



№ 1(37) 2021

ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ

научно-практический журнал
ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

PHTHISIO PULMONOLOGY

scientific-practical journal



Национальный научный центр фтизиопульмонологии
Министерства здравоохранения Республики Казахстан

ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

Основан в 2002 году, выходит 2 раза в год

№ 1 (37) 2021

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 Шахимурат Шаимович – доктор медицинских наук, профессор (Алматы, Республика Казахстан)

Ракишева Анар Садуакасовна – доктор медицинских наук, профессор (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:

Кожобеков Али Омиралиевич

Шапекова Мерей Исамединовна

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: Общественное объединение
“Реабилитация инвалидов Казахстана”, г. Кокшетау

ISSN (print) 2227-1937

ISSN (online) 2663-1504

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Н.Т.Нуранова, С.А. Ташимова, А.Ш. Садыкова, А.Ж. Дуйсенов, Г.А.Турсынбаева</i> ТҮРКІСТАН ОБЛЫСЫНДА БАЛАЛАР МЕН ЖАСӨСПІРІМДЕР АРАСЫНДА ТУБЕРКУЛЕЗДІҢ ТАРАЛУЫ	3
<i>Еримбетов К.Д., Бектурсинов Б.У, Ибраев Ж.А., Рашитов М.Р., Альгожин Е.Ж., Аубакиров Е.А.</i> РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ШЛУ ТБ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ НОВЫМИ И ПЕРЕПРОФИЛИРОВАННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ	7
<i>Ташметов К.К., Чингисова Л.Т., Мурзахметова З.С., Куанышбеков М.Д., Исенова А.Е., Бісмiлда В.Л.</i> ВНЕДРЕНИЕ МЕТОДА ПЦР ДИАГНОСТИКИ COVID-19 НА АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЕ BIONEER	11
<i>Абдукаримов Х.Х.</i> КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
<i>Нигматова Диана Солтановна, Атыгаева Сабина Азизжанкызы, Кокаева Салтанат Сералывна, Датхаева Жамиля Ибадуллаевна.</i> АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ПРОТЕИНОЗ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ . ДИАГНОСТИКА. ЛЕЧЕНИЕ	20
<i>Чингисова Л.Т., Мурзахметова З.С., Бісмiлда В.Л., Желгозина М.А.</i> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА В АКМОЛИНСКОЙ ОБЛАСТИ	26
<i>Г.А.Смаилова, Г.Л.Сагинтаева</i> СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ПЕРЕНЕСШЕЙ КОРОНАВИРУСНУЮ ПНЕВМОНИЮ	29
<i>Манабаев Ж.К., Аманжолова Л.К., Туткышбаев С.О.,</i> СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ	34
<i>Matzhanova A. Kalel Zh.</i> TUBERCULOSIS AND THE IMPACT OF SOCIO-ECONOMIC FACTOR	39
<i>Абдукаримов Х.Х., Арымбаева А.Б., Бектасов С.Ж., Нуралбаева П.К., Абдрасулов Р.Б.</i> ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ	44
<i>Чункаева Д.Д., Аденов М.М., Жапбаркулова Г.Р., Мусабекова Г.А., Раимова Г.Д., Морозов И.В., Исмаилов Ш.Ш.</i> ПРАКТИКА ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ ВРАЧЕЙ ПМСП ПО ВОПРОСАМ ТУБЕРКУЛЕЗА	48
ОО «КАЗАХСТАНСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГОВ»	51

ТҮРКІСТАН ОБЛЫСЫНДА БАЛАЛАР МЕН ЖАСӨСПІРІМДЕР АРАСЫНДА ТУБЕРКУЛЕЗДІҢ ТАРАЛУЫ

Н.Т.Нуранова, С.А. Ташимова, А.Ш. Садыкова, А.Ж. Дуйсенов, Г.А.Турсынбаева
Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент қ.
Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы

Түйіндеме: Түркістан облысында балалармен жасөспірімдер арасында туберкулездің таралу жиілігіне ресми статистика – Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің Туберкулез проблемалары Ұлттық орталығының 2018-2020 жылдардағы деректері негізінде жүргізілген талдау ұсынылды.

Жаңа жағдайларда туберкулезге қарсы диспансерлердің ұйымдастыру-әдістемелік жұмысының нысанымен мазмұны өзгереді, бірақ негізгі қағидат сақталады: туберкулезге қарсы іс – шаралар-бұл туберкулезге қарсы мекемелердің жұмысы ғана емес, сонымен қатар барлық емдеу-профилактикалық мекемелердің ортақ ісі, барлық медициналық қоғамдастықтың күш-жігерін біріктіру.

Түйінді сөздер: туберкулез, балалар, жасөспірімдер.

Распространение туберкулеза среди детей и подростков по Туркестанской области

Н.Т.Нуранова, С.А. Ташимова, А.Ш. Садыкова, А.Ж. Дуйсенов, Г.А.Турсынбаева
Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясауи,
г. Шымкент Южно-Казakhstanская медицинская академия

Резюме: Представлен анализ частоты распространения туберкулеза среди детей и подростков в Туркестанской области, проведенный на основании данных официальной статистики - Национального центра проблем туберкулеза Министерства здравоохранения и социального развития республики Казахстан за 2011-2020 гг. За период с 2011 по 2020г. в Туркестанской области и в целом по Республике Казахстан выявлено снижение заболеваемости и болезненности туберкулезом детей и подростков.

В новых условиях меняются форма и содержание организационно-методической работы противотуберкулезных диспансеров, но сохраняется основной принцип: противотуберкулезные мероприятия — это не только работа противотуберкулезных учреждений, но и общее дело всех лечебно-профилактических учреждений, объединение усилий всей медицинской общественности.

Ключевые слова: туберкулез, дети, подростки.

The spread of tuberculosis among children and adolescents in the Turkestan region

N. T. Nuranova, S. A. Tashimova, A. Sh. Sadykova, A. Zh. Duysenov, GA.Tursynbayeva
H. A. Yasavi International Kazakh-Turkish University,
Shymkent South Kazakhstan Medical Academy

Summary: The article presents an analysis of the frequency of tuberculosis among children and adolescents in the Turkestan region, conducted on the basis of official statistics-the National Center for Tuberculosis Problems of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan for 2011-2020. During the period from 2011 to 2020, a decrease in the incidence and morbidity of tuberculosis in children and adolescents was revealed in the Turkestan region and in the Republic of Kazakhstan as a whole.

In the new conditions, the form and content of the organizational and methodological work of TB dispensaries are changing, but the basic principle remains: TB measures are not only the work of TB institutions, but also the common cause of all medical institutions, combining the efforts of the entire medical community.

Key words: tuberculosis, children, adolescents.

Аннотация

Қазақстандық қоғамның денсаулық жағдайы оның ең осал бөліктерінде – балалар мен жасөспірімдерде көрініс табады. Осыған байланысты, осы жұмыстың мақсаты Түркістан облысында балалар мен жасөспірімдер арасында туберкулездің таралу ерекшеліктерін зерттеу болды. Ресми статистика деректерін талдау нәтижелері жалпы Қазақстан Республикасы бойынша, атап айтқанда, Түркістан облысында жасөспірімдер мен балалардың туберкулезбен аурушаңдығы мен аурушаңдығының төмендеуінің айқын үрдісі байқалатынын көрсетті. Елдегі туберкулезді ұзақ мерзімді бақылауға кепілдік беретін жолдардың бірі ұлттық туберкулезге қарсы бағдарламаны туберкулезбен ауыратын науқастарға диагностика мен емдеуге тегін қол жеткізуге мүмкіндік беретін жалпы денсаулық сақтау жүйесіне біріктіру болып табылады.

Тиімді жұмыс істеп тұрған туберкулезге қарсы күрестің ұлттық бағдарламасы науқастарды емдеудің жоғары көрсеткішіне, сатып алынған дәрілік тұрақтылықтың төмен деңгейіне және, сайып келгенде, туберкулез жағдайларын анықтаудың жоғары көрсеткішіне қол жеткізеді.

Кіріспе

«2035 жылға дейін туберкулез індетін жою және 2018-2020 жылдарға арналған ДДҰ Еуропалық өңірі үшін туберкулезбен күрес жөніндегі іс-қимыл жоспары» мәлімделген ДДҰ стратегиясына сәйкес Қазақстан Республикасында туберкулезге қарсы күрестің ұлттық бағдарламасын жоспарлы іске асыру жалғасуда.

Қазіргі уақытта Қазақстандағы негізгі эпидемиологиялық көрсеткіштер серпінде оң өзгерістер байқалады [1]. Елімізде туберкулез бойынша жағдай жақсара бастады: 2015 жылдың қорытындысы бойынша туберкулезбен сырқаттанушылық көрсеткіштерінің төмендегені байқалады (100 мың адамға шаққанда 58,5.) және өлім (100 мың адамға 4,1.) [2-7]. Соған қарамастан, Қазақстан Республикасындағы эпидемиологиялық жағдай әлемнің неғұрлым дамыған елдерінің осыған ұқсас деректерімен салыстырғанда туберкулездің таралу көрсеткіштерінің жоғары болуына байланысты шиеленісті күйінде қалып отыр.

Зерттеу мақсаты

Мәселенің өзектілігі қоғамның денсаулық жағдайы оның ең осал бөліктеріне – балалар мен жасөспірімдерге әсер ететіндігіне негізделген, сондықтан халықтың осы контингенттері арасында туберкулездің таралуын талдау зерттеу үшін қажет мәселе болып табылады.

Зерттеу материалдары мен әдістері

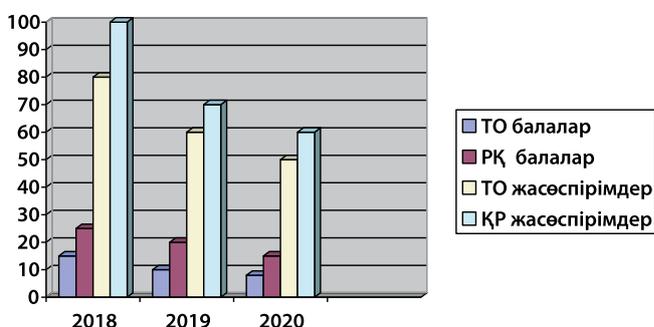
Материал Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігі жанындағы Туберкулез проблемалары Ұлттық орталығының 2018-2020 жылдарға арналған ресми статистикасының деректері болды.

Нәтижелер және оларды талқылау

1 және 2-кестелерде Қазақстан Республикасында және Түркістан облысында (ТО) 2018-2020 жылдар аралығындағы кезеңде 100 мың тұрғынға шаққанда балалар мен жасөспірімдердің туберкулезбен аурушаңдығы көрсетілген (1 және 2-суреттер)

Кесте 1. 3 жыл ішінде 100 мың тұрғынға шаққанда ТО және ҚР-да балалар мен жасөспірімдердің туберкулезбен ауруы

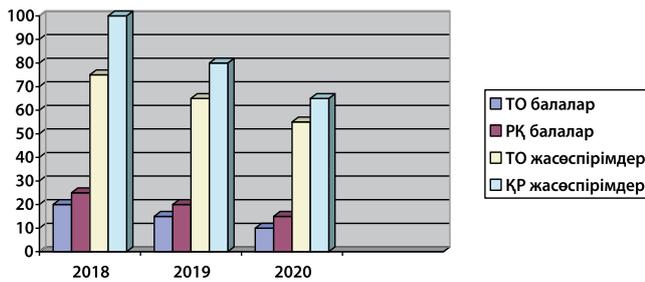
Жылдар	Балалар ТО	Балалар ҚР	Жасөспірімдер ТО	Жасөспірімдер ҚР
2018	2,8	7,1	28,9	48,0
2019	5,7	6,7	35,8	46,1
2020	3,2	5,5	20,7	32,0



Сурет 1. 3 жыл ішінде 100 мың тұрғынға шаққанда ТО және ҚР балалар мен жасөспірімдердің туберкулезбен сырқаттанушылық динамикасы

Кесте 2. 3 жыл ішінде 100 мың тұрғынға шаққанда ҚР дағы балалар мен жасөспірімдердің туберкулезбен ауыруы

Жылдар	Балалар ТО	Балалар ҚР	Жасөспірімдер ТО	Жасөспірімдер ҚР
2018	1,7	4,8	28,9	68,4
2019	4,8	7,9	37,2	72,8
2020	3,8	6,2	19,9	48,2



Сурет 2. ТО мен ҚР-да 3 жыл ішінде 100 мың тұрғынға шаққанда балалар мен жасөспірімдердің туберкулезбен ауыру динамикасы

Талдау кезінде жалпы республика бойынша балалардың туберкулезбен сырқаттанушылығының төмендегені анықталды, ТО-дағы балалар арасында да осындай төмендеу үрдісі байқалды.

Қазақстанда 2018 жылы балалар арасында сырқаттанушылық 100 мың тұрғынға шаққанда – 15,1 құрады, бұл ретте бұл көрсеткіш 9,5 құрады, бұл олардың арасындағы 1,6 есе айырманы анықтады. 2019 жылы Қазақстанның оңтүстік өңірінде 100 мың тұрғынға шаққанда балалардың аурушаңдығы 6,3-ке дейін едәуір төмендегені байқалды, бұл 2018 жылғы көрсеткіштен 34% - ға аз болды, ал бұл нәтижені республика бойынша көрсеткішпен салыстыру кезінде айырмашылық 54% - ды құрады.

Республика бойынша балалардың туберкулезбен ауруы 13,3% - ға 2018 жылғы 11,3-тен 2019 жылы 9,8-ге дейін төмендеді. Бұл ретте ТОК бойынша бұл көрсеткіш 2018 жылы 5,3, ал 2019 жылы 100 мың халыққа шаққанда 5,2 құрап, республикалық деректермен тиісінше 2,1 және 1,9 есе айырманы құрап төмендеді.

2018 жылдан бастап 2020 жылға дейінгі кезеңде жасөспірімдердің туберкулезбен ауруы айқын төмендеу үрдісіне ие болды. Осылайша, 2018 жылы халықтың осы контингентінде туберкулезбен сырқаттанушылық 100 мың тұрғынға шаққанда 62,0 құрады, бұл жалпы республика бойынша нәтижеден 1,6 есе аз болды. 2019 жылы ТО жасөспірімдерінің аурушаңдығы Қазақстан бойынша көрсеткіштен 1,8 есеге және 2018 жылғы ТҚК көрсеткішінен 21,0% - ға төмен болды.

Ресми статистика деректерін талдау 2018 жылдан бастап ТҚ - да жасөспірімдердің туберкулезбен сырқаттанушылығының төмендеуінің айқын үрдісі байқалғанын көрсетті: бұл көрсеткіш 2018 жылы - 49,0, 2013 жылы-37,2, ал 2014 жылы-100 мың тұрғынға шаққанда 44,4 құрап, біртіндеп азайды. 2020 жылы жасөспірімдер аурушаңдығының 2011 жылғы көрсеткішпен салыстырғанда төмендеуі 3,0 есе, ал алдыңғы 2019 жылмен салыстырғанда – 1,7 есе құрады.

