поступлении: общее состояние средней степени тяжести, за счет специфического процесса. Жалобы на высыпания в виде красных пятен в области туловища, верхних и нижних конечностей, зуд кожи с шелушением. При осмотре кожные покровы и видимые слизистые сухие, по всей поверхности тела выраженное шелушение, имеются местами микротрещины, мокнутие, цвет кожи с землянисто-серым оттенком. В межлопаточной области, в 5-6 межреберье имеется образование размером 6-7 см, на ощупь мягкой консистенции (рис 1,2).





**Рис 1 .** Кожные покровы нижних конечностей сухие, выраженное шелушение, имеются местами микротрещины, мокнутые.



**Рис 2 .** В межлопаточной области, в 5-6 межреберье имеется образование размером 6-7 см, на ощупь мягкой консистенции.

При физикальном исследовании в легких катаральные явления не выслушивались.

Общий анализ крови (ОАК) при поступлении: гемоглобин – 104 г/л, эритроциты –  $3,6 \cdot 10^{12}/л$ , ЦП – 0,8%, тромбоциты –  $374 \cdot 10^9/л$ , лейкоциты –  $9,5 \cdot 10^9/л$ , п/яд –  $2 \cdot 10^9/л$ , с/яд –  $59 \cdot 10^9/л$ , эозинофилы –  $12 \cdot 10^9/л$ , лимфоциты –  $18 \cdot 10^9/л$ , моноциты –  $4 \cdot 10^9/л$  -, СОЭ – 27 мм/час.

**Общий анализ мочи (ОАМ) при поступлении:** цвет – соломенно-желтый, прозрачность – мутная, относительная плотность – 1,015, реакция – кислая, белок – 0,066, лейкоциты-5-6 в поле зрения, эритроциты измененные-1-3, цилиндры гиалиновые-1-0, ПЭ – 1-2, соли – амфорные фосфаты++.

**МБТ в мокроте при поступлении методом микроскопии мазка мокроты не были обнаружены.** Методом посева на жидких средах и молекулярно-генетическим методом исследования МБТ в мокроте обнаружены. При этом, методом Хайн-тест установлена устойчивость к рифампицину, изониазиду. Методом БАКТЕК установлена устойчивость к изониазиду (H), рифампицину (R), E, стрептомицину (S) и протионамиду (Pto), чувствительность сохранена к левофлоксацину (Lfx), амикацину (Am), канамицину (Km), капуреомицину (Cm).

Дополнительно в ННЦФ РК проведены исследования: фрагменты ткани кожи на МБТ микроскопией – отрицательный результат.

Методом посева фрагментов ткани (гнойный экссудат) на МБТ – роста нет.

Посев фрагмента ткани (гнойный экссудат) на вторичную флору – роста нет.

Анализ мокроты на вторичную флору и кандиды выявил рост *Staphylococcus aureus* 10.5, и грибы рода Кандида – 400 КОЕ.

Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (ОГК)+боковая томограмма (6,0-7,0-8,0) см при поступлении: справа в верхней доле С2-С3, в средней доле С4-С5 определяются множественные очаги различной интенсивности, с участками деструкции легочной ткани, связанное бронхососудистой «дорожкой» с правым корнем. Правый корень расширен, инфильтрирован. Слева в нижней доле С10 определяется полость распада округлой формы, размерами 0,9х0,9см в диаметре, с очагами вокруг. Синусы срезаны. Свободной жидкости нет. Сог аорта имеет угловую деформацию. Противотуберкулезные препараты продолжил с.17.11.2018 г. по схеме: моксифлоксацин – 400 мг № 3, отменен



**Рис. 3.** По всей поверхности тела участки кожи с выраженным шелушением, изъязвлениями, имеются местами микротрещины, цвет кожи – землянисто-серый оттенок.

19.11.18 г. из-за высыпаний на коже. В связи с аллергической реакцией АРВ-терапия отменена временно до стабилизации общего состояния.

Несмотря на коррекцию терапии стали отмечать генерализацию высыпаний с поражением всего тела, с образованием пузырей с геммо-рагическим содержимым на слизистых полости рта и в местах поражения кожи с последующим их вскрытием (рис 3).

Выраженная гипертермия. Нарасли симптомы интоксикации. Проконсультирован аллергологом: Диагноз: Острая токсико-аллергическая реакция на медикаменты (ОТАР). Синдром Лайелла. Рекомендовано: преднизолон по схеме: 120 мг №4 по 90 мг №4, по 60 мг №4, по 30 мг №3, затем дальнейшее снижение. Тиосульфат натрия-30%-10 на физ.р/ре-0,9%-200 мл в/в кап №5-7, на место трещин адвантановая мазь+бепантен мазь х2р в/д №10-14дней. Аллергопрес-2мл в/м №7., обработка ротовой полости водным раствором хлоргексидина и слабым раствором перманганат калия., обработка облепиховым маслом. Фексафен 180 по 1табл вечером №14 в динамике через 3 дня.