ТО-дағы жасөспірімдердің сырқаттанушылық көрсеткішін республикалық деректермен салыстыру Қазақстанның оңтүстік өңірінде неғұрлым төмен нәтижелерді анықтады. 2018-2020 жылдары айырмашылық – 1,6, 2018 жылы – 1,8, 2019 жылы – 2,0, ал 2020 жылы-1,8 есе болды. Жасөспірімдер арасында республикалық көрсеткіш 2018 жылы 5,2% - ға өсіп, 2019 жылы 76,3-ке қарсы 2020 жылы 80,5-ті құрады. Дәл осындай үрдіс жасөспірімдерде туберкулезбен сырқаттанушылықтың төмендеуі баяулағандықтан да анықталды және 2019 жылғы 100 мың тұрғынға шаққанда 37,2-ге қарағанда 44,4-ті құрады. (айырмашылық 1,2 есе). Бұдан әрі, 2018 жылдан бастап 2020 жылға дейін ҚР-да да жасөспірімдердің аурушаңдығының төмендеу үрдісі байқалды. Соған қарамастан, жасөспірімдердің аурушаңдығы республика бойынша жалпы көрсеткіштен 2,4 есе төмен болды.

2018 жылдан бастап 2020 жылға дейінгі кезеңде балалардың аурушаңдығы да төмендеді (2-кесте, 2-сурет). Осылайша, ең жоғары көрсеткіш 2018 жылы байқалды, ол 100 мың тұрғынға шаққанда 5,0 құрады, 2020 жылға қарай біртіндеп төмендеп, 2018 жылмен салыстырғанда 32,4%, айырмашылықты құрады. бұл 2020ж. нәтижесімен айтарлықтай айырмашылықты құрады - 38,6%. Алайда, 2020 жылы балалардың ауруы. ол бұрынғыдай ҚР бойынша көрсеткіштен 1,6 есе аз болды.

Жасөспірімдердің аурушаңдығы да төмендеп, 2018 жылы ең жоғары мәнге жетіп, 100 мың тұрғынға 41,3-ті құрады, бұл сол жылғы республикалық көрсеткіштен 2,3 есе аз болды. 2018 жылдан бастап 2020 жылға дейінгі кезеңде жалпы Қазақстан бойынша да, сол сияқты ТО-да да жасөспірімдердің аурушаңдығының айқын төмендеуі анықталды. Мәселен, 2020 жылы көрсеткіштің ең көп азаюы анықталды – ТО бойынша 35,1-ге дейін және республика бойынша жалпы 100 мың тұрғынға шаққанда 71,1-ге дейін, 2,0 есе айырманы құрады. Алайда, ауырсыну жасөспірімдер 2019ж. өскен: ТО-да ол 53,8, Қазақстан бойынша 95,7 құрады, бұл 2018 жылмен салыстырғанда ТО-да 34,8% және республика бойынша 25,7% айырмашылықты құрады. 2018 жылдан бастап 2020 жылға дейінгі кезеңде балалар мен жасөспірімдердің аурушаңдығы жалпы республика бойынша неғұрлым айқын төмендеді. Бұл ретте, ТО және ҚР балалар мен жасөспірімдердің аурушаңдығы мен аурушаңдығын төмендетудің жалпы үрдісі кезінде 2020 жылы қалпына келген 2019 жылы төмендеу қарқынының баяулауы байқалды.

Қорытындылар

1. 2018-2020 жылдар аралығында Түркістан облысында және жалпы Қазақстан Республикасында балалар мен жасөспірімдердің туберкулезбен аурушаңдығы мен аурушаңдығының төмендеуі анықталды.
2. Түркістан облысында 3 жыл ішінде балалар мен жасөспірімдер арасында туберкулездің таралуы Қазақстан Республикасына қарағанда төмен болды.
3. 2018 және 2020 жылдары Түркістан облысы мен Қазақстан Республикасы бойынша балалар мен жасөспірімдердің аурушаңдығы мен аурушаңдығының төмендеу қарқыны өткен жылдармен салыстырғанда көрсеткіштердің ұлғаюына байланысты азайды.

Библиографиялық тізім

1. Статистический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан//Национальный научный центр фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Республики Казахстан.-Алматы, 2020.-70с.
2. Статистический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан//Национальный научный центр фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Республики Казахстан.-Алматы, 2019.-72с.
3. Статистический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан//Национальный научный центр фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Республики Казахстан.-Алматы, 2018.-69 с.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ШЛУ ТБ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ НОВЫМИ И ПЕРЕПРОФИЛИРОВАННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ.

Еримбетов К.Д., Бектурсинов Б.У, Ибраев Ж.А., Рашитов М.Р., Альгожин Е.Ж. Аубакиров Е.А.
«Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК
г. Алматы, Казахстан

Резюме: 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.

В связи с этим цель нашего исследования является - дать предварительную оценку результатов хирургических методов лечения на исходы лечения больных с ШЛУ ТБ при химиотерапии новыми и перепрофилированными препаратами.

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

Хирургиялық емдеу нәтижелері жаңа химиотерапия аясында КДТ ТБ науқастары және профилды ауыстырған препараттар

Еримбетов К.Д., Бектурсинов Б.У, Ибраев Ж.А., Рашитов М.Р., Альгожин Е.Ж. Аубакиров Е.А.
ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК
Алматы қ., Қазақстан

Түйіндеме: жаңа және қайта бейінделген препараттармен химиотерапия бойынша БҰҰ-ның қазіргі хаттамаларында АДК/КДТ ТБ науқастарын емдеудің хирургиялық әдістерін пайдалану бойынша ұсынымдар бар, бірақ сонымен бірге әдебиетте жаңа және қайта бейінделген препараттарды қолданумен емдеудің жеке режимі кезеңдерінде операциялық араласуларға көрсеткіштер мен мерзімдерді әзірлеу туралы, оларды қолданудың тиімділігі туралы сенімді дереккөздер жоқ, жаңа және қайта бейінделген препараттармен, әсіресе деструктивті процестерде химиотерапия жүргізгеннен кейін өкпе туберкулезінің әртүрлі нысандары бар абациллирленген науқастарда резекциялық материалды микробиологиялық зерттеу туралы жарияланымдар жоқ. Осыған байланысты біздің зерттеуіміздің мақсаты - жаңа және қайта бейінделген препараттармен химиотерапия кезінде ТБ бар науқастарды емдеу нәтижелеріне хирургиялық емдеу нәтижелерінің алдын ала бағасын беру.

Түйінді сөздер: АДК/КДТ ТБ, хирургиялық емдеу, жаңа және қайта бейінделген препараттармен химиотерапия, резекциялық материал, микробиологиялық зерттеулер.

Results of surgical treatment XDR-TB patients on the background of chemotherapy with new drugs and repurposed drugs

Erimbetov K. D., Bektursinov B. U., Ibrayev Zh. A., Rashitov M. R., Algozhin E. Zh., Aubakirov E. A.
RSE on PHV "National Scientific Center of Phthiopulmonology"
Almaty, Kazakhstan

Summary: The current WHO protocols on chemotherapy with new and repurposed drugs contain recommendations for the use of surgical methods for the treatment of patients with M/XDR-TB, but at the same time there are no reliable sources in the literature on the development of indications and timing for surgical interventions at the stages of individual treatment regimen with the use of new and repurposed drugs, on the effectiveness of their use, there are no publications on microbiological studies of resection material in abacillated patients with various forms of pulmonary tuberculosis after chemotherapy with new and repurposed drugs, especially in destructive processes. In this regard, the aim of our study is to provide a preliminary assessment of the results of surgical methods of treatment on the outcomes of treatment of patients with XDR - TB with chemotherapy with new and repurposed drugs.

Key words: M/XDR-TB, surgical treatment, chemotherapy with new and repurposed drugs, resection material, microbiological studies.

Введение

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.

В связи с этим цель нашего исследования является - дать предварительную оценку результатов хирургических методов лечения на исходы лечения больных с ШЛУ ТБ при химиотерапии новыми и перепрофилированными препаратами.

Материалы и методы

Проведен описательный анализ результатов применения хирургических методов лечения у 22 больных с М/ШЛУ ТБ на фоне химиотерапии новыми и перепрофилированными препаратами.

По клиническим формам больные были распределены следующим образом: у подавляющего большинства 18(81,9%) больных был фиброзно-кавернозный туберкулез легких различной локализации, у 2(9,1%) диагностированы туберкуломы легких, у одного (4,5%) был инфильтративный туберкулез осложненный эмпиемой плевры, у другого-эмпиема плевры.

У всех больных решением централизованной ЦВКК, на основании теста на лекарственную устойчивость, клинического протокола рекомендованной ВОЗ и методических рекомендаций ННЦФ МЗ РК «Практические рекомендации по использованию краткосрочных, стандартных и индивидуальных режимов лечения РУ и М/ШЛУ ТБ с применени-

ем новых и перепрофилированных противотуберкулезных препаратов» от 2018 года были назначены схемы лечения новыми и перепрофилированными препаратами (ИРЛ).

По тестам на лекарственную устойчивость у всех больных 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 было назначено в связи с достоверным контактом с родителями с М/ШЛУ ТБ, и у одного больного с туберкулезом легкого после исследования резекционного материала.

До начала применения у больных химиотерапией 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 МБТ из следующего списка: Lfx (Mfx), Cm (Am), Pto, Cs, Lzd, Cfz, Bdq, Dlm, Z, E, H(высокая доза), PAS, Amx/Clv, 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. В целом в анализируемой группе только у 3(13,6%) больных отмечено временная отмена препаратов. В остальных случаях переносимость препаратов была удовлетворительная.

На фоне проводимой химиотерапии с учетом клинико-рентгенологической динамики и бактерио-

логических исследований мокроты больных данной группы, характеризующие стабилизацию туберкулезного процесса в легких, выполнены различные методы хирургических вмешательств.

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

У всех больных в плане предоперационной подготовки и профилактики послеоперационных осложнений выполнялись бронхологические исследования легких и сопровождалась забором биопсии и БАС с предполагаемых участков резекции для выполнения лобэктомии, пульмонэктомии.

С целью подготовки больных для выполнения коллапсохирургических вмешательств, плеврэктоми, 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 больных с учетом проводимой химиотерапии, проводили по исходам лечения.

Результаты

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 Л через 2 месяца после операции 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 фибротракса, без смещения средостения

-У 4(18,2%) больных после ТМПЛ в зонах коллапса деструктивные изменения не определяются, отмечается полное спадение каверн.

-В одном случае после плеврэктоми и декорткации признаков наличия остаточной полости не определяется, легкое расправлено полностью.

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

В результате использований 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.

Из представленного материала 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 (Бактек) дало 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 Ливенштейн-Йенсену был положительным только в одном случае.

Таким образом, применение хирургических методов у больных 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%) больных 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 анализируемой группы больных с М/ШЛУ ТБ.

Заключение

Проведен анализ результатов опыта применения хирургических методов лечения у 22 больных М/ШЛУ ТБ на фоне химиотерапии новыми перепрофилированными противотуберкулезными препаратами. Клиническая хирургическая эффективность достигнута 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.

Обзор 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.

ВНЕДРЕНИЕ МЕТОДА ПЦР ДИАГНОСТИКИ COVID-19 НА АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЕ BIONEER

**Ташметов К.К., Чингисова Л.Т., Мурзахметова З.С., Куанышбеков М.Д., Исенова А.Е.,
Бісмілда В.Л.**

*Национальный научный центр фтизиопульмонологии МЗ РК, Алматы
«Акмолинский областной центр фтизиопульмонологии им.К.Курманбаева»,
«Управление контроля качества и безопасности товаров и услуг г.Кокшетау»,
«Национальный центр экспертизы» ККБТУ Акмолинской области.*

Резюме: В статье представлен анализ использования молекулярно-генетического метода ПЦР в режиме реального времени AccuPower®2019-nCoV(ExionStation™ Universal Molecular Diagnostic System (Bioneer)), который показал высокую эффективность для диагностики COVID-19. Обладая высокой чувствительностью и специфичностью, наборы AccuPower®2019-nCoV(ExionStation™ Universal Molecular Diagnostic System (Bioneer)) могут обнаруживать и подтверждать COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, ПЦР, Universal Molecular Diagnostic System (Bioneer).

COVID-19 диагностикасының пцр әдісін енгізу BIONEER автоматтандырылған жүйесінде

**Ташметов К.К., Чингисова Л.Т., Мурзахметова З.С., Куанышбеков М.Д., Исенова А.Е., Бісмілда В.Л.
ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК,
Алматы қ.**

*«Қ. Құрманбаев Ақмола облыстық фтизиопульмонология орталығы»,
«Санитарлық эпидемиологиялық сараптама және мониторинг ғылыми практикалық орталығы Көкшетау
қ. филиалы», «Ұлттық сараптама орталығы» Ақмола облысы бойынша филиалы.*

Түйін: Мақалада нақты уақыт режиміндегі PCR AccuPower®2019-nCoV (ExionStation™ Universal Molecular Diagnostic System (Bioneer)) молекулалық-генетикалық әдісін қолдану талдауы келтірілген, ол COVID-19 диагностикасының жоғары тиімділігін көрсетті. AccuPower® 2019-nCoV жиынтықтары (ExionStation™ Universal Molecular Diagnostic System (Bioneer)) COVID-19-ны анықтап, растай алады.

Түйінді сөздер: COVID-19, ПТР, Әмбебап молекулалық диагностикалық жүйе

Introduction of the COVID-19 pcr diagnostic method on the BIONEER automated system

**Tashmetov K. K., Chingisova L. T., Murzakhmetova Z. S., Kuanyshbekov M. D., Isenova A. E., Bismilda V. L.
RSE on PHV «National Scientific Center of Phthiopulmonology»
Almaty, Kazakhstan**

*«Akmola regional Center of Phthiopulmonology named after K. Kurmanbayev»,
«Department of Quality Control and Safety of Goods and Services Kokshetau»,
«National centre of expertise» Akmola region branch*

Resume: The article presents an analysis of the use of the AccuPower® 2019-nCoV(ExionStation™ Universal Molecular Diagnostic System (Bioneer)) molecular genetic real-time PCR method, which has shown high efficiency for the diagnosis of COVID - 19. With high sensitivity and specificity, AccuPower® 2019-nCoV(ExionStation™ Universal Molecular Diagnostic System (Bioneer)) kits can detect and confirm COVID - 19.

Keywords: COVID-19, PCR, Universal Molecular Diagnostic System (Bioneer).

Введение

SARS-CoV-2 – новый вирус, поражающий человека – вызвал в первые 6 месяцев 2020 года мировую пандемию, повлекшую за собой более 8,2 млн подтвержденных случаев инфицирования и 443 тысячи смертей [1]. Выявление заболевших и проведение тестирования – ключевой аспект контроля распространения инфекции и разработки эффективных стратегий защиты жизни и здоровья населения, а также снижения негативного влияния данного патогена на экономику. Коронавирусная инфекция – острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом вируса из рода коронавирусов SARS CoV-2 с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым механизмом передачи. Протекает от бессимптомного вирусносительства до клинически выраженных форм заболевания, характеризующихся интоксикацией, воспалительным процессом верхних и нижних дыхательных путей, вплоть до пневмонии с риском развития тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома и сепсиса.

Чрезвычайно важная роль в выявлении и верификации диагноза COVID-19 принадлежит ПЦР методам исследования. Основой молекулярно-генетических методов диагностики COVID-19 является полимеразная цепная реакция (ПЦР). ПЦР в реальном времени – это технология, которая позволяет в режиме реального времени контролировать количество продуктов амплификации путем измерения интенсивности флуоресценции, генерируемой при амплификации определенной последовательности РНК.

Цель исследования: провести испытание аппарата AccuPower®2019-nCoV (ExionStation™ Universal Molecular Diagnostic System (Bioneer) для диагностики COVID – 19.

Методы исследования:

На базе клиничко-бактериологической лаборатории Акмолинского областного противотуберкулезного диспансера им. К.Курманбаева проведено испытание ПЦР в режиме реального времени AccuPower®2019-nCoV (ExionStation™ Universal Molecular Diagnostic System (Bioneer)).

Метод дает возможность обнаружить РНК COVID-19 в диагностическом материале. От качества экстрагированной РНК зависит в последствии ход протекания ПЦР и результаты анализа. Амплификация продукта ПЦР измеряется с помощью праймера и зонда, маркированного флуоресцентным материалом, который специфичен для конкретной последовательности, которая амплифицируется, что указывает на высокую специ-

фичность. Полученную флуоресценцию можно измерять в реальном времени и отображать в виде кривой усиления ПЦР на каждом цикле ПЦР, что позволяет обнаруживать специфическую РНК в образце.

Реагенты, которые использовались для ПЦР в режиме реального времени: AccuPower®2019-nCoV (NCV-1111), ExiPrep Dx Viral DNA/ Kit (K-4471) [2].

Исследования проводились в мае 2020 года в соответствии с постановлением №36 приложение №13 от 10.05.2020 г. «О дальнейшем усилении мер по предупреждению заболеваний коронавирусной инфекцией среди населения Республики Казахстан» и инструкции автоматизированной системы Bioneer [3].

Материалом для обнаружения COVID-19 являлась проба отделяемого из зева и носоглотки, транстрахеальный, носоглоточный аспират, назальный смыв, мокрота. Отбор проб биоматериала осуществлялся медицинским работником организации здравоохранения с соблюдением требований противоэпидемического режима. При сборе материала использовались средства индивидуальной защиты (СИЗ).

Отбор проб проводился по месту нахождения тестируемого (на дому, в медицинской организации, провизорном и карантинном стационарах, по месту работы) с помощью стерильного тампона с искусственным аппликатором из синтетического материала (например: полиэстер или дакрон) на пластиковом стержне. От одного больного необходимо осуществить забор из зева и носа (2 тампона) в одну пробирку с вирусной транспортной средой.

Образец, взятый у пациента сопровождался направлением, содержащим максимальную информацию о больном: фамилия, имя, отчество пациента, ИИН, возраст, дата заболевания, дата забора и симптомы, страна прибытия, контакт с больным. До момента транспортировки, взятые образцы хранились в холодильнике, при температурном режиме от 2 до 4°C.

Результаты исследования:

Всего AccuPower®2019-nCoV (ExionStation™ Universal Molecular Diagnostic System (Bioneer) на COVID – 19 было проведено 168 исследований, из них 135 от сотрудников ОПТД и 33 от больных инфекционного отделения. Результаты тестов приведены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты тестов

№	Результат	Расшифровка результата	Количество
1	PanCoV	Ген E обнаружен. Ген E, общий для всех бета-коронавирусов. PanCoV означает «не COVID-19», обнаруженный коронавирус другого типа.	1
2	COVID-19	Ген RdRp обнаружен. Ген RdRp, специфичный для SARS-CoV-2 Позитив КОВИД-19 (положительный результат).	32
3	Negative	Не имеет коронавируса (отрицательный результат).	135
4	Invalid	Проверьте целевое значение Ct и значение IPCSt. Также проверьте трубку IPC и состояние образца. Вы должны выполнить тест COVID снова.	0
	Итого		168

Так же было проведено подтверждение полученных результатов в АО «Национальном центре экспертизы» г.Нур-Султан. Данные приведены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты сравнения результатов тестов

№	Результат	Акмолинский ОЦФ им.К.Курманбаева	АО«Национальный центр экспертизы» г.Нур-Султан	Совпадения, %
1	PanCoV	1	0	3,0
2	COVID-19	32	33	97,0
3	Negative	135	135	100

При проведении сравнительных исследований данных в АО «Национальный центр Экспертизы» г.Нур-Султан и г.Кокшетау показал совпадение положительных результатов среди поступивших больных КВИ - 97,0% (32 из33), а 3,0%(1) - выделение PanCov - обнаруженный коронавирус другого типа.

При сравнении отрицательных результатов от 135 сотрудников процент совпадения составил 100%.

Выводы

1. Анализ использования молекулярно-генети-

ческого метода ПЦР в режиме реального времени AccuPower®2019-nCoV(ExionStation™ Universal Molecular Diagnostic System (Bioneer)) показал высокую эффективность для диагностики COVID- 19. Данный метод полностью автоматизированный и представляет закрытую ПЦР систему.

2. Обладая высокой чувствительностью и специфичностью, наборы AccuPower®2019-nCoV(ExionStation™ Universal Molecular Diagnostic System (Bioneer)) могут обнаруживать и подтверждать COVID- 19.

Список литературы

1. World Health Organisation(WHO).Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-jointmission-on-covid-19-final-report.pdf>.
2. Exicycler™ 96 Real-Time Quantitative Thermal Block Version No.: 1.2 (2013-12)
3. Постановление Главного государственного санитарного врача РК от 10 мая 2020 года № 36 «О дальнейшем усилении мер по предупреждению заболеваний коронавирусной инфекцией среди населения Республики Казахстан»

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Абдукаримов Х.Х.

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

Резюме: Проведен анализ обзора литературы по клинической оценке состояния и регуляции кислотно-основного гомеостаза.

Ключевые слова: кислотно-основное состояние, ацидоз, алкалоз, респираторные и метаболические нарушения, критические состояния.

Ауыр жағдайдағы науқастарда гомеостаздың бұзылуын клиникалық бағалау (Әдебиетке шолу)

Абдукаримов Х.Х.

ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК

Түйіндеме: қышқылдық-негіздік гомеостаздың жағдайын клиникалық бағалау және реттеу бойынша әдебиеттерге шолу жасалды.

Түйінді сөздер: қышқыл-негіз жағдайы, ацидоз, алкалоз, тыныс алу және метаболикалық бұзылулар, сыни күйлер.

Clinical evaluation of homeostasis disorders in patients in critical conditions (Literature review)

Abdukarimov Kh. Kh.

RSE on PHV "National Scientific Center of Phthisiopulmonology", Almaty, Kazakhstan

Abstract: The review of the literature on the clinical assessment of the state and regulation of acid-base homeostasis is analyzed.

Key words: acid-base state, acidosis, alkalosis, respiratory and metabolic disorders, critical conditions.

Любые вмешательства в организм больного, тем более хирургические, приводят к изменению гомеостаза в той или иной степени(1), а пациенты находящиеся в отделение интенсивной терапии подвержены повышенному риску развития нарушений кислотно-основного состояния при развитии послеоперационных осложнений, обострении сопутствующих заболеваний и проявлении какой – то патологии(2,3).

Только компетентные и корректные действия врача-реаниматолога, правильная трактовка имеющих нарушений гомеостаза позволяет выбрать и провести адекватную терапию, определяющую эффективность лечения (4).

Среди лабораторных показателей организма важнейшее место принадлежит кислотно-основному состоянию (КОС) крови (3,5). Нормальное значение рН (степень кислотности или щелочности крови) в организме обычно составляет 7,35-7,45. Эти пределы изменения рН являются жизненно важными и наиболее жесткими из всех известных гомеостатических показателей(6).

Даже небольшие их отклонения влекут за собой нарушения жизненно важных физиологических процессов. Так, сдвиг рН на 0,1 сопряжен с нарушением функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем, снижение рН на 0,3 вызывает ацидотическую кому, а на 0,4ед.- как правило смерть (6,7).

Различают два вида нарушений КОС крови в зависимости от величины рН:

1) ацидоз- снижение рН менее 7,35; 2) алкалоз- увеличение рН более 7,45 (7).

Причины нарушения КОС крови: а) метаболические - когда изменяется концентрация оснований при сохранной скорости образования и выведения углекислого газа (CO_2); б) респираторные, характеризующиеся нарушением соотношения между количеством образованного и выведенного CO_2 при неизменной метаболической концентрации ионов бикарбоната (2,5,8).

Метаболический ацидоз- состояние, которое означает накопление метаболических кислот, не экскретируемых почками, или потерю оснований из организма. Причины развития метаболического ацидоза можно разделить на две подгруппы- с нормальной и увеличенной концентрацией остаточных анионов. Метаболический ацидоз без увеличения концентрации остаточных анионов называют также гиперхлорическим. Метаболический ацидоз с увеличением концентрации остаточных анионов обусловлен следующими причинами: 1) шок любой этиологии; 2) диабетический или недиабетический кетоз; 3) острая или хроническая почечная недостаточность (4,9).

Терапия метаболического ацидоза: наиболее часто коррекция осуществляется растворами бикарбоната натрия, также используются растворы лактата или ацетата натрия (10). Метаболический алкалоз- состояние при котором отмечается накопление оснований или избыточная потеря кислот из организма. Его характерными признаками являются высокий рН с положительной величиной ВЕ (истинный избыток (дефицит) оснований крови) при нормальном уровне pCO_2 (парциальное давление углекислого газа в артериальной или смешанной венозной крови) и практически одинаково высокими концентрациями актуального и стандартного бикарбонатов (11). К основным причинам метаболического алкалоза относятся: а) потеря ионов калия в результате рвоты, диареи, гиперальдостеронизма, цирроза печени. Метаболический алкалоз -достаточно грозное осложнение и весьма трудно поддается коррекции, особенно у больных в критическом состоянии (12).

Терапия метаболического алкалоза: восстановление нормального содержания общего калия, восполнение объема внеклеточной жидкости (плазма, кровь, растворы хлоридов, изотонического раствора хлористого натрия). использование калийсодержащих диуретиков (13).

Респираторный ацидоз характеризуется низким рН, высоким pCO_2 , нормальными значения-

ми ВЕ, тогда как уровень истинного бикарбоната увеличен. К основным причинам относятся хронические заболевания легких (фиброз, туберкулез, эмфизема, астма и др.), тромбоэмболия легочной артерии, отек легких (14). Острый респираторный ацидоз по своему действию на организм и центральную нервную систему оказывает более неблагоприятное действие, чем метаболический ацидоз. В терапию острого респираторного ацидоза входит введение дополнительного количества жидкости, что наряду с улучшением гемодинамики способствует муколитической и бронхолитической терапии (15). При увеличении pCO_2 более 70 мм рт ст и pO_2 (парциальное давление кислорода в артериальной и смешанной венозной крови) менее 55 мм рт ст-рекомендован перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

Респираторный алкалоз-состояние, которое характеризуется увеличением рН, снижением pCO_2 при нормальной величине стандартного бикарбоната и ВЕ крови, снижением актуального бикарбоната (16). К основным причинам возникновения респираторного алкалоза относятся поражения центральной нервной системы (черепно-мозговая травма, менингиты и энцефалиты и т.д.), тканевая гипоксия (анемия, шок, сепсис, острая сердечно-сосудистая недостаточность). В терапию респираторного алкалоза входят: 1) использование седативных препаратов; 2) при нахождении пациента на ИВЛ-изменение режима работы аппарата ИВЛ; 3) выведение избыточной жидкости (17).

Критическое состояние -это крайняя степень любой, в том числе ятрогенной патологии, при которой требуется интенсивная медикаментозная поддержка жизненно важных функций организма или их искусственное замещение. Системы гомеостаза, которые наиболее быстро и существенно изменяются у больных в критическом состоянии:

- 1) кислородный статус;
- 2) кислотно-основное состояние крови;
- 3) водно-электролитный баланс;
- 4) гемостаз;
- 5) гемореология. (18).

Кислородный статус, основная причина -снижение фракции вдыхаемого кислорода и получения больным во время операции меньшей, чем необходимо, фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси. Свидетельством адекватного снабжения тканей кислородом при снижении доставки кислорода на фоне увеличения потребления кислорода и нормального гемоглобина является концентрация лактата, не превышающая 3,0 ммоль/л (19).

При снижении концентрации гемоглобина до 90-100 г/л аналогичная величина доставки кис-

лорода ,даже при нормальных величинах потребления кислорода, недостаточно для адекватного снабжения тканей кислородом, на что указывает увеличение концентрации лактата, основного показателя циркуляторной гипоксии(19,20).

Также надо помнить, что уровень доставки кислорода ниже 400 мл/мин/м² всегда сопровождается снижением потребности кислорода и увеличением концентрации лактата, т.е. является критической величиной, определяющей дисбаланс кислорода в организме. Второй причиной нарушения кислородного статуса является неадекватный режим работы аппарата ИВЛ. Уровень рСО₂ артериальной крови ниже 32 мм рт ст приводит к увеличению рН и развитию респираторного алкалоза. Уровень рСО₂ выше 50 мм рт ст приводит к снижению рН и развитию острого респираторного ацидоза. Особенно опасным при этом является синдром наркоза двуокисью углерода, поскольку гиперкапния приводит к угнетению дыхательного центра, что ухудшает состояние больного (17,21).

Причины нарушений гомеостаза у больных в отделении интенсивной терапии, нормальный метаболизм и выработка энергии возможны при неизменности трех составляющих:

- 1) достаточного количества кислорода;
- 2) нормального транспорта метаболитов;
- 3) целостности ферментных систем.

Ключевым фактором , определяющим последовательное нарушение гомеостаза, является кислородный дисбаланс, наблюдаемый в различной степени у всех больных в критическом состоянии. При этом нарушается и транспорт метаболитов, и целостность ферментных систем, включая систему гемостаза. Чувствительность органов к ишемическому повреждению различна- в первую очередь поражаются главные органы(мозг, сердце,легкие),утяжеляя состояние больных на фоне полиорганной недостаточности(7,22).

Иными словами ,полиорганную недостаточность можно оценить как состояние ,при котором ,одновременно или последовательно, поражаются жизненно важные системы, определяющие исход лечения: или больной выздоровеет, или несмотря на все усилия клиницистов, он умирает. Так, например, хоть доставка кислорода и определяется величиной сердечного выброса, во многом зависит и от общего содержания кислорода в артериальной крови. Метаболические процессы в организме непосредственно влияют на поглощение кислорода в легких и адекватность его отдачи тканям(2,16,23).

Нарушение кислородного баланса и метаболизма, обусловленные гемодинамическими изме-

нениями, можно разделить на четыре основные группы: а) повышенная потребность в кислороде при нормальном его транспорте- это состояние в основном наблюдается при гипертермии, а также в раннем послеоперационном периоде при согревании больного и переводе его на самостоятельное дыхание(11,23). При этом наблюдается метаболический ацидоз, который достаточно быстро компенсируется организмом; б)снижение доставки кислорода на фоне отсутствия или неэффективности его компенсации-это состояние характерно для больных с синдромом низкого сердечного выброса, обусловленного сердечной недостаточностью или выраженной гиповолемией(снижением объема циркулирующей крови(более чем на 30%)(24).При этом на начальном этапе наблюдается метаболический ацидоз, затем смешанное нарушение- метаболический и респираторный алкалоз; в)снижение доставки кислорода с компенсацией за счет увеличения его экстракции тканями-это состояние обычно наблюдается в первые часы после операции по окончанию действия анестетиков или в условиях умеренной(до 30%) гиповолемии. Наиболее часто, при этом, наблюдается метаболический ацидоз, который быстро корригируется , но если больной находится на ИВЛ в режиме гипервентиляции-это способствует развитию респираторного алкалоза, изменяющего электролитный баланс; г)снижение доставки кислорода на фоне централизации кровообращения или низкой потребности организма в кислороде(25). Указанная ситуация может быть обусловлена гипертермией, использованием препаратов ,подавляющих метаболизм ,а также синдромом низкого сердечного выброса вследствие сердечной недостаточности или снижение объема циркулирующей крови. При этом в первые часы нарушение КОС проявляются, как метаболический ацидоз, а в дальнейшем-как гипокалиемический метаболический алкалоз. Для оценки баланса кислорода помимо сатурации и парциального давления кислорода в артериальной и смешанной венозной крови необходимо проводить динамическое исследование концентрации лактата, которая быстро увеличивается в условиях дефицита кислорода. По мнению(19,26), лактат-наиболее быстрый и прогностически значимый лабораторный показатель гипоксии. В тоже время, если недостаток ионов бикарбоната корригируется введением щелочных растворов, то на фоне кислородного дисбаланса лактат не утилизируется. Для адекватности оценки содержания лактата у больных в критическом состоянии идеальной для исследования является артериальная кровь, при невозможности ее забора можно

использовать смешанную венозную кровь, в которой одновременно определяется и ее газовый состав. Капиллярная кровь у больных в критических ситуациях отражает в основном состояние микроциркуляции, поэтому использование ее для суждения об оксигенирующей функции легких вносит ошибки в оценку степени кислородного дисбаланса и истинной величины лактата(26). Кроме того, в критическом состоянии необходимо исследовать и другой, не менее важный, чем лактат, метаболит глюкозу. В интра-и послеоперационном периоде увеличение концентрации глюкозы может наблюдаться и у больных, не имеющих исходно сахарного диабета, но при этом могут проявляться все негативные последствия, характерные для сахарного диабета(27).