В ОАК в контроле – анемия легкой степени, умеренный лейкоцитоз ( $10,1 \cdot 10^9/\text{л}$ ), палочкоядерный сдвиг влево, ускоренное СОЭ до 47мм/час.

ЭКГ при поступлении: Синусовый ритм, ЧСС 104 уд. в мин., низковольтажная ЭКГ тахикардия. Полувертикальное положение ЭОС. Гипертрофия левого желудочка. S-тип ЭКГ.

ФВД при поступлении: Умеренное снижение ВСЛ по рестриктивному типу, средне-тяжелая степень.

УЗИ органов брюшной полости и почек: Заключение: Диффузные изменения в паренхиме печени, поджелудочной железе. Хронический холецистит. Признаки пиелонефрита. Мочекаменный диатез почек.

УЗИ лимфоузлов паховой области. Заключение: Справа в паховой области локализуется лимфатический узел размером: 4,6x1,8x1,2 мм, V-9,58 мл; 2р/р: 3,6x2,1мл x 2,2 мл, V 7,16 мл. Слева в паховой области локализуется лимфоузел размером: 2,4x2,6мм, V 8,18 мл.

КТ шейного и грудного отдела позвоночника. Заключение: Данных за специфическое поражение костной ткани на исследуемых уровнях не выявлено. Инфильтративные изменения в паренхиме правого легкого (инфильтративный туберкулез).

Несмотря на проводимую интенсивную терапию отмечается отрицательная динамика, учитывая септическое состояние взята кровь на стерильность, где получен бактериологический анализ: Золотистый патогенный стафилакокк.

Состояние пациента отягощается развитием осложнений в виде сепсиса, септицемии, токсического эпидермального некролиза, генерализованная форма (синдром Лайелла). Решено приостановить противотуберкулезную терапию и АРВ-терапию и усилить интенсивную терапию десенсибилизирующими препаратами: коллоиды, кристаллоиды, **плазмозферез** №3, антибактериальная терапия (**цефозолин**, **метрогил**), гормональная, антигистаминная, **дезагреганты**, **антигипоксанты**, **гепатопротекторы**, местная терапия крем белогент и цинковая паста (1:1) №20, на остальные участки кожи - дексерил мазь в течение 1 месяца, адвантановая мазь+бепантеновая мазь х 2р в/д № 10-14 дней, обработка полости рта хлоргексидином, перманганатом калия.

В результате лечения улучшилось общее состояние, нормализовалась температура тела.

Кожные покровы очистились, гладкие, без шелушения, трещин нет. Рентгенологическая динамика стабильная, без обострения.

ОАК в динамике нормализовался: гемоглобин – 119 г/л, эритроциты –  $3,31 \cdot 10^{12}$ /л, гематокрит – 0,32, тромбоциты –  $325 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты –  $14,5 \cdot 10^9$ /л, п/яд- $1 \cdot 10^9$ /л, с/яд –  $73 \cdot 10^9$ /л, эозинофилы –  $4 \cdot 10^9$ /л, лимфоциты –  $20 \cdot 10^9$ /л, моноциты –  $8 \cdot 10^9$ /л, СОЭ – 12 мм/час.

ОАМ в динамике нормализовался: цвет – соломенно-желтый, прозрачность – мутная, реакция – кислая, относительная плотность – 1025, белок – отр, лейкоциты-4-5, ПЭ- 2-3.

Биохимический анализ крови в динамике без патологических сдвигов: билирубин общий – 5,23 мкмоль/л, ГГТ – 14,10 ед, АлаТ – 38,5 мккат/л, глюкоза – 5,5 ммоль/л, общий белок – 69 г/л, мочевины – 4,5 ммоль г/л, креатинин – 41,0, АСТ – 13,8 мккат/л.

Обзорная рентгенограмма ОГК: в динамике рентгенологическая картина без обострения. Изменения в легких прежние. Синусы срезаны, свободной жидкости нет.

Консультация кардиолога в динамике: Заключение: на момент осмотра со стороны сердечно-сосудистой системы патологии не выявлено.

Консультация инфекциониста в динамике: Диагноз: В20, III клиническая стадия.

Рекомендовано: Продолжить лечение АРТ по схеме: ЗТС+ДТГ по 1 табл х 1 раз по 150 мг х 1р, бисептрим по 480 мг.