Гипоксический метаболический метаболический ацидоз, развивающийся на фоне дефицита кислорода, весьма опасен, необходимо знать, что введение только растворов бикарбоната натрия не корригирует гипоксический ацидоз. В некоторых случаях, попытка корригировать данный метаболический ацидоз быстрым введением растворов бикарбоната натрия в условиях кислородного дисбаланса может привести к еще более значимым осложнениям. Для эффективности лечения возможно проведение сеансов гипербарической оксигенации, способствующие улучшению крово- и кислородоснабжению тканей(28). Наиболее опасным в послеоперационном периоде, возникающим на 2-3 день является гипоксический метаболический алкалоз, он протекает обычно на фоне внутриклеточного ацидоза с выраженными нарушениями электролитного баланса, его весьма трудно корригировать, т.к. в этой ситуации почки не выделяют, а реабсорбируют ионы бикарбоната (рН мочи резко снижается), увеличивая тем самым содержание их в плазме и, соответственно, рН крови, что, в свою очередь, препятствует коррекции электролитных нарушений. Данный вид патологии КОС сопровождается гипокалиемией и гипокальциемией, при этом кислородные показатели смешанной венозной крови могут быть нормальными, однако концентрация лактата всегда значительно увеличена, указывая на гипоксемию. рН мочи менее 4.0- отличительная черта гипоксического гипокалиемического метаболического алкалоза(29,30).

Не менее важный показатель- коллоидно-осмотическое давление (КОД) плазмы, его нормальное значение равно 24-28 мм рт ст. Основной вклад в величину этого показателя вносят белки, главным образом альбумин. Одной из причин снижения КОД является увеличение проницае-

мости капилляров, обусловленное гипоксией. В свою очередь КОД приводит к интерстициальному отеку органов и тканей и, в первую очередь, мозга, сердца и легких(14,31,32). Так, например, в отсутствие сердечной недостаточности, снижение КОД уменьшает соотношение коллоид-осмотического давления и конечного давления заклинивания легочных капилляров, определяющее перемещение воды в легочных капиллярах, что является частой причиной развития артериальной гипоксемии, вплоть до отека легких при снижении этого соотношения менее 3,0 мм рт ст. Увеличение КОД вследствие дегидратации может явиться причиной развития олигоурии(33). Также, в условиях массивной кровопотери КОД позволяет правильно указать метод терапии, точное соотношение вводимых коллоидных и кристаллоидных растворов. По данным(34), можно потерять до 65% из общего объема эритроцитов, но нельзя терять более 30% из объема плазмы, так как при весе 70 кг, потеря 1600 мл крови, т.е. 900 мл плазмы, является критической ситуацией для больного, и поэтому, введение плазмы или коллоидных растворов в данной ситуации более необходимо, чем переливание эритроцитов(11,35).

Изменение концентраций наиболее важных электролитов(калия, натрия, кальция и хлора) в условиях гипоксии значительно утяжеляет состояние больных, также оно является непосредственной причиной развития или усугубления нарушений КОС. В частности, изменение концентраций натрия и хлора, основных ионов внеклеточного пространства, обуславливают резкое нарушение водного пространства, что приводит к дегидратации или отеку органов и тканей(36,37).

Содержание калия в плазме невысоко, однако изменение данного электролита способствуют развитию таких опасных осложнений как нарушение ритма сердца и возникновение психической нестабильности у пациентов(38). К тому же, хотя кальций и магний являются антагонистами, достаточно часто изменение концентрации одного сопровождается и противоположными изменениями концентрации другого. В условиях кислородного голодания отмечается снижение концентрации обоих этих ионов (15,39,40).

В документах Национального Комитета по клиническим лабораторным стандартам (США) **красной строкой выделено следующее заключение:** «Анализ газов крови и рН оказывает наиболее прямое и важное воздействие на лечение больного по сравнению с любым другим лабораторным исследованием. При анализе газов крови и рН неправильный результат часто может быть опаснее

для больного, чем полное отсутствие результатов».

Динамическое наблюдение за состоянием больного позволяет помочь клиницисту правильно диагностировать и эффективно предупредить срыв компенсаторных возможностей. Наблюдение,

терпение, настойчивость, критический подход в рассуждениях и действиях - вот лучшие помощники истинного врача. **В центре внимания - пациент!** Это основное правило врачей -клиницистов, которые принимают участие в лечении больного.

Обзор литературы

1. Дементьева И.И. Лабораторная диагностика и клиническая оценка нарушений гомеостаза у больных в критических состояниях.-Москва.-2007.-161с.
2. Зильбер А.П. Медицина критических ситуаций.-Петрозаводск.-1995.-359с.
3. Balgin T. Disseminated intravascular coagulation.-BMJ.-1996.-v.312.-p.683-687.
4. Лифшиц В.М., Сидельникова В.И. Лабораторные тесты при заболеваниях человека.»Триада-Х.»-Москва.-2003.-348с.
5. Коровкин Ф.И. Биохимические показатели в клинике внутренних болезней.-«МедПресс-информ».-Москва.-2002.-208с.
6. Сумин С.А. Неотложные состояния.-«МИА».-Москва.-2004.-655с.
7. Шанин В.Ю. Патопфизиология критических состояний.-«ЭЛБИ»-СПб.-С.-Петербург.-2003.-435с.
8. Милюков В.Е., Богданов А.В., Муршудова Х.М. и др. Роль морфофункциональных изменений надпочечников в патогенезе водно-электролитных нарушений у больных острой тонкокишечной непроходимостью.-Хирургия.-Журнал им.Н.И.Пирогова.-2015.-№1.-С.90-95.
9. Bakker I.,Vicent J-L. The oxygen dependency phenomen is associated with increased blood lactate levels.J. Crit care 1991.-v.1.-№6.-p.152-159.
10. Михайлов В.В. Основы патологической физиологии.-М.:Медицина.-2001.-704с.
11. Шейман Д.А. Патопфизиология почки.-М.: Восточная книжная компания.-1997.-224с.
12. Фролов Б.А. Физиология и патология кислотно-основного состояния.-М.:Медицина.-1998.-260с.
13. Анестезиология.Под редакцией Айкенхеда А., Смита Г.,Роуботама Д.(перевод с англ. Ветшевой М.С.)-М.: ГЭОТАР-Медиа.-2010.-848с.
14. Deich E.Vultiple organ failure. Davis J.e.a.(editors). Surgeri; problem-solving approach.-St Louis;Mosby.-1995.-p.123-146.
15. Ералина С.Н., Исмаилов Е.Л.,Джумабеков Т.А. Интенсивная терапия в службе неотложной скорой медицинской помощи.-В 2 томах.-том 2.-Алматы.-2019.-С.123-131.
16. Дементьева И.И. Исследование кислотно-основного равновесия.-В кн.: Клиническая лабораторная аналитика(под редакцией В.В. Меньшикова).-Москва.-2000.-т.3.-С.349-361.
17. Гельфанд Б.Р., Кириенко П.А., Гриненко Т.Ф. и др. Анестезиология и интенсивная терапия: Практ.рук.(под редакцией Б.Р.Гельфанда).-М.:Литтерра.-2006.-576с.
18. Бараш П., Куллен Б., Стэлтинг Р. Клиническая анестезиология(пер.с англ. под редакцией В.Я.Родионова)-М.:Мед.литература.-2004.-592с.
19. Белявский А.Д. Анестезиология и реаниматология: задачи, вопросы и ответы с разъяснениями: советы специалиста.-М.:Феникс.-2007.-320с.
20. R Collins.Fluid and electrolyte Disorders.-Philadelphia.-1976.-p.180-188.
21. Жизневский Я.А.Основы инфузионной терапии.- Минск: Высшая школа.-1994.-280с.
22. Марини Д., Уиллер А. Медицина критических состояний (пер.с англ. В.Л. Кассиля)-М.:Медицина.-2002.-992с.
23. Зильбер А.П. Этюды респираторной медицины.-М.:МедПресс-информ.-2007.-792с.
24. Марина А.С.,Кутина А.В. Ионорегулирующая функция почки в условиях пероральной и парентеральной калиевых нагрузок. Росс.физиологический журнал им.И.М.Сеченова.-2013.-т.99.-№3.-С.372-382.
25. Goldberger E. A Primer of water, electrolyte and acidbase syndromes.-Philadelphia.-1985.-704р.
26. Мальшев В.Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии: Учебное пособие.-М.:Медицина.-2002.-584с.
27. Войнов В.А. Атлас по патопфизиологии: Учебное пособие.- М.:Медицинское информационное агенство.-2004.-218с.
28. Гапонова Н.И., Абдрахманов В.Р., Кадышев В.А. и др. Нарушения калий-магниевого гомеостаза в клинической практике :коррекция сбалансированным раствором калия и магния аспарагинатом.-Лечащий врач.-2014.-№2.-С.27-30.
29. Siggaard-Andersen O.,Siggaard-Andersen M. The oxygen status:a computer program for

- calculating pH and blood gas data. Scand J Clin Invest.-1990.-50.Suppl 203.-p.17-45.
30. Горн М.,Хайтц У.,Сверинген П. и др. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. (Краткое руководство ,пер.с англ.)-М.: Изд-во «БИНОМ»СПб.-1999.-320с.
31. Анестезиология и реаниматология.(Руководство, под ред Ю.С.Полунина).-СПб.:ЭЛБИ.-2004.-720с.
32. Патофизиология.(под ред.В.В.Новицкого и Е.Д.Гольдберга).-Томск.-Изд-во Томского университета.-2001.-716с.
33. Siggaard-Andersen M. Computer-Assisted Evaluation of Oxygen and Acid-Base Status of the Blood. Advances in Critical Care Testing(Ed.List W.) New York.-1996.-p.12-135.
34. Румянцева С.А.,Ступин В.А.,Афанасьев В.В. и др. Критические состояния в в клинической практике.-М.:Мед.книга,-2011.-752с.
- 35.Савин И.А.,Горячев А.С. Водно-электролитные нарушения в нейрореаниматологии._М.:» Аксиом графика юнион»-2015.-333с.
36. Сумин С.А. Неотложные состояния. Учебное пособие.М.:МИА.-2013.-С.96-147.
37. Малышев В.Д., Веденина И.В. ,Омаров Х.Т. и др. Интенсивная терапия(под ред. Б.Р.Гельфанда и А.И.Салтанова).-М.:ГЭОТАР-Медиа.-2009.-960с.
38. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь. Учебное пособие(под ред.В.Д.Малышева).-М.:Медицина.-2000.-464с.
39. Barnhart K. Clinical practice.Ectopic pregnancy.N Engl .J Med.-2009.-361.-p.379-
40. Албука искусственной вентиляции легких. Метод.указания для врачей-интернов(под ред Н.М.Межировой, В.В.Вьюна и В.В.Даниловой).-Харьков. - Изд-во Харьковского нац.мед. университета.-2014.-57с.

АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ПРОТЕИНОЗ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. ДИАГНОСТИКА. ЛЕЧЕНИЕ.

Нигматова Диана Солтановна, Атыгаева Сабина Азизжанкызы, Кокаева Салтанат Сералывна, Датхаева Жамиля Ибадуллаевна.

*Казахский национальный медицинский университет С.Д. Асфендиярова.
Городская клиническая больница №1. г. Алматы*

Резюме: В статье представлен случай редкого интерстициального заболевания легких в Республики Казахстан, в городе Алматы. Был проведен бронхоальвеолярный лаваж – это лечебная бронхоскопия легких. Большинство пациентов с легочным альвеолярным протеинозом отмечает одышку в покое и при физической нагрузке, снижение массы тела, усталость, недомогание. Также отмечается утолщение концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и цианоз носогубного треугольника.

Ключевые слова: Легочные альвеолярные протеиназы, диагностика, лечение

Альвеолярлы протеиноз. Клиникалық жағдай. Диагностика. Емі.

Нигматова Диана Солтановна, Атыгаева Сабина Азизжанқызы, Кокаева Салтанат Сералыевна, Датхаева Жамиля Ибадуллақызы.

*С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті.
№ 1 Қалалық клиникалық аурухана. Алматы қ.*

Түйіндеме: мақалада Қазақстан Республикасында, Алматы қаласында өкпенің сирек интерстициальдік ауруы жағдайы ұсынылған. Бронхоальвеолярлы лаваж жүргізілді-бұл өкпенің емдік бронхоскопиясы. Өкпе альвеолярлы протеинозы бар пациенттердің көпшілігі тынығу және жаттығу кезінде, дене салмағының төмендеуі, шаршау, әлсіздік. Сондай-ақ, саусақтардың терминальды фалангаларының «барабан таяқшалары» және назолабиалды үшбұрыштың цианозы сияқты қалыңдауы байқалады.

Түйінді сөздер: өкпе альвеолярлы протеиназалары, диагностикасы, емі.

Alveolar Proteinosis. Clinical Case. Diagnostics. Treatment.

Nigmatova Diana Soltanovna, Atygaeva Sabina Azizzhankyzy, Kokaeva Saltanat Seralyvna, Datkhaeva Zhamilya Ibadullayevna.

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University.
City Clinical Hospital No1 Almaty*

Summary: The article presents a case of a rare interstitial lung disease in the Republic of Kazakhstan, in the city of Almaty. Bronchoalveolar lavage was performed – this is a therapeutic bronchoscopy of the lungs. Most patients with pulmonary alveolar proteinosis report shortness of breath at rest and during exercise, weight loss, fatigue, and malaise. There is also a thickening of the terminal phalanges of the fingers in the type of “drumsticks” and cyanosis of the nasolabial triangle.

Key words: Pulmonary alveolar proteinases, diagnostics, crazy-paving.

Введение:

Альвеолярный легочный протеиноз - редкое интерстициальное заболевание легких, характеризующееся накоплением в альвеолах белково-липидных комплексов вследствие нарушения ме-

таболизма сурфактанта, приводящее к нарушению диффузии газов и развитию прогрессирующей дыхательной недостаточности. [1] Заболевание впервые было описано Rosen S.H., со авт. (1958). Встречаемость АП 2-4 на 1 млн. населения. Типич-

ный возраст дебюта заболевания 30-50 лет, реже заболевание встречается у детей и пожилых, соотношение мужчин и женщин составляет 2-3:1 [2]. Средний возраст 39 лет для мужчин и 35 лет для женщин. Причем курящие мужчины болеют 2,65 раза чаще, чем курящие женщины [3].

Выделяют следующие формы АП: генетическую, аутоиммунную (идиопатическая) и вторичную (псевдопротеиноз). Генетическая форма обусловлена мутациями генов, кодирующих структуру белков сурфактанта В и С или цепи рецептора гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ). Первичные формы АП, являются исключительно редкими и вызваны мутациями генов, кодирующих ПАВ (липидов и белков). Вторичная форма развивается на фоне опухолевых процессов различной локализации, тяжелых иммунодефицитных состояний или вследствие ингаляционного повреждения легочной паренхимы неорганической пылью, токсическими парами. В большинстве случаев (90%) ЛАП имеет аутоиммунную форму и характеризуется образованием антител к ГМ-КСФ [5].

В основе патогенеза альвеолярного протеиноза лежит нарушение обмена сурфактанта, который является ключевым компонентом в альвеолах, предотвращая коллапс альвеол в конце выдоха за счет уменьшения поверхностного натяжения. Процесс инактивации сурфактанта путем перехода его в поверхностные неактивные субстанции осуществляется альвеолоцитами II порядка и альвеолярными макрофагами, а контролируется ГМ-КСФ, являющимся полипептидным цитокином. В норме ГМ-КСФ стимулирует дифференцировку моноцитов и катаболизм протеинов сурфактанта зрелыми (альвеолярными) макрофагами. Антитела к ГМ-КСФ связывают и блокируют его биологический потенциал сурфактанта, нарушая взаимодействие ГМ-КСФ с клеточными рецепторами. Это приводит к тому, что клетки-мишени не получают сигнала для расщепления сурфактанта, в результате чего происходит избыточная его продукция и накопление внутри альвеол, что уменьшает поверхность газообмена. При альвеолярном протеинозе интерлейкин-10, который обнаруживается в высоком титре, инактивирует синтез ГМ-КСФ и стимулирует выработку В-лимфоцитами антител к нему, тем самым нарушается катаболизм сурфактанта и начинается его накопление [1,4]

Заболевание характеризуется медленным развитием, длительное время возможно бессимптомное течение, которое часто задерживает постановку диагноза на месяцы или годы. Ведущим клиническим признаком болезни служит мед-

ленно прогрессирующая одышка, изолированная или которая может сопровождаться сухим или со скудной мокротой кашлем, субфебрильной температурой, болями, в груди, похуданием и быстрой утомляемостью. [6,7]. Большинство пациентов с ЛАП (53–85%) курят, многие из них сообщают о профессиональной вредности. При физикальном осмотре обычно ничего не выявляется, хотя могут наблюдаться хрипы, крепитация на вдохе, цианоз. Приблизительно у 10–30% пациентов отсутствуют симптомы, тогда как у других наблюдается острая форма заболевания с быстрым прогрессированием дыхательной недостаточности [8,9].

При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) в большинстве случаев регистрируется рестриктивный тип вентиляционных расстройств, у 30% больных нарушений ФВД не наблюдается. У всех пациентов отмечаются нарушения диффузионной способности легких, уменьшение показателя DLCO (оценка диффузионной способности легких по оксиду углерода) достигает 40-50% [10].

На рентгенограммах органов грудной клетки (ОГК) у больных ЛАП определяются двусторонние мелкоочаговые затемнения, расположенные преимущественно в прикорневых и базальных легочных полях, имеющие тенденцию к слиянию. Отсутствует корреляция между рентгенологическими данными и клиническими проявлениями — выраженные рентгенологические изменения могут сопровождаться скудной клинической симптоматикой.

Компьютерная томография высокого разрешения помогает детализировать изменения, является основным методом диагностики ЛАП, выявляются зоны «матового стекла» в обоих легких, четко отграниченные от неизменной паренхимы, диффузные затемнения имеют типичное географическое распространение с чередованием здоровой и измененной зон [11].

Наличие зон «матового стекла»:

- Всегда двусторонние;
- Зоны пониженной воздушности достаточно четко отграничены от неизменной паренхимы, имеют причудливую форму, что придает им вид «географической карты» ;
- Отсутствие четкой анатомической привязки;
- Процесс может быть фокальным («пятнистым») или распространенным.

Утолщение междольковых и внутридольковых перегородок обусловлено прилеганием к ним липидно-белковых комплексов и отчасти отеком и фиброзом, в зонах «матового стекла». При АП имеют полигональную форму, что дало симптому название «булыжная мостовая» (crazy paving). Не-

смотря на то что симптом «булыжной мостовой» был впервые описан у больных АП и некоторое время считался специфическим признаком данного заболевания, в дальнейшем было установлено, что «булыжная мостовая» встречается при множестве иных патологических процессов, с которыми необходимо дифференцировать АП. Среди них интерстициальные пневмонии, бронхоальвеолярный рак, саркоидоз, липоидная пневмония, лекарственные поражения легких и ряд других [12].

Важным методом диагностики следует считать исследование жидкости бронхоальвеолярного лаважа. При исследовании бронхоальвеолярных смывов они имеют молочно-непрозрачный вид, цитологически определяются аморфные массы с макрофагами, имеющими в цитоплазме множественные ШИК-положительные вакуоли [13]. В жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) патогномичным считают многократное (в 10–100 раз) увеличение содержания белка, выявление бесклеточной глобулярной PAS-положительной субстанции. Лаважная жидкость микроскопически и даже внешне имеет характерные особенности. Это маслянистая, непрозрачная, молочно-белая, иногда желтоватая субстанция, которая образует белый осадок при отстаивании. В ней обнаруживается значительное количество PAS-положительных, эозинофильных бесклеточных телец и альвеолярных макрофагов, содержащих гранулярный эозинофильный материал в фаголизосомах или цитоплазме [14].

При трансбронхиальной и открытой биопсии легких полости альвеол заполнены ШИК-положительным гранулярным материалом, встречаются игольчатые холестериновые структуры, пенные макрофаги, более интенсивно окрашенные овальные тельца; межальвеолярные перегородки, как правило, тонкие, обычного строения, в некоторых случаях описывают их умеренно выраженный фиброз [13].

Эффективным методом лечения больных АП считается высокообъемный лечебный бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) применяемый с 1965 года. В настоящее время этот метод лечения также широко распространен. Процедура тотального БАЛ проводится под общим обезболиванием. Одно легкое вентилируется кислородной смесью через двухпросветную трубку, а второе легкое (доля, сегменты) промывается теплым стерильным изотоническим раствором натрия хлорида. Возможно добавление к раствору ацетилцистеина. Общий объем жидкости зависит от величины промываемого участка (сегмент, доля, легкое) и составляет от 1 до 10 л и более. В результате эффективно проведенно-

го тотального лаважа получают мутную жидкость с образованием после отстаивания осадка беловатого цвета. Лечебный тотальный БАЛ — процедура высокоэффективная. Клиническое, функциональное и рентгенологическое улучшение отмечается у 75–95 % больных. В случаях выраженной дыхательной недостаточности может выполняться санационная бронхоскопия с сегментарным БАЛ. При ее проведении также применяется теплый изотонический раствор натрия хлорида с добавлением ацетилцистеина. Эффективность процедуры достаточно высока, и она при необходимости может повторяться один раз в 2–4 дня. Глюкокортикоستيоиды и цитостатики при АП не эффективны. Плазмаферез же для эрадикации антител к ГМ-КСФ относят к патогенетическим методам лечения [12, 15, 16].

Ниже приведен случай клинического наблюдения легочного альвеолярного протеиноза.

Клинический случай

Больной Иванов М. 44 года

Анамнез заболевания: Болен с 2018 года, когда после нескольких часов работы в подвале собственного дома (очистка канализации) повысилась температура тела до 39 С, появилась одышка при нагрузке, быстро нарастающая до состояния покоя, кашель со скудной мокротой. Диагностирована пневмония. На фоне лечения антибиотиками (азитромицин, метрогил) через 3 дня повысилась температура тела до 37,5 С, но сохранялась сильная слабость, одышка уменьшилась, а после лечения бисептолом температура полностью нормализовалась, слабость прошла. Одышка сохранялась при высокой физической нагрузке, но пациент не обращал на нее внимания. На КТ ОГК от 2018 года — диффузное матовое стекло в обоих легких. Весной 2020 г. самостоятельно делал ремонт дома. С середины лета 2020 г. снова нарастает одышка на фоне нормальной температуры. В ноябре 2020 г. госпитализирован в стационар г. Алматы.

С середины ноября получает 40 мг преднизолона и кислород 3 л/мин по 5–10 мин 3 раза в день. На фоне кислорода сатурация повышается до 87 %. 17.12.2020 дистанционно консультирован главным внештатным специалистом по лучевой диагностике Минздрава РФ, д.м.н., проф. И.Е.Тюриным, главным внештатным пульмонологом проф. С.Н.Авдеевым, проф. Университета Вены (Австрия) Н. Prosch. Заключение: Интерстициальное заболевание легких неуточненное, дифференциальный диагноз между альвеолярным протеинозом, аденокарциномой и фиброзирующим прогрессирующим фенотипом гиперчувствительного пнев-

монита, осложненная ХДН. Рек-но: 1. В связи с выраженной ДН инвазивная диагностика (трансбронхиальная биопсия, БАЛ) в настоящее время противопоказаны 2. Для исключения аденокарциномы возможно выполнение жидкостной биопсии (определение циркулирующей ДНК опухолевых клеток в крови) 3. В связи с невозможностью уточнения диагноза в настоящее время ввиду тяжести состояния рекомендовано: - продолжить терапию преднизолоном 40 мг+омепразол 20 мг 2 раза в день, - добавить микофенолата мофетил 1*2 раза 1 мес, - при неэффективности преднизолону и микофенолату добавить нинтеданибу 150 мг*2 раза в сутки. Данное ухудшение в течение нескольких дней, когда появились в/ук жалобы. По тяжести состояния госпитализирован в экстренном порядке в ОАРИТ за пульмонологическим отделением. 05.01.2021 года в условиях ОАРИТ проведена трансторакальная биопсия средней и нижней доли правого легкого. Кусочки биоптата отправлены на морфологическое исследование

Status present: Рост 170 см, вес 70 кг общее состояние тяжелое за счет прогрессирующей дыхательной недостаточности. Телосложение правильное, нормостеническое. Кожные покровы: цианоз носогубного треугольника. Периферические лимфатические узлы не увеличены, не пальпируются. Перкуссия легких: легочный звук. Аускультация легких: дыхание ослабленное, в базальных отделах с двух сторон крепитация. Симптом “баранных палочек и часовых стекол” ЧДД 32 в мин. Сердечно-сосудистая система. Аускультация: тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 100 уд/мин, среднего наполнения. АД 110/80 мм, рт.ст. на обеих руках. Желудочно-кишечный тракт. Язык влажный, чистый. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, безболезненная. Селезенка не увеличена. Стул регулярный. Мочеполовая система. Область почек не изменена, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Сатурация кислорода 64 %, после теста 6 минутной ходьбы 51 %.

Лабораторные данные:

- Группа крови: В (3) третья, RH (+) положительная
- Анализ крови на RW: отрицательно
- Анализ крови на ВИЧ: отрицательно
- ИФА на маркеры гепатита В, С: отрицательно
- В ОАК-лейкоцитоз(19,5*10⁹)

Газы артериальной крови: артериальная гипоксемия

Спирограмма при рестриктивном типе:

Спирография: ФЖЕЛ 16,5%, ОФВ1- 15%, ОФВ1/

ЖЕЛ 92,8%, МОС 25-22,7%, МОС 50-9,4 %, МОС 75%-9,7%. Рестриктивные нарушения ФВД, патоморфологическое исследование №18/2021 в исследуемом материале видны фрагменты слизистой оболочки бронха и участки легочной ткани. Альвеолы заполнены аморфным, гранулярным, эозинофильным материалом. При постановке Шифф-реакции на одном из приготовленных стеклопрепаратах отмечается, что содержащийся внутри альвеол эозинофильный материал Шифф-позитивен.

Морфологическая картина в пределах исследуемого материала соответствует легочному альвеолярному протеинозу (рис.1)

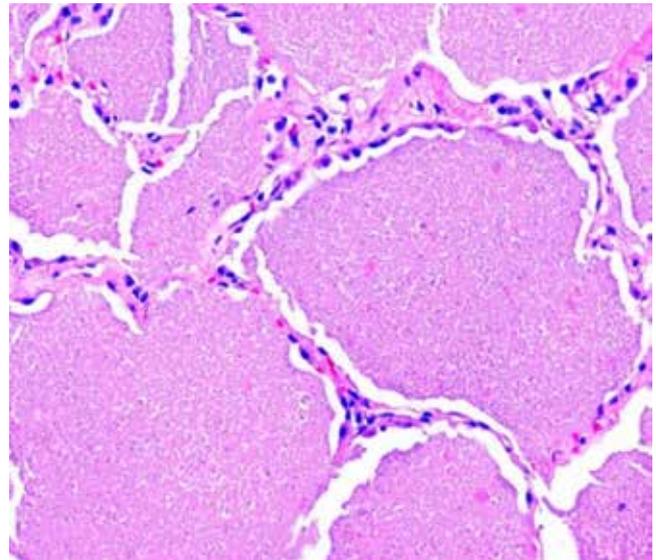


Рисунок 1.

Консультация профессора Аверьянова А.В

Диагноз: Альвеолярный протеиноз, тяжелое течение ДНЗ

Рекомендовано: С учетом тяжести состояния, наличием признаков прогрессирования заболевания, отсутствием терапевтических инструментов, больному по жизненным показаниям требуется проведение лечебного высокообъемного бронхоальвеолярного лаважа. Процедура должна проводиться в условиях операционной с отдельной ИВЛ нелаважируемого легкого и последующей ИВЛ в отделении реанимации до исчезновения признаков постлаважного отека легких 29.01.2021 произведен лечебный тотальный бронхоскопический лаваж легких под наркозом. Продолжительность: 6 часов

Описание операции: выполнена интубация двухпросветной левой трубки. Контроль состояния трубки тонким бронхоскопом. В просвет ЛГБ последовательно выполнены заливки по 1 литру физио-

логического раствора, подогретого до 37 градусов. В положении анти-Тренделенбурга на спине производились заливки, в положении Тренделенбурга раствор молочного цвета с большим количеством аморфных масс свободно эвакуировался из просвета с одновременным проведением вибромассажа аппаратом Vibrolung. Суммарно проведено 15 заливок по 1 литру до получения прозрачных промывных вод без примеси аморфных масс и хлопьевидной взвеси. Возврат из каждой порции составил 1 литр. Из каждой порции возврата взята проба в объеме 50 мл для отслеживания эффективности лаважа. Аналогично выполнен БАЛ правого легкого

Заключение:

Несмотря на редкость АЛП, интерес медицинских работников к данному заболеванию возрастает с каждым годом.

При диагностическом поиске необходимо учитывать множество этиологических факторов, неспецифическую симптоматику при отсутствии значимых патогномоничных проявлений болезни. В этих условиях важным представляется детальное изучение анамнеза, лабораторно-инструментального, морфологического, рентгенологического методов исследования, в том числе своевременное проведение компьютерной томографии органов грудной клетки с целью дифференциальной диагностики с пневмоцистной пневмонией, туберкулезом легких, фиброзирующим альвеолитом,

злокачественными новообразованиями и др. В приведенном клиническом наблюдении от начала заболевания до установления диагноза прошло около 3-х лет, неоднократно выставлялся диагноз «двусторонняя полисегментарная пневмония» с назначением антибактериальной терапии.