Консилиум фтизиатров: Возобновление лечения противотуберкулезными препаратами после полного восстановления лабораторных данных.

Заключение. Приведенный пример свидетельствует о трудности терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза у ВИЧ-позитивных лиц. Риск развития лекарственной непереносимости у данных пациентов гораздо выше. Возможности успешного лечения зависят от диагностики синдрома Лайелла на ранней стадии развития, от площади поражения и полиорганном поражении внутренних органов на пике болезни. Данный случай демонстрирует также активность туберкулезного процесса и болезни, вызванную вирусом иммунодефицита человека в 3 клинической стадии, требующего последующего длительного лечения и наблюдения. И для правильного ведения пациента с множественными фоновыми заболеваниями и синдромом Лайелла требуется участие специалистов разного профиля.

## Список литературы

1. Е.Н. Куделка, Д.М. Шахманов, А.Ф. Соболев, Р.А. Раводин, А.В. Чаплыгин, М.В. Гусаров, С.С. Якушенко. ТОКСИЧЕСКИЙ ЭПИДЕРМАЛЬНЫЙ НЕКРОЛИЗ (СИНДРОМ ЛАЙЕЛЛА) // ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ Том 9, № 4, 2017.
2. Valeyrie-Allanore L., Roujeau Jean-Claude. Epidermal necrolysis (Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis). In: Wolf K. et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine 7th edition, New York: McGraw-Hill, 2008; 349-355.
3. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных синдромом Стивенса-Джонсона/токсическим эпидермальным некролизом. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М. 2015; 11 с.
4. З.А. Хохлова, Р.А. Гилёва, И.Г. Коняхина, А.П. Тишкина. СИНДРОМ ЛАЙЕЛЛА. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ // Архивъ внутренней медицины., № 3, 2018 с.231-235.
5. Тезяева С.А., Млинник Р.А., Дегтярева С.Ф. и др. Синдром Лайелла как редкое осложнение медикаментозной терапии (клинические случаи). Медиаль. 2015; 2 (16): 42-45.
6. Ч.Ичерина Е.Н., Малых С.В., Акшенцева М.В. Синдром Лайелла (клиника, диагностика, современные методы лечения). Вятский медицинский вестник. 2008; 3-4: 15-19.

## СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНГИБИТОРАМИ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ

**А.Г. Исаева<sup>1</sup>, С.Ж. Бектасов<sup>2</sup>, Л.Ш. Касенова<sup>1</sup>, А.Ж. Зулпухаров<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»

<sup>2</sup> РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» МЗ РК, г. Алматы

<sup>3</sup> Международной казахско-турецкий университет имени Х.А. Яссави, Казахстан

Проанализированы данные 58 пациентов с различными ревматологическими заболеваниями, как группа высокого риска развития туберкулеза. Проводились стандартные клинико-рентгенологические исследования, у 24,1% пациентов дополнялись проведением диагностических тестов. У 6,8% пациентов проводились микробиологические исследования МБТ. Локальный туберкулез был исключен у всех пациентов.

**Цель исследования:** повышение эффективности диагностики туберкулезной инфекции в группах высокого риска заболевания туберкулезом.

**Ключевые слова:** ревматические заболевания, группы высокого риска заболевания туберкулезом, локальный туберкулез

### Ісіктің некрозы факторының тежегіштерімен емдеу кезінде ревматологиялық науқастардағы спецификалық инфекциясы

**А.Г. Исаева<sup>1</sup>, С.Ж. Бектасов<sup>2</sup>, Л.Ш. Касенова<sup>1</sup>, А.Ж. Зулпухаров<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>«С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицин университеті КЕАҚ

<sup>2</sup>ҚР ДСМ ШЖҚ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» РМҚ, Алматы қ.

<sup>3</sup>Х.А. Яссави атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Қазақстан

**Түйін:** Туберкулез ауруының қауіп-қатер тобы ретінде 58 ревматикалық ауруларға шалдыққан ауру науқастың мәліметтері сарапталды. Пациенттерге стандартты клинико-рентгендік зерттеулер жүргізілді. Пациенттердің ішінде 24,1% диагностикалық тестілір, ал 6,8% микробиологиялық зерттеулермен толықтырылды. Локальды туберкулез барлық пациенттерде жоққа шығарылды.

**Зерттеудің мақсаты:** туберкулез ауруының қауіп-қатер тобы арасында туберкулез инфекциясын анықтау тиімділігін жетілдіру.