Таким образом, современные методы имидж-диагностики АЛП с использованием цифровой рентгенофлюорографии, позволяют активно выявлять доклинические формы заболевания, а с помощью МСКТ создается возможность проводить уверенную диагностику и дифференциальную диагностику АЛП в разгар заболевания, прогнозировать и осуществлять динамический мониторинг в процессе его лечения.

Для учета и объективной обработки редко встречаемого клинического материала многие авторы отмечают целесообразность организации национальных реестров, в которых объединяются различные варианты АЛП и другие редко встречающиеся заболевания. М.С. Montero et al. опубликовали обзор испанского медицинского реестра с 1971 г. по июнь 1994 г., в котором зарегистрировано только 9 случаев АЛП. В. Lara Gallego et al. сообщают, что с целью более тщательного изучения редких болезней, планирования и финансирования их лечения в Испании создан Национальный реестр, который обобщает и анализирует целый ряд редких болезней, включающих и АЛП. Z. Xu et al. опубликовали аналитические данные реестра КНР, где с 1965 по 2006 гг. был зарегистрирован 241 случай АЛП.

Список литературы:

1. Ajmal Khan and Ritesh Agarwal Respiratory Care July 2011, 56 (7) 1016-1028; DOI: <https://doi.org/10.4187/respcare.01125> P.1-3
2. Анаев Э.Х. Легочный альвеолярный протеиноз: диагностика и лечение. Практическая пульмонология. 2019;(2):34-42. Anaev E.H. Pulmonary alveolar proteinosis: diagnostics and treatment. Prakticheskaya pulmonologiya. 2019; (2): 34-42. [in Russian].
3. Seymour J.F., Presneill J.J. Pulmonary alveolar proteinosis: progress in the first 44 years // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2002. - Vol.166 (2). - P.215-235.
4. Campo I., Mariani F., Rodi G. et al. Assessment and management of pulmonary alveolar proteinosis in reference center Orphanet // J. Rare Dis. - 2013. - Mar 13; Vol.8. - P.40
5. Илькович Ю.М., Новикова Л.Н., Баранова О.П. [и др.]. Альвеолярный протеиноз легких: ошибки диагностики и лечения (литературные данные и собственный опыт) // Вестн. Сев.-Зап. гос. мед. ун-та им. И.И. Мечникова. 2013. Т. 5, № 2. С. 95–101.
6. Интерстициальные и орфанные заболевания легких / под ред. М.М. Ильковича. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 560 с. Interstitial and orphanic lung diseases / М.М. Ilkovich (ed.). Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 560 p.
7. Леншин А.В., Ильин А.В., Киняйкин М.Ф., Краинов С.А. Альвеолярный легочный протеиноз // Бюллетень физиологии и патологии органов дыхания. 2015. Вып. 55. С. 118–131. Lenshin A.V., Ilyin A.V., Kinyaykin M.F., Krainov S.A. Alveolar pulmonary proteinosis (review of literature, clinical and radiological observations, assessment of the dynamics of the course of the process) // Bulletin of physiology and pathology of the respiratory system. 2015. Is. 55. P. 118–131.

8. Cordonnier C, Fleury-Feith J, Escudier E, Atassi K, Bernaudin JF. Secondary alveolar proteinosis is a reversible cause of respiratory failure in leukemic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(3 Pt 1):788–794. CrossRefPubMed
9. Cohen ES, Elpern E, Silver MR. Pulmonary alveolar proteinosis causing severe hypoxemic respiratory failure treated with sequential whole-lung lavage utilizing venovenous extracorporeal membrane oxygenation: a case report and review. *Chest* 2001;120(3):1024–1026.
10. Хабибуллина Д.Ф., Черняев А.Л., Папышев И.П. и др. Легочный альвеолярный протеиноз со смертельным исходом. *Пульмонология*. 2013; (1): 110-2. doi: 10.18093/0869-0189-2013-0-1-112-115
11. Н.А. Кароли, Е.Е. Архангельская, О.Т. Зарманбетова. ЛЕГОЧНЫЙ АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ПРОТЕИНОЗ. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-3-237-242
12. А.В.Аверьянов, В.Н.Лесняк, Е.А.Коган. Редкие заболевания легких. Диагностика и лечение. 2016г. С. 86-87.
13. Suzuki T., Trapnell B.C. Pulmonary Alveolar Proteinosis Syndrome. *Clin Chest*. 2016; 37(3): 431-40. doi: 10.1016/j.ccm.2016.04.006.
14. Респираторная медицина: руководство в 3 т. / под ред. А.Г. Чучалина. М. : Литтерра, 2017. Т. 3. С. 89–94. Respiratory medicine: a guide in 3 t. / A.G. Chuchalin (ed.). Moscow: Litterra, 2017. Т. 3. P. 89–94.
15. Сотникова А.Г., Аверьянов А.В., Турусина Т.А. [и др.]. Современные технологии диагностики и лечения пациента с альвеолярным протеинозом // *Клиническая практика*. 2012. № 2. С. 20–25.
16. Baldi M.M., J. Nair, A. Athavale [et al.]. Serial lobar lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis // *J. Bronchol. Interv. Pulmonol*. 2013. Vol. 20, No. 4. P. 333–337.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА В АКМОЛИНСКОЙ ОБЛАСТИ.

Чингисова Л.Т., Мурзахметова З.С., Бисмилда В.Л., Желгозина М.А.

*Национальный Научный центр фтизиопульмонологии МЗ РК
«Акмолинский областной центр фтизиопульмонологии им.К.Курманбаева»*

Резюме: В бактериологической лаборатории Акмолинского областного центра фтизиопульмонологии им.К.Курманбаева» провели оценку эффективности современных молекулярно-генетических методов диагностики туберкулеза (ТБ и МЛУ ТБ): Xpert MTB/RIF, HAIN-test и BIONEER. Высокую эффективность выявления среди новых случаев больных ТБ с положительным и отрицательным мазком показал метод AccuPower (BIONEER)(100,0%), в сравнении с MTBDRplus (Хайн тест)(от 68,8% до 80,0%), а выявление на Xpert MTB/RIF было значительно ниже (40,0%-50,0%).

Ключевые слова: туберкулез, ПЦР, XpertMTB/RIF, HAIN-test, BIONEER.

Ақмола облысында туберкулезді диагностикалаудың молекулярлық-генетикалық әдістерінің тиімділігін бағалау.

Л. Т. Чингисова, З. С. Мурзахметова, В. Л. Бисмилда, М. А. Желгозина

*ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК
«Қ.Құрманбаев атындағы Ақмола облыстық фтизиопульмонология орталығы»*

Түйін: Қ.Құрманбаев атындағы Ақмола облыстық фтизиопульмонология орталығының бактериологиялық зертханасы туберкулезді диагностикалаудың қазіргі заманғы молекулярлық-генетикалық әдістерінің (ТБ және МДР-ТБ) тиімділігін бағалады: Xpert MTB / RIF, HAIN-test және BIONEER. AccuPower (BIONEER) әдісі (100,0%) MTBDRplus (Hein test-68,8%-80,0%), -мен салыстырғанда ХТВ MTB / RIF-мен(40,0% -50,0%) анықталған оң және теріс жағындылары бар туберкулезбен ауыратын науқастардың жаңа жағдайларын анықтаудың жоғары тиімділігін көрсетті.

Түйінді сөздер: туберкулез, ПТР, XpertMTB / RIF, HAIN-тест, BIONEER.

The evaluation of the efficiency of molecular-genetic methods for tuberculosis diagnosis in Akmola region.

Chingisova L.T., Murzakhmetova Z.S., Bismilda V.L., Zhelgozina M.A.

*RSE on PHV «National Scientific Center of Phthiopulmonology» Almaty, Kazakhstan
«Akmola regional Center of Phthiopulmonology named after K. Kurmanbayev»*

Abstract: In the bacteriological laboratory of the K. Kurmanbayev Akmola Regional Center for Phthiopulmonology , the effectiveness of modern molecular genetic methods for diagnosing tuberculosis (TB and MDR-TB) was assessed: Xpert MTB / RIF, HAIN-test and BIONEER. The AccuPower (BIONEER) method (100.0%) shown a high detection efficiency among new cases of TB patients with positive and negative smears, compared with MTBDRplus (Hein test) (from 68.8% to 80.0%), and detection by Xpert MTB / RIF was significantly lower (40.0% -50.0%).

Key words: tuberculosis, PCR, XpertMTB / RIF, HAIN-test, BIONEER.

Введение

Реализация основных разделов «Комплексного плана борьбы с туберкулезом на 2014-2020 годы», направленная на полный охват противотуберкулезных учреждений рекомендованными ВОЗ современными методами и средствами диагностики туберкулеза, должна позволить снизить уровень заболеваемости туберкулезом в целом и туберкулезом с множественной/широкой лекарственной устойчивостью [1].

Современный этап лабораторной диагностики туберкулеза характеризуется активным внедрением в практическую деятельность высокотехнологических молекулярно-генетических методов, позволяющих по новому подойти к диагностике инфекций. ПЦР рассчитан на выявление примерно 10 клеток возбудителя в образце в течение 4-5 часов. Обеспечивает диагностику при скудном бактериовыделении, и сниженной жизнеспособности МБТ. [2-4]. Современные молекулярно-генетические методы диагностики туберкулеза, в сравнении с традиционными методами, обладают большей чувствительностью и специфичностью и позволяют в короткие сроки выявить наличие микобактерий туберкулеза в биосубстратах[5]. С помощью ПЦР-диагностики можно своевременно не только обнаружить инфекцию, но и изолировать человека, назначив ему соответствующее лечение. Кроме того, данный анализ способен исследовать устойчивость микобактерий к основным противотуберкулезным препаратам, тем самым, позволяя подобрать правильную схему лечения.

Цель исследования:

Провести оценку эффективности современных

молекулярно-генетических методов диагностики туберкулеза (ТБ и МЛУ ТБ): Xpert MTB/RIF, HAIN-test и BIONEER.

Методы исследования:

Целевыми группами для исследования были больные с новыми случаями туберкулеза с положительным и отрицательным мазком. Метод Xpert MTB/RIF направлен на обнаружение мутаций, обуславливающих резистентность МБТ к рифампицину (23 мутаций в гене *rpoB*), является полностью автоматизированной системой, экстракция, амплификация и детекция ДНК осуществляются автоматически в закрытом картридже, что минимизирует возможность кросс-контаминации и результат выдается менее чем через 2 часа. Методы BIONEER и HAIN-test определяют устойчивость к рифампицину и изониазиду (мутации в гене *rpoB*, *inhA* и *katG*). Метод HAIN-test проводится в течение 2 дней, время исследования методом BIONEER в течение 1 дня.

Результаты исследования:

В Бактериологической лаборатории Акмолинского областного центра фтизиопульмонологии им.К.Курманбаева» провели оценку эффективности современных молекулярно-генетических методов диагностики туберкулеза (ТБ и МЛУ ТБ): Xpert MTB/RIF, HAIN-test и BIONEER. Сравнительный анализ HAIN-test и BIONEER проводился среди новых случаев больных ТБ с положительным мазком из различного диагностического материала: мокрота – 80, БАС (бронхоальвеолярный смыв) – 15 и другой патологический материал - 16.

Таблица 1. Характеристики исследуемых молекулярно-генетических методов

Наименование продукта	BIONEER	Xpert MTB/RIF	HAIN-test
Метод	ПЦР в реальном времени	ПЦР в реальном времени	ПЦР в реальном времени
Цель	Рифампицин-устойчивость (<i>rpoB</i> : 29 мутации) Изониазид-устойчивость (<i>inhA</i> , <i>katG</i> : 7 мутации)	Рифампицин-устойчивость (23 мутации)	Рифампицин-устойчивость (<i>rpoB</i> : 27 мутации) Изониазид-устойчивость (<i>inhA</i> , <i>katG</i> : 6 мутации)
Оборудование	Автоматический экстракция ДНК (< 1ч 20мин) + Обнаружение мутации в реальном времени (< 1ч 30мин)	Все в одной системе (< 2 ч)	Термоциклер, Термошейкер, Микроцентрифуга (2 дня)

Таблица 2. Сравнительные результаты HAIN-test и BIONEER у НС с положительным мазком

Патологический материал	HAIN-test			BIONEER		
	всего	пол	%	всего	пол	%
Мокрота	80	66	68,8	80	80	100,0
БАС	15	12	80,0	15	15	100,0
Другой патологический материал	16	16	100,0	16	16	100,0

Из полученных данных следует (табл.2), что эффективность выявления туберкулеза на AccuPower (BIONEER) среди больных с бактериовыделением из мокроты, БАС и другого патологического материала составила 100,0%, а на MTBDRplus (Хайн

тесте) такая эффективность была только с другого материала (100,0%), с мокроты и БАС эффективность выявления составила соответственно 68,8%, и 80,0% соответственно.

Таблица 3. Сравнительные результаты Xpert MTB/RIFu BIONEER у НС с отрицательным мазком

Патологический материал	Xpert MTB/RIF			BIONEER		
	всего	пол	%	всего	пол	%
Мокрота	30	12	40,0	30	9	30,0
БАС	8	4	50,0	8	8	100,0
Спинномозговой жидкость	2	1	50,0	2	2	100,0
Другой патологический материал	5	0	0	5	2	40,0

Сравнительный анализ Xpert MTB/RIF и BIONEER проводился среди новых случаев ТБ с отрицательным мазком из различного диагностического материала: мокрота - 30, БАС – 8, спинномозговая жидкость - 2 и другой патологический материал - 5.

Анализ данных, приведенных в таблице 3, позволяет отметить довольно высокий процент обнаружения МБТ методом AccuPower® (BIONEER) при исследовании патологического материала у больных без бактериовыделения, который составил с БАС, спинномозговой жидкости и другого патологического материала -100,0%. С мокроты данный показатель был ниже и составил всего у 30,0% пациентов с диагнозом туберкулез. На G-Xpert эффективность выявления с мокроты составила 40,0%, из БАС и спинномозговой жидкости - 50,0%, с другого патологического материала положительных случаев выявлено не было.

Выводы:

Таким образом, высокую эффективность выявле-

ния среди новых случаев больных ТБ с положительным мазком показал метод AccuPower (BIONEER) (100,0%), в сравнении с MTBDRplus (Хайн тест)(от 68,8% до 80,0%).

Среди новых случаев с отрицательным мазком высокую эффективность выявления больных туберкулезом показал AccuPower (BIONEER) из спинномозговой жидкости и БАС - 100%, а выявление на Xpert MTB/RIF было значительно ниже (40,0%-50,0%),

Из полученных данных следует, что необходимо в комплексе использовать различные инновационные диагностические методы выявления туберкулеза, способствующие быстрому установлению диагноза, правильной интерпретации результатов для определения клинического значения выявленных мутаций, ответственных за резистентность к противотуберкулезным препаратам, изоляции пациента и своевременном начале лечения, что позволит улучшить клинический результат и повысить экономичность терапии.

Список литературы

1. Комплексный план по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан на 2014-2020 годы. — Постановление Правительства РК от 24.09.2013.
2. Севастьянова Э.В., Пузанов В.А., Смирнова Т.Г., Ларионова Е.Е., Черноусов Л.Н. Оценка комплекса микробиологических и молекулярно-генетических методов исследований для диагностики туберкулеза /Туб. -2015.-№1.-С.35-40
3. Exicycler™ 96 Real-Time Quantitative Thermal Block Version No.: 1.2 (2013-12)
4. ExiPrep16 Plus .Version No.: 1.01 (2013-12)
5. 18-й Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом. — ВОЗ, 2013.

УДК: 616.24-002.5:578.834.1

СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ПЕРЕНЕСШЕЙ КОРОНАВИРУСНУЮ ПНЕВМОНИЮ

Г.А.Смаилова, Г.Л.Сагинтаева

«Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, г.Алматы

Резюме: 11 марта 2020г ВОЗ объявила о глобальной пандемии инфекции, вызванной COVID-19. Это высоко заразное заболевание, которое характеризуется поражением преимущественно дыхательной системы. Есть вероятность, что люди с поражением легких, в частности, пациенты туберкулезом, или люди с ослабленным иммунитетом будут переносить коронавирусную инфекцию в более тяжелой форме. В клинической фтизиатрии нет достаточного опыта лечения коморбидного состояния, то есть сочетания туберкулеза легких и COVID-19. Учитывая, что впервые в нашей клинической практике довелось наблюдать пациентку с туберкулезом легких, перенесшую коронавирусную пневмонию, авторы посчитали необходимым поделиться своим опытом с широким кругом врачей-фтизиатров.

Ключевые слова: инфильтративный туберкулез легких, коронавирусная пневмония, ПЦР-тест на COVID-19, химиотерапия, противотуберкулезные препараты.

Коронавирусты пневмониямен ауырған өкпе туберкулезімен емделген науқастың клиникалық мысалы

г.А.Смайылова, Г.Л.Сағынтаева

ҚРДМ «Ұлттық фтизиопульмонологиялық ғылыми орталығы», Алматы қ.

Түйіндеме: БДДҰ 2020жылдың 11 наурызда COVID-19 байланысты жақандық инфекциялық пандемияны жариялады. Бұл тыныс алу жүйесін зақымдауына әкелетін өте жұқпалы ауру. Туберкулезбен ауырған науқастар мен өкпесі зақымданған немесе иммунды жүйелері әлсіреген адамдарда коронавирусты инфекция ауыр формада өтеді деген болжамдар бар. Клиникалық фтизиатрияда коморбидті жағдай деген ұғым, яғни туберкулез бен COVID-19 қосарланған науқастарды емдеуде әлі де тәжірибелер жетіспейді. Сондықтан біздің клиникада авторлар осындай науқас туберкулез және коронарусты инфекциямен ауырған науқасты емдеп, бақылуға байланысты, дәрігерлермен, фтизиатрлармен бөлісуді жөн көрдік.

Түйін сөздер: өкпенің инфильтратты туберкулезі, коронавирусты инфекция, COVID-19-ға ПЦР-тест, химиотерапия, туберкулезге қарсы препараттар

Case of treatment of a patient with pulmonary tuberculosis who suffered from coronavirus pneumonia

G. A. Smailova, G. L. Sagintayeva

National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty

Summary: On March 11, 2020, WHO announced a global pandemic of COVID-19 infection. This is a highly contagious disease, which is characterized mainly by damage to the respiratory system. There is a possibility that people with lung damage, in particular, tuberculosis patients, or people with weakened immune systems will carry the coronavirus infection in a more severe form. In clinical phthisiology, there is not enough experience in the treatment of a comorbid condition, that is, a combination of pulmonary tuberculosis and COVID-19. Given that for the first time in our clinical practice, we had the opportunity to observe a patient with pulmonary tuberculosis who had suffered from coronavirus pneumonia, the authors considered it necessary to share their experience with a wide range of phthisiologists.

Key words: infiltrative pulmonary tuberculosis, coronavirus pneumonia, PCR for COVID-19, chemotherapy, anti-tuberculosis drugs.

1 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила пандемию инфекции, вызванной COVID-19 [8]. Это высоко заразное заболевание, которое характеризуется поражением преимущественно дыхательной системы, обусловленное инфицированием коронавирусом SARS-CoV-2 [4]. Основными симптомами COVID-19 являются лихорадка, сильная слабость, боль в мышцах, кашель, одышка, утрата нюха и вкуса. Клиническое течение инфекции обычно проходит в двух вариантах: в легкой форме, напоминая острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ) или в тяжелой, с развитием пневмонии, сопровождающейся дыхательной недостаточностью (ОДН), острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). Возможен даже летальный исход. [1-2]. Есть вероятность, что люди с поражением легких, в частности, пациенты с легочным туберкулезом и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), или люди с ослабленным иммунитетом будут переносить коронавирусную инфекцию в более тяжелой форме. Выявленные при ХОБЛ признаки дисфункции эндотелиальных клеток и склонность к тромбообразованию могут привести к неблагоприятным исходам COVID-19. Кроме того, данные когортных исследований не подтверждают, что пациенты с ХОБЛ в большей степени подвержены заражению SARS-CoV-2, но, по-видимому, клинические исходы COVID-19 у них хуже [3]. Как и туберкулез, COVID-19 является преимущественно воздушно-капельной инфекцией и имеет ряд других эпидемиологически сходных признаков [6]. Следовательно, массовые противоэпидемические мероприятия, осуществляемые в отношении COVID-19, могут оказывать влияние и на передачу туберкулезной инфекции и проведение противотуберкулезных мероприятий, в том числе, таких как диагностика и контролируемое лечение больных туберкулезом [8]. С.А.Стерликов с соавторами (2020) при прогнозировании влияния распространения COVID-19 на эпидемическую ситуацию по туберкулезу пришли к заключению, что большинство эффектов, связанных с распространением COVID-19, в краткосрочной перспективе будут способствовать снижению зарегистрированного числа новых случаев туберкулеза и рецидивов при одновременном накоплении ожидаемой (скрытой) заболеваемости, которая проявится в долгосрочной перспективе в том случае, если не будут разработаны дополнительные меры ограничению распространения туберкулезной инфекции [5]. Вопросы диагностики, лечения и ведения пациентов с коморбидным состоянием - сочетания туберкулеза легких и COVID-19, в мире еще не достаточно изучены. В связи с этим, что авторы считают актуальным на-

копление во фтизиатрической практике эмпирических данных. Приводим собственное клиническое наблюдение.

Медицинская карта стационарного больного №35

Пациентка М., 70 лет, 14.01.2021г. поступила на стационарное лечение в ЛТО-3 с клиническим диагнозом: Инfiltrативный туберкулез в/доли левого легкого в фазе распада и обсеменения. МБТ(+). НС. I категория. 12.03.2021г была выписана. Находилась в отделении 58 койко-дней.

Жалобы при поступлении: кашель со слизистой мокротой, одышку, потливость, общую слабость.

Анамнез болезни: Ранее туберкулезом не болела. Тубконтакт не известен. Больной себя считает в течение двух недель, когда появились жалобы на сухой кашель, потливость, общую слабость. Самостоятельно принимала с Цеф-3 и бромгексин в течение 7 дней. Состояние пациентки не улучшилось. Появилась одышка, кашель с мокротой, повысилась температура до 38°C. В связи с ухудшением состояния 13.01.2021г. каретой скорой помощи пациентка доставлена в БСМП. На КТ ОГК выявлены изменения в легких. В анализе мокроты на МБТ методом микроскопии мазка от 13.01.2021г: 1+, 9КУБ. Мокрота на Gene-Xpert 13.01.2021 №4309 ТБ(+), R-ч, Консультирована фтизиатром. Диагноз: Инfiltrативный туберкулез левого легкого в фазе распада и обсеменения. МБТ(+). НС. I категория. Госпитализирована в терапевтическую клинику ННЦФ.

Анамнез жизни: Росла и развивалась соответственно возрасту. В июле 2020г появились жалобы на сухой кашель, одышку, потерю вкуса. Контакт с матерью, заболевшей КВИ. ПЦР на COVID-19 от 05.07.2020г отрицательный. На КТ ОГК от 05.07.2020г в нижних отделах обоих легких определялась зона «матового стекла» и консолидации. Поражение легочной ткани более 50%. Выставлен клинический диагноз: КВИ. Двусторонняя полисегментарная пневмония. В связи с отсутствием мест в стационаре пациентка принимала лечение (антивируная, антибактериальная терапия и симптоматические препараты) в амбулаторных условиях в течение 14 дней (05-19.07.2020г). После проведенной терапии исчезли жалобы. Самочувствие улучшилось. ПЦР на COVID-19 от 17.07.2020г - отрицательный. Повторное исследование КТ ОГК (12-е сутки) – полное восстановление прозрачности легочной ткани.

Вирусный гепатит, кожно-венерологические заболевания отрицает. Операций, травм не было. Ме-нопауза.

Материально-бытовые условия удовлетворительные. Живет в благоустроенной квартире. Образование высшее. Пенсионерка. Вредных привычек нет.

Наследственность и аллергоанамнез не отягощены. Эпидемиологический анамнез: В момент поступления контакта с больными COVID-19 не было, за пределы города и за границу не выезжала.

Объективный статус: Рост - 162 см, вес - 63 кг. Температура тела - 37,2° С. Общее состояние средней тяжести. Сознание ясное, в контакт вступает неохотно, на вопросы отвечает. Кожные покровы обычной окраски, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-суставной аппарат без видимой патологии. Движения в суставах свободные, безболезненные. Органы дыхания: Грудная клетка правильной формы. Перкуторно - притупление легочного звука слева. Аускультативно - ослабленное везикулярное дыхание слева, хрипов нет. ЧДД - 22 в 1 мин.

Сердечно-сосудистая система: Границы сердца в пределах нормы. Сердечные тоны приглушены, тахикардия, ЧСС 98 уд/мин. АД 120/80 мм рт.ст.

Органы пищеварения: Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Стул регулярный, оформленный.

Мочеполовая система: Мочеиспускание свободное, безболезненное. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Общеклинические показатели в пределах допустимой нормы.

Определение группы крови цоликлонами от 15.01.2021 13:30:

A(II)-вторая; резус-фактор - Rh- (отрицательный); Реакция микропреципитации с кардиолипидным антигеном антитела к *Treponema pallidum* (с кардиолипидным антигеном) - отрицательная;

ПЦР КВИ РНК вирус COVID-19 от 14.01.2021г: отрицательный.

ИФА на ВИЧ от 18.01.2021г №568: отрицательный результат.

ИФА на HbsAg, a- HCV от 15.01.2021г: ИФА HbsAg - отсутствует; ИФА суммарных антител к вирусу гепатита С суммарные антитела к вирусу гепатита С - отсутствуют.

ОАК(6 параметров) на анализаторе от 15.01.2021 при поступлении: гематокрит (HCT) - 36,2 % ; гемоглобин (HGB) - 125 г/л; тромбоциты (PLT) - 261/л ; эритроциты (RBC) в крови - 4,29/л; лейкоциты - 5,4 /л; СОЭ - 29 мм/ч. Подсчет лейкоформулы: базофилы - 0%; лимфоциты - 41,0%; метамиелоциты - 0%; миелоциты - 0%; моноциты - 5,0% ; палочкоядерные нейтрофилы - 1,0%; промиелоциты - 0% ; сегментоядерные нейтрофилы - 51,0% ; эозинофилы - 2,0%; анизоцитоз, пойкилоцитоз, гипохромия, токсогенная зернистость - отсутствуют в п/зр; ОАМ (анализатор) от 15.01.2021г. при поступлении: белок - 0,033 г/л; глюкоза - 0 ммоль/л ; количество -

80,0; лейкоциты - 4 в п/зр; удельный вес - 1020; почечный эпителий в моче - 0 мл; прозрачность - прозрачная; реакция мочи - 5,0; слизь - ++ ; соли - 0 ; цвет - соломенно - желтый ; цилиндры гиалиновые - 0 в п/зр ; цилиндры зернистые - 0 в п/зр ; эпителий плоский - 9 в п/зр; бактерии - отсутствует ; эпителий переходный в моче - 0 в п/зр; оксалаты, фосфаты, ураты - отсутствуют; эритроциты неизмененные - 5 в п/зр; эритроциты измененные - 3 в п/зр ; количество мочи - 80,0 мл.

Биохимический анализ крови от 15.01.2021 на анализаторе при поступлении: АСаТ - 20,5 МЕ/л; Общий билирубин - 8,78 мкмоль/л; АЛаТ - 29,9 МЕ/л; ГГТП - 70,8 МЕ/л; Глюкоза - 5,6 ммоль/л; Мочевина - 4,9 ммоль/л; Креатинин - 58,0 мкмоль/л; Общий белок - 62,0 г/л ;

Бактериологические исследования:

Мокрота на МТ КУБ от 15.01.2021 13:36 - Пол. 1+ ; КУБ 2 - Пол. 1-9 КУБ ; Мокрота на МТ КУБ от 12.02.2021 13:14 - Отр.; КУБ 2 - Отр.;

Мокрота на МТ КУБ от 04.03.2021 11:05 - Отр.; КУБ 2 - Отр.;

Хайн-тест от 18.01.2021г №138: Н- у, R- ч. ТЛЧ МГИТ от 26.01.2021г (05.02.2021г) №430: Н- уст, R-ч, E- ч, Z-ч Лев- ч. Н-устойчивая форма.

ТЛЧ МГИТ от 15.01.2021г (18.02.2021г) №138: Н- уст, R-ч, E- ч, Z-ч Лев- ч. Н-устойчивая форма.

Посев ЛЙ 15.01.2021г №138 МБТ (+).

Инструментальные методы исследования:

ЭКГ от 22.01.2021г: Синусовая тахикардия, чсс 116 уд в 1 мин. ЭОС вертикальная.

Исследование ФВД от 22.01.2021г: Тяжелая степень рестрикции

Рентгенологические методы исследования



Рис. 1. Обзорная рентгенограмма ОГК в прямой проекции от 04.03.21г. (при поступлении)

В верхней доле левого легкого в С1С2С3 определяется обширное затемнение неоднородного характера за счет полости распада в С3 размерами = 3,0х2,0 см. Левый корень подтянут кверху с широкой «дорожкой» к патологическому процессу. По остальным легочным полям с обеих сторон - отмечается деформация легочного рисунка по петлистому типу; усиление, сгущение в нижних отделах с обеих сторон. Корни легких подтянуты кверху, инфильтрированы. Сердце - конфигурация не изменена. Свободной жидкости в плевральных полостях нет. Заключение: Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе распада и обсеменения.



Рис 2. Обзорная рентгенограмма ОГК в прямой проекции от 04.03.21г (при выписке)

По сравнению с рентген данными от 15.01.2021г отмечается положительная рентген динамика в виде рассасывания инфильтрация в верхней доле левого легкого. Уменьшение в размере деструкции. Уменьшение реакции со стороны корня левого легкого. Сердце - конфигурация не изменена. Заключение: Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе распада

Пациентке назначена химиотерапия в режиме I категории: рифампицин (R) 600мг, этамбутол (E) 1200мг, пиразинамид (Z) 2000мг, левофлоксацин (Lfx) 1000мг. Переносимость противотуберкулезных препаратов была удовлетворительной.

В результате проведенного лечения у пациентки наблюдалась положительная клинико-рентгенологическая динамика. Жалоб нет. Устранены симптомы интоксикации, нормализовалась тем-

пература, прибавила весе 2 кг. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС 76 уд/мин. АД 120/80 мм.рт. ст. Живот мягкий безболезненный. Печень не увеличена. Физиотправления без особенностей. В анализах мокроты наступила конверсия мазка. Рентгенологически в динамике - рассасывание инфильтрации и уменьшение полости распада. Выписывается в удовлетворительном состоянии для продолжения лечения по месту жительства. Продолжить начатую схему химиотерапии REZLf x 6 раз в неделю до 02.08.2021г.