**Түйінді сөздер:** ревматикалық аурулар, локальды туберкулез, туберкулез ауруының қауіп-қатер тобы.

### The specific infection in rheumatologic patients in treating tumor necrosis factor inhibitors (with a description of the clinical case)

**A. Issayeva<sup>1</sup>, S. Bektassov<sup>2</sup>, L. Kassenova<sup>1</sup>, A. Zulpukharov<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University

<sup>2</sup>National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty

<sup>3</sup>International Kazakh-Turkish University named after H.A. Yassavi, Kazakhstan

**Summary:** The data of 58 patients with various rheumatological diseases, as a high-risk group for tuberculosis, were analyzed. Conducted standard clinical and radiological studies, in 24.1% of patients were supplemented by diagnostic tests. In 6.8% of patients, microbiological studies of the office were conducted. Local tuberculosis was excluded in all patients.

**Objective:** to increase the efficiency of diagnosis of tuberculosis infection in high-risk groups for tuberculosis.

**Keywords:** rheumatic diseases, high-risk groups for tuberculosis, local tuberculosis

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) около трети населения земного шара уже инфицировано микобактериями туберкулеза (МБТ), из них около 5-10% заболевают туберкулезом. Около 1 млн заболевших составляют дети до 15 лет, что составляет более 10% от всех новых случаев заболевания. В разных странах на долю заболевших детей приходится от 3 до 25% от общего числа заболевших [1]. Изучение частоты встречаемости латентных форм туберкулезной инфекции по данным различных авторов различно. Прежде всего это зависит от резервуара инфекции. Туберкулинодиагностика по пробе Манту показала преобладание положительных проб до 66,1%, отрицательные пробы встречались только у 14,3% детей; напротив, при постановке пробы с Диаскинтестом у большинства детей 8-14 лет (54,9%) и подростков (71,9%) отмечены отрицательные результаты, а положительные – только у 45,1% детей и у 28,1% подростков [2]. У детей, воспитывающихся в многодетных семьях инфицирование МБТ составило 21,6%, это на 3,8% больше, чем по литературным данным [3]. Значительно меньше оказались инфицированными МБТ дети из «групп риска» – 13,3% детей [4]. Среди детей, наблюдающихся в противотуберкулезных диспансерах, пациенты, инфицированные МБТ, составляют 69,1% [5,6]. По г. Алматы по пробе Манту в 2010-2011 гг. было обследовано 14023 и 16826 детей до 14 лет из «группы риска», среди них выявлено 963 (6,8%) и 1056 (6 1%) детей с виражом туберкулиновой пробы и гиперпробой [7] (табл. 1).

#### Цель исследования

Повышение эффективности диагностики туберкулезной инфекции в группах высокого риска заболевания туберкулезом.

#### Материалы и методы

Проанализированы данные 58 пациентов с различными ревматологическими заболеваниями.

Из них 29 (50,0%) страдали анкилозирующим спондилитом, ревматоидный артрит – 16 (27,5%), и 13 (22,4%) различными ревматологическими заболеваниями. Среди анализируемых пациентов женщин было – 35 (60,3%), мужчин – 23 (39,6%), в возрасте от 17 до 64 лет, страдавшие ревматологическими заболеваниями.

Наблюдение: Длительность основного заболевания была различной от 1,5 лет до более 25 лет. Более 95% пациентов получали базисную терапию различной продолжительности от нескольких недель до более 20 лет. Указания на туберкулез в анамнезе – 4 (6,8%), успешно пролечены, сняты с диспансерного наблюдения, 2 (3,4%) - спонтанно излеченный туберкулез.

Жалобы респираторного и/или интоксикационного характера отмечены у пациентов: повышенная утомляемость в 26 (44,8%), плохой аппетит – 24 (41,3%), изменение поведения, раздражительность – 18 (31,0%), апатичность – 22 (37,9%), потливость по ночам – 9 (15,5%), температура тела повышалась до субфебрильных цифр в 2 (3,4%) случаев. Проявлением туберкулезной интоксикации могут быть диспепсические расстройства, которые отмечены в 3,4% случаев. Параспецифические реакции в виде конъюнктивита, блефарита, фликтены, узловатой эритемы и др. у анализируемых пациентов не отмечались. Небольшое покашливание, со скудным количеством мокроты были у 9 (15,5%) пациентов. Чаще беспокоили боли в грудной клетке, обусловленные вовлечением в процесс плевры у 33 (56,8%) пациентов.

Изучение анамнеза у данных больных было направлено на сбор сведений о наличии контакта с больными туберкулезом. Также у подростков анализировались данные прививочной карты – данные БЦЖ и сведения о проведенных ранее химиопрофилактике по поводу виража или гиперпробы. Начало заболевания, постепенное, редко заболевание может начинаться остро, с подъема температуры до фебрильных

**Таблица 1 . Частота выявления лиц с повышенным риском заболевания туберкулезом за 2016 г. (% к итогу)**

Области	Лица с повышенным риском заболевания (%)			Лица с повышенным риском заболевания, состоящие по 3Б группе диспансерного учета (в абс .ч .)		
	вираж	гиперергия	всево	вираж	гиперергия	всево
РК	3,2	0,03	3,2	97246	1043	98289
г. Алматы	3,1	0	3,1	5749	0	5749
г. Нур-Султан	3,2	0	3,2	10265	0	10265

**Таблица 2 . Результаты диагностических тестов у анализируемых пациентов (в абс.ч. к итогу)**

Виды тестов	Результаты (в мм)	Туберкулезные изменения	Изменения в легких	Всего
Проба Манту	Отрицательная, сомнительная	4	8	12
	Нормергическая	1	1	2
	Гиперергическая	-	-	-
АТР	Отрицательная, сомнительная - гиперемия	2	10	12
	Положительная - инфильтрат любого размера		1	1
	Гиперергическая - папула 15 мм и более	1		1
<b>Итого</b>		<b>8</b>	<b>20</b>	<b>28</b>

цифр и выраженных общих расстройств милиарном туберкулезе, туберкулезном менингите, при экссудативном плеврите. Синдрома туберкулезной интоксикации может длиться от 2-3 недель до нескольких месяцев. Факторами риска развития заболевания являются также неудовлетворительные материально-бытовые условия семьи, социальная дезадаптация пациента.

*При объективном обследовании:*

- общее состояние оценивалось, преимущественно, как удовлетворительное – в 56 (96,5%) случаев;
- Кожные покровы: бледные, снижена масса тела, «синева под глазами» – 14 (24,1%);
- Симптом Видергоффера, симптом Франка, симптом Кораньи (у детей) – 0% ;
- Периферический полиаденит, с увеличением более 4-5 групп лимфоузлов, преимущественно верхних – у 34 (58,6%);
- Аускультативная картина (единичные, скудные, локальные сухие хрипы, шум трения плевры – в 7 (12,0%) случаев;

*Лабораторные данные:*

- В гемограмме: небольшая анемия – 8 (13,7%), увеличение СОЭ – 43 (74,1%), лимфопения – 4 (6,8%), моноцитоз – 0%; Лейкоцитоз незначительный, слабо выражен сдвиг влево у 2 (3,4%) пациентов;

*Рентгенологические данные:*

- Кальцинаты во внутригрудных лимфоузлах корней легких – в 2 (3,4%);
- Очаг Гона (спонтанно излеченный туберкулез) – 2 (3,4%);
- Фиброз легочной ткани и интенсивными очагами в легочной ткани, состояние после операции по поводу туберкулезного спондилита – 1 (1,7%);
- Туберкулома верхней доли правого легкого, состояние после сегментарной резекции справа – 1 (1,7%);

- Полиморфная диссеминация неясного генеза – 2 (3,4%);
- Состояние после перенесенной пневмонии (фиброз, инфильтрат) – 2 (3,4%);
- Плевральные наслоения, уплотнения плевры, наличие «плевральной полоски» (апикальной, междолевой, медиастинальной) – 42 (72,4%);
- Изменения легочного рисунка: усиление и деформация за счет фиброза интерстициальной ткани, «избыточный» рисунок, деформация по типу «сетчатой», «ячеистой» в 24 (41,3%) случаев;

Диагностические тесты показаны в таблице 2.

Чувствительность тестов недостаточно высокая у лиц с угнетенной иммунной системой, для достоверного исключения инфицирования МБТ у пациентов с отрицательным результатом теста. Интерпретация результатов теста должна осуществляться в контексте с другими исследованиями и клинической картиной.

Заключение: Таким образом, активный туберкулез был исключен у всех пациентов в результате стандартного клинико-рентгенологического обследования. У 24,1% пациентов дополнялся проведением диагностических тестов (проба Манту с 2 ТЕ, АТР). У 4 (6,8%) пациентов проводились микробиологические исследования МБТ.

#### **Клиническое наблюдение**

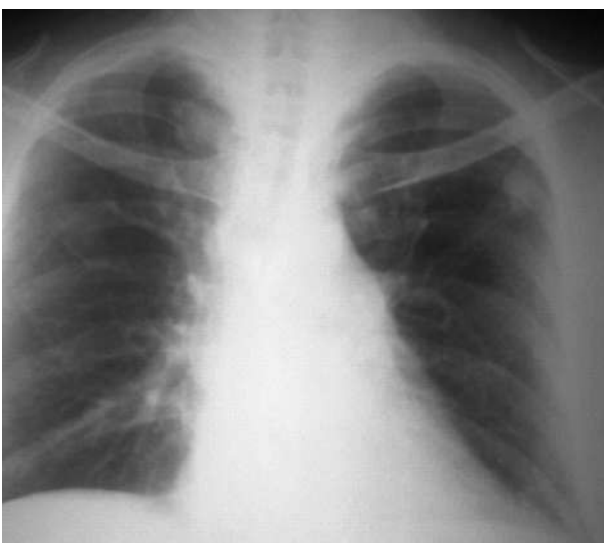
Пациентка Д, 1974 г.р. страдает ревматоидным артритом более 15 лет. Направлена на консультацию к фтизиатру с подозрением на очаговый туберкулез верхней доли левого легкого. При обращении беспокоит сухой кашель, слабость. В анамнезе: ранее туберкулезом не болела. Флюорографический контроль регулярный 1 раз в год. Перенесла бронхопневмонию около 1,5 месяцев назад, лечилась амбулаторно неспецифическими антибактериальными препаратами, с не-



**Рис 1 .** Обзорная рентгенограмма ОГК пациентки Д., сентябрь 2017 г. Заключение: Легочные поля без очаговых теней.



**Рис 2 .** КТ ОГК пациентки Д., апрель 2017г. Заключение: Легочные поля без очаговых теней.



**Рис 3 .** Заключение: в проекции S2 левого легкого очаговая тень.

значительным улучшением, к моменту осмотра удерживается кашель со слизистой мокротой, снижение аппетита. При осмотре и физикальном обследовании выявлено лишь ослабленное дыхание в нижних отделах слева по аксиллярным линиям, катаральные явления не выслушивались.

*Лабораторные данные пациентки Д.:*

**Общий анализ крови от 19.10.2018:** эритроциты –  $3,78 \times 10^{12}/л$ , Нв – 111 г/л, ЦП – 0,86, лейкоциты –  $4,9 \times 10^9/л$ , тромбоциты –  $238 \times 10^9/л$ , СОЭ – 25 мм/час.

**Общий анализ мочи от 19.10.2018:** кол-во-50,0, цвет – светло-желтый, прозрачная, относительная плотность – 1010, реакция – кислая, белок – отр, сахар – отр, плоский эпителий – 0 в п/зр, лейкоциты – единицы в п/зр.

**Биохимический анализ крови от 12.09.2018г.:** общий белок – 83,5 г/л, мочевины – 6,56 ммоль/л, креатинин – 84,2 ммоль/л, глюкоза – 5,0 ммоль/л, холестерин – 4,9 ммоль/л, АлаТ – 0,42 ммкат/л, АсаТ – 0,30 ммкат/л, общий билирубин – 13,4 ммоль/л, тимоловая проба – 3,9 ед.

**Мокрота на МБТ методом микроскопии 3** –х кратно отрицательная.

**Мокрота на МБТ молекулярно-генетическим методом** – отрицательный результат.

**АТР от 19.10.2018 г.** – отрицательный результат.

*Рентгенологическое обследование* перед началом терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) в 2017 г. (рис 1, 2)

Рентгенологическое обследование перед повторным курсом ГИБП. Обзорная рентгенограмма ОГК пациентки Д., октябрь 2018г. (рис 3)

Изучение данных анамнеза заболевания, объективного осмотра, лабораторных, диагностических тестов, микробиологических исследований, ретроспективного анализа рентгенологических снимков позволили исключить специфический процесс. Дополнительно назначены неспецифические антибактериальные препараты, противовоспалительные, отхаркивающие средства, витаминотерапия. Через 2-3 недели проведена контрольная компьютерная томография ОГК (рис.4).

**Рекомендации:** контрольная рентгенография (обзорная, левая боковая, томограммы) через 1,5-2 месяца.

#### **Выводы**

- Пациенты с ревматическими заболеваниями, получающие ГИБП, должны рассматри-



**Рис 4.** Компьютерная томография ОГК пациентки Д., ноябрь 2018 г. Легочные поля прозрачные, без очаговых теней. Заключение: остаточные изменения после перенесенной пневмонии.

ваться как группа высокого риска развития туберкулеза;

- Необходим как поголовный скрининг пациентов на наличие активного туберкулеза, остаточных изменений и латентной туберкулезной инфекции перед началом терапии, так и мониторинг с периодичностью обследования 1 раз в 6 месяцев;
- Для определения показаний к химиопрофилактике необходим учет эпидемиологических, медицинских и социальных факторов риска. При этом наряду с пробой Манту необходимо проведение золотых стандартов диагностики латентной туберкулезной инфекции (АТР, QuantiFERON-TB Gold, T-SPOT.TB);
- Для решения ряда вопросов клинического и организационного характера на стадии утверждения находятся методические рекомендации по снижению риска заболевания туберкулезом пациентов, получающих ГИБП.

#### Список литературы

1. Доклад ВОЗ о глобальной борьбе с туберкулезом 2017 год. // [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr2017\\_executive\\_summary\\_ru.pdf](https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_executive_summary_ru.pdf)
2. Фролова Ю.В., Мякишева Т.В., Пушкарева О.Б. Роль скрининговых обследований детского населения на туберкулезную инфекцию // Смоленский медицинский альманах. 2017. №3.
3. Голанцев И.А. Частота инфицированности микобактериями туберкулеза у детей, рожденных и воспитывающихся в внебрачных семьях // Смоленский медицинский альманах. 2016. №4.
4. Алексина Г.Ю., Рожковская С.И., Ермашева М.А. Частота встречаемости латентных форм туберкулеза у подростков, воспитывающихся в многодетных семьях // Смоленский медицинский альманах. 2016. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/chastota-vstrechaemosti-latentnyh-form-tuberkuleza-u-podrostkov-vospityvayuschih-sya-v-mnogodetnyh-semyah>
5. Астафьев Виктор Александрович, Савилов Евгений Дмитриевич, Жданова Светлана Николаевна, Огарков Олег Борисович, Зарбуев Антон Найданович, Кичигина Елена Леонидовна Туберкулёз в основных социальных группах риска // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2014. №6.
6. Рогацевич Т.К. Характер нарушений почечных функций при нефропатиях, ассоциированных с латентной туберкулезной инфекцией, у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2004. №3.
7. Биржанов М.К. О состоянии заболеваемости и мерах профилактики туберкулеза в Алатауском районе города Алматы за 2010-2011годы // Вестник КАЗНМУ, №1-2012. С.416.



## СМАИЛОВА ГУЛЬНАРА АСКАРОВНА (к 60-летию со дня рождения)

13 декабря 2019 года исполняется 60 лет со дня рождения доктору медицинских наук, профессору Гульнаре Аскарловне Смаиловой.

Г.А.Смаилова после окончания с отличием в 1983г Алматинского государственного медицинского института по специальности «лечебное дело» и интернатуры по общей терапии с 1984 г. по 1986 г. обучалась в клинической ординатуре по фтизиатрии на базе Казахского НИИ туберкулеза МЗ Казахской ССР, по окончании которой была распределена в КазНИИ туберкулеза младшим научным сотрудником; в тот же год поступила в целевую аспирантуру по фтизиатрии при Центральном НИИ туберкулеза МЗ СССР (г. Москва), где в 1990 г. была защищена кандидатская диссертация на тему «Лекарственная непереносимость при химиотерапии туберкулеза легких и методы ее устранения» (по клинико-диспансерным данным). 1990-1994 гг. – старший научный сотрудник, 1994-1998 гг. – заведующий отделом легочной терапии, 1998-2003 гг.- ведущий научный сотрудник, 2003-2006 гг.- главный научный сотрудник, 2006-2014 гг. - руководитель фрагментов научно-технической программы Национального центра проблем туберкулеза МЗ РК. С 2015 г. по настоящее время является руководителем легочно-терапевтического отделения для лечения больных с чувствительной формой туберкулеза. В 2002 г. защищена докторская диссертация на тему «Пути повышения эффективности лечения впервые выявленного туберкулеза легких в условиях напряженной эпидемиологической ситуации». С 2007 г. имеет ученое звание профессора.

Научные исследования Г.А. Смаиловой посвящены повышению эффективности лечения впервые выявленного распространенного туберкулеза (модификация режимов химиотерапии, диагностика и устранение побочных реак-



ций на противотуберкулезные препараты, применение КПФД в режимах химиотерапии, широкое применение методов патогенетической терапии в комплексном лечении больных (нутрициологические средства СБМ, «Арман», «Билакт АС», НИЛИ, УЗОС). Кроме того, изучены вопросы дисбактериоза при туберкулезе легких, лечения сочетания туберкулеза легких и сахарного диабета). Имеет 195 публикаций, из них 3 монографии. Ею осуществлено руководство при выполнении 3 кандидатских диссертаций, выпущено 4 методические рекомендации. Г.А.Смаилова – обладатель 16 патентов.

Г.А.Смаилова долгие годы являлась Национальным координатором по лечению, секретарем Ассоциации фтизиатров РК, куратором Западно-Казахстанской, Мангистауской и Алматинской областей, г. Астаны, ученым секретарем, затем заместителем председателя диссертационного совета по защите диссертаций по специальности 14.00.26- «Фтизиатрия». В настоящее время является председателем ЛЭК при ННЦФ РК. Научно-клиническую деятельность Г.А. Смаилова совмещает с учебно-воспитательной и консультативной работой (очные и заочные консультации, телемедицина, санавиация).

За активную жизненную позицию, высокий профессионализм и достойный вклад в систему здравоохранения республики Г.А. Смаилова награждена значком МЗ РК «Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау ісінің үздігіне», Почетной грамотой республиканской политической партии «Отан», Почетной грамотой ЦКБ Медицинского центра управления делами Президента РК, нагрудным знаком МЗ РК «Денсаулық сақтау ісіне үлесі үшін», Почетным званием «Заслуженный деятель науки и образования РАЕ», праздничной медалью «Қазақстан Республикасының Тәуелсіздігіне 25 жыл».

**Коллектив Национального научного центра фтизиопульмонологии МЗ РК, коллеги и ученики поздравляют Гульнару Аскарловну, желают здоровья и благополучия.**

## Требования к оформлению статей

Принимаются к публикации оригинальные статьи и сообщения, дискуссионные статьи, случаи из практики, обзоры и лекции, казуистические сообщения, рецензии к монографиям, книгам, руководствам и учебникам, а также рекламные материалы.

**Статьи принимаются на русском, казахском, английском языках .**

Материал должен быть напечатан на одной стороне листа белой бумаги стандарта А-4, интервал 1,5, с соблюдением полей со всех сторон по 20 мм; тип шрифта Times New Roman, шрифт 14.

Рекомендуемый объем материалов: оригинальные исследования (статьи) – от 3 до 8 стр; обзоры – до 10 стр; лекции до 8 страниц.

**В начале первой страницы указываются:**

*УДК*

*Название статьи*

*ФИО автора(ов), ФИО автора(ов) указывается с местом работы каждого, если группа авторов из различных учреждений*

*Место работы автора(ов)*

*Ключевые слова не более 7 слов*

*Копия сопроводительного письма от учреждения и визой руководителя.*

### **НАПРИМЕР:**

УДК: 616.24-002.5

#### **Эффективность стационарного этапа основного курса лечения туберкулеза**

Голубева Т.Н.<sup>1</sup>, Коломиец В.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ Областной клинический противотуберкулезный диспансер

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
г. Курск. Россия

Ключевые слова: туберкулез, стационарный этап лечения, противотуберкулезные препараты первого ряда

Статьи должны иметь следующие разделы: введение, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение, выводы, список использованной литературы.

Все полученные результаты исследования должны быть проанализированы с применением современных методов статистической обработки.

### **Требования к иллюстрациям:**

таблицы не должны быть слишком большими, размеры не более формата А-5;

графический материал с размерами, ориентированными на формат А-5;

каждая иллюстрация должна иметь номер, название, в тексте излагаемого материала объяснения и расшифровку имеющихся в ней цифровых и буквенных обозначений;

Список литературы должен включать только те публикации, которые указаны в тексте. Библиографические ссылки в тексте статьи должны даваться номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, который формируется в порядке цитирования в тексте. В список литературы включают работы авторов за последние 7-10 лет для обзоров, 5 лет - для статей. В оригинальных статьях цитируется не более 15 источников, а в обзорах – не более 40.

### **В списке литературы указывают:**

Для книг – ФИО авторов, полное название, место и год издания;

Для журнальных статей – ФИО авторов, название журнала, год, номер, страницы «от» и «до»

Для диссертаций и авторефератов диссертаций – ФИО автора, название работы, место и год издания.

---

**ПРИМЕРЫ** библиографического описания:

1. Визель А.А. Туберкулез/ под ред. М.И Перельмана.- М., 2000.-243с.
2. Терешин В.С. К вопросу о диагностике туберкулеза в общей лечебной сети // Прбл.туб.- 2003.- №5.-С.23-25.
3. Колпакова Т.А. Осложнения антибактериальной терапии у больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями: Автореф.дис... д-ра мед.наук.-Новосибирск, 2002.

В конце статья должна содержать резюме на казахском, русском, английском языках, включающее название статьи, ФИО авторов с местом работы. Резюме должно быть кратким, структурированным: цель, материалы и методы, заключение. Общий объем не более 200 слов.

В конце публикации должны быть указаны полные инициалы авторов, адрес, контактные телефоны и подписи всех авторов.

Работы, ранее опубликованные и представленные в других изданиях, публиковаться не будут.

Оформление работ не по предложенной форме к публикации не принимаются.

Редакция журнала оставляет за собой право на корректирование и рецензирование статей.

Готовые статьи авторов отправлять на электронный адрес:

**umutbayeva\_gb@mail.ru**