Обсуждение

В данном клиническом случае демонстрируется лечение и ведение туберкулеза легких у пациентки, перенесшей коронавирусную пневмонию. В связи с тем, что симптомы туберкулеза легких напоминают симптомы КВИ-инфекции, был заподозрен рецидив последней. Однако, наряду с этим, параллельно проведена диагностика специфического процесса, который был подтвержден. Начато лечение туберкулеза согласно приказу МЗРК №214 от 30.11.2020г «Об утверждении правил проведения мероприятий по профилактике туберкулеза». В результате проведенного удалось добиться устранения симптомов интоксикации, нормализации анализов, конверсии мазка мокроты, положительной рентгенологической динамики и выписать пациентку в удовлетворительном состоянии для продолжения химиотерапии в амбулаторных условиях под наблюдение участкового фтизиатра.

Резюмируя все изложенное, следует отметить, что, наряду с успешным лечением данного клинического случая туберкулеза легких на фоне перенесенной коронавирусной пневмонии, диагностика специфического процесса была несколько запоздалой. Диагноз поставлен лишь в стационаре БСМП. Конечно не снимается вина с пациентки, которая не обратилась в ПМСП, а лечилась самостоятельно дома без контроля врача. Мы уже второй год живем в эпоху пандемии COVID-19. У медицинской общественности накоплен некоторый опыт. Поэтому авторы пришли к мнению, что при появлении у лиц грудных жалоб на фоне интоксикации параллельно провести обследование на обе инфекции с целью начать своевременное лечение. Все сказанное требует углубленного и серьезного отношения практических врачей к данной проблеме.

Обзор литературы:

1. Веселова Е.И., Русских А.Е., Каминский Г.Д., Ловачева О.В., Самойлова А.Г., Васильева И.А. Новая коронавирусная инфекция // Туберкулез и болезни легких. 2020;98(4):6-14.
2. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты // Архивъ внутренней медицины. 2020; 10(2):87-93.
3. Овсянников Е. С., Авдеев С. Н., Будневский А. В., Дробышева Е. С., Кравченко А. Я. COVID-19 и хроническая обструктивная болезнь легких: известное о неизвестном // Туберкулёз и болезни лёгких. - 2021. – Т. 99, № 2.-С. 6-15.
4. Панова А. Е., Куликова И. Б., Лагуткин Д. А., Винокуров А. С., Шульгина М. В., Васильева И. А. Коронавирусы – возбудители тяжелых респираторных заболеваний // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 7. – С. 6-13.
5. Стерликов С.А., Сон И.М., Саенко С.С., Русакова Л.И., Галкин В.Б. Возможное влияние пандемии COVID-19 на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу //Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.- 2020.- № 2.- С.191-205.
6. Dara M., Sotgiu G., Reichler M.R., Chiang C.Y., Chee C.B.E., Migliori G.B. New diseases and old treats: lessons from tuberculosis for the COVID-19 response. URL:<https://www.theunion.org/news-centre/news/new-diseases-and-old-threats-lessons-fromtuberculosis-for-the-covid-19-response> (08.04.2020)
7. Pang Y., Liu Y., Du J., Gao J., Li L. Impact of COVID-19 on tuberculosis control in China. URL:https://www.theunion.org/news-centre/news/impact-of-covid-19-on-tuberculosiscontrol-in-china?utm_source=The+Union+Marketing&utm_campaign=6e02fbdcf9-EMAIL_CAMPAIGN_2019_12_11_08_27_COPY_01&utm_medium=email&utm_term=0_e2dbdf856e-6e02fbdcf9-248878417
8. Responding to community spread of COVID-19. Interim guidance. 7 March 2020. WHO/COVID-19/Community_Transmission /2020.1. URL:<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technicalguidance/critical-preparedness-readiness-and-response-actions-for-covid-19>.

Сведения об авторах

1. Смаилова Гульнара Аскарровна – д.м.н., профессор.
E-mail: gsmailova@yandex.kz, моб. 87776746864
2. Сагинтаева Гульжаукар Лесбековна - ординатор отделения лечения туберкулеза легких ННЦФ МЗ РК.
к.м.н.
E-mail: sgulzhaukar@bk.ru, моб.87072376175

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

*Манабаев Ж.К., Аманжолова Л.К., Туткышбаев С.О.,
Национальный научный центр фтизиопульмонологии МЗ РК, Алматы*

Резюме: В статье представлены данные об особенностях диагностики, клинического течения заболеваний у больных туберкулезом молочной железы, получавших противотуберкулезное лечение и хирургические вмешательства в ННЦФ МЗ РК за 2018 – 2020 годы. Диагностика туберкулеза молочной железы в современных условиях имеют клинические сходства с неспецифическими заболеваниями молочных желез, и в нашем исследовании их составило 33,0% случаев. Полученные результаты диагностических методов визуализации (УЗИ молочных желез, маммография, компьютерная томография грудной клетки) не имели такие специфические отличительные признаки характерные для ТМЖ. Диагноз ТМЖ может быть установлен путем цитологического или гистологического исследования аспирата, биопсионного материала, что позволило в 67,0% случаев подтвердить диагноз туберкулеза

Ключевые слова: диагностика внелегочного туберкулеза, туберкулез молочной железы, дифференциальная диагностика заболеваний молочных желез.

Сүт бездері туберкулезін диагностикалаудың қазіргі заманғы ерекшеліктері

*Манабаев Ж.К., Аманжолова Л.К., Туткышбаев С.О.
ҚР ДСМ Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, Алматы*

Түйін: Мақалада 2018-2020 жылдары ҚР ДСМ ҰҒҒО-да туберкулезге қарсы ем және хирургиялық араласу алған сүт бездерінің туберкулезі бар науқастарды диагностикалау ерекшеліктері, аурудың клиникалық барысы туралы деректер келтірілген. Сүт бездері туберкулезін диагностикалаудың заманауи жағдайларында сүт бездерінің спецификалық емес ауруларымен клиникалық ұқсастығы бар және біздің зерттеулерде ол 33,0% жағдайды құрады. Визуализациялаудың диагностикалық әдістерінен алынған нәтижелердің (сүт бездерінің УДЗ, маммография, кеуде жасушаларының компьютерлік томографиясы) СБТ тән мұндай спецификалық ерекше белгілері болмады. СБТ диагнозы аспиратты, биопсиялық материалды цитологиялық немесе гистологиялық зерттеу жолымен қойылуы мүмкін, бұл 67% жағдайда туберкулез диагнозын растауға мүмкіндік берді

Түйін сөздер: өкпеден тыс туберкулез диагностикасы, сүт бездері туберкулезі, сүт бездері ауруларын дифференциалды диагностикалау.

The modern features of breast tuberculosis diagnosis

*Manabayev Zh.K., Amanzholova L.K., Tutkysbayev S.O.,
National Scientific Center for Phthisiopulmonology, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty*

Summary: The article presents the data on the peculiarities of diagnosis, clinical course of diseases in patients with breast tuberculosis who have received anti-tuberculosis treatment and surgical interventions at the NSCPH MH RK for 2018-2020. The Diagnostics of breast tuberculosis in modern conditions have clinical similarities with nonspecific diseases of the mammary glands, and in our study they accounted for 33 % of cases. The obtained results of diagnostic imaging methods (ultrasound of the mammary glands, mammography, computed tomography of the chest) did not have such specific distinctive features characteristic of TMJ. The diagnosis of TMJ can be established by cytological or histological examination of aspirate, biopsy material, which made it possible to confirm the diagnosis of tuberculosis in 67% of cases.

Key words: diagnosis of extrapulmonary tuberculosis, breast tuberculosis, differential diagnosis of breast diseases.

Введение

В настоящее время в Республике заболеваемость туберкулезом имеет среди населения стабильный характер, и находится на уровне 49,0 на 100 тыс. В то же время актуальным остается распространение лекарственно устойчивых штаммов микобактерии туберкулеза (МТ), сочетанных форм туберкулеза и ВИЧ инфекции среди населения, увеличение числа пожилых пациентов с иммуносупрессией, а также миграционные процессы [1, 2, 3]. Все эти факторы оказывают существенное влияние на распространение туберкулеза и развития внелегочных форм туберкулеза, при котором могут быть вовлечены в процесс другие органы и ткани.

Одним из редко встречающихся заболеваний среди внелегочной формы является туберкулез молочной железы (ТМЖ), по данным литературы это обусловлено относительной резистентностью тканей желез к микобактериям и доля маммарного поражения среди всех туберкулезных заболеваний внелегочных форм в среднем составляет около 0,1% случаев. Как правило, туберкулез молочной железы носит вторичный характер и является следствием легочного туберкулеза (диссеминированный туберкулез) или туберкулеза других локализаций. Может быть и самостоятельной нозологией при гематогенном распространении микобактерий в рамках первичного туберкулезного инфицирования [3, 4].

При первичном туберкулезе в патогенезе имеет место внутрипротоковое инфицирование в период лактации, когда микобактерии проникают в ткани молочной железы по млечным протокам при кормлении инфицированного ребенка. При вторичном туберкулезе молочной железы распространение инфекции гематогенное или лимфогенное, проникают из корня легкого, ребер, плевральной полости или лимфатических узлов. Непосредственный переход туберкулезной инфекции может наблюдаться при прорыве казеозного абсцесса ребра или плевры [5,6].

Цель исследования является на примере клинических наблюдений определить особенности клинического течения и современные возможности диагностики ТМЖ.

Материал и методы. Проведен анализ данных историй болезни 21 больных, поступивших с подозрением на ТМЖ, в возрасте 20-78 лет, женского пола, находившихся на обследовании и лечении ННЦФ МЗ РК в 2018-2020 гг.

Полученные результаты. При анализе больных все 21 пациентов в начале своего заболевания об-

ратились к специалисту онкоммаммологу с жалобой на образование в области молочной железы, в анамнезе у заболевших отсутствовало указание на контакт с больными туберкулезом, заболевание развивалось постепенно.

Среди больных специфическое поражение молочных желез диагностировано у 14 (67,0%) больных, при этом из них только в 2 (9,5%) случаях сочетался с туберкулезом: в легких и ребра, хотя в литературе указываются преобладание сочетанных форм туберкулеза с другой локализации [3,4,5]. В остальных 7 (33,0%) случаях была диагностирована неспецифическое поражение, и на этапе обследования у пациентов в недостаточном объеме была проведена верификация диагноза с патологией молочных желез (МЖ).

Клинические проявления туберкулезного и неспецифического воспаления молочной железы среди исследуемых больных не имели такие отличительные специфические жалобы, что соответствует и литературным данным [8, 9, 10].

Из локальных симптомов в молочной железе встречались следующие признаки: обнаружение опухолевидного образования, в сочетании с патологией протока у 7 (33,0%), изолированной опухоли – у 10 (47,6%), и локальное размягчение молочной железы с признаками воспаления наблюдались у 6 (28,5%) случаев. Из них ассоциированная подмышечная лимфаденопатия встречалась в 38,0% (8) случаев. Наши клинические данные по частоте локальных симптомов подтверждаются и другими авторами [11,12].

Изолированное опухолевидное образование, не связанное с протоками в 47,6% случаях, имитировали рак молочной железы, поскольку клинически опухоль была плотной консистенции, с нечеткими границами и наличием подмышечной лимфаденопатии. При этом, по литературным данным утверждается, что при туберкулезе молочной железы чаще встречаются боль и размягчение молочной железы, и вовлеченность в патологический процесс кожи и мягких тканей [14].

В нашем материале среди пациентов факторами риска возникновения туберкулеза молочной железы являлись в основном ослабление иммунной реактивности организма вследствие обострения хронических заболеваний, стрессовой ситуации, в том числе сопутствующие фоновые и хронические заболевания, такие как ЖДА у 5 (24,0%), хронический аднексит – у 3 (14,2%), гепатит – у 2 (9,5%), пиелонефрит -2 (9,5%). Эти данные приводятся также в исследованиях авторов [12,13].

У всех исследуемых диагностированы одностороннее поражение, чаще процесс возникал в ле-

вой (80,0%) и реже в правой (20,0%) молочной железе. Заболеванием страдали 19 (90,0%) женщины репродуктивного возраста, 2 (10,0%) - в пожилом возрасте старше 60 лет. Воспалительный очаг в 67,0% случаев располагался в верхних и нижних наружных секторах молочных желез и реже в 33,0% отмечено туберкулезное поражение в сочетании с протоками.

Анализ клинического материала показывает, что диагностика туберкулеза молочной железы в современных условиях может вызвать затруднения, и прежде всего из-за многообразия форм и их сходства с другими заболеваниями молочных желез, поэтому требуется верификация диагноза с такими заболеваниями, как фиброаденома, флегмона, абсцедирующий мастит, регионарный лимфаденит, и рак груди [14].

По данным исследуемого материала у 21 больных диагностика туберкулеза молочной железы до поступления в наш центр включало: осмотр маммолога, общие методы обследования (УЗИ молочных желез, маммография) рентгенография, компьютерная томография грудной клетки. При этом на маммографии выявлялись неоднородные затемнения с нечеткими краями в 91,0%, на ультразвуковом исследовании - гипоехогенное образование в 70%, на КТ - размеры патологического очага и лимфатического узла в 52,0% наблюдений. Полученные результаты диагностических методов визуализации не имели такие отличительные признаки для ТМЖ, чаще всего были неотличимы от рака молочной железы. В комплексе они могут дать дополнительную информацию, чтобы оценить диагностическую и лечебную тактику для верификации диагноза, это подтверждаются и литературными данными, полученными результатами исследователей [15].

Из инструментальных исследований до поступления в клинику у 12 (57,0%) пациентов применялся тонкоигольная аспирационная цитология, и всем был исключен онкопроцесс, заподозрено было туберкулезное воспаление, в дальнейшем туберкулез подтвержден в 5 случаях (41,0%). Данный метод исследования до 40% случаев в нашем исследовании был информативным. Однако при аспирации тонкой иглой зачастую невозможно получить образцы тканей, в то же время следует отметить диагностическую ценность тонкоигольной биопсии, которая, по данным литературы, составляет 50-75% случаев [16].

Поэтому нами и другими специалистами в подозрительных случаях на ТМЖ настоятельно рекомендуем проводить биопсию для верификации диагнозов, и только путем морфологического и

микробиологического исследования материала [3,16]. В нашем клиническом материале у всех 21 клинических случаях проводилась открытая биопсия с гистологическим и бактериологическим исследованием биопсионных образцов. При ТМЖ гистологический выявился у 14 больных казеозный некроз, эпителиоидные гистиоциты, гигантские клетки Лангханса и гранулемы.

Бактериологические исследования послеоперационного материала у этих пациентов методом микроскопии не выявила МТ, посевом на среде Левенштейна-Йенсена также рост МТ не наблюдался, методом Gene-xpert в 5,2% случаев (2) выделен туберкулезный комплекс с лекарственной чувствительностью к рифампицину. Анализ данных бактериологического исследования послеоперационного материала указывает на тот факт, что на фоне отрицательного бактериологического роста МТ, отмечается низкая выявляемость МТ молекулярно-генетическими методами в послеоперационном материале.

У остальных 7 пациентов с неспецифическим поражением МЖ гистологический выявили хроническое гранулематозное воспаление с преобладанием нейтрофилов и отсутствием казеозного некроза, что свидетельствовало об неспецифическом гранулематозе [12,17]. В этой группе у 2 (25,0%) больных методом бакпосева гноя выявлен рост вторичной микрофлоры - *Staphylococcus epidermidis*.

Приводим клинический пример на предмет диагностики и течения ТМЖ: больная Д., 76 лет, поступила с жалобой на боли в области левой молочной железы и увеличение в размере, общую слабость. Анамнез заболевания: ранее туберкулезом не болела. Туберкулезный контакт не установлен. Болеет в течение двух месяцев, когда появились вышеуказанные жалобы. Обратилась к врачу. На КТ ОГК от 12.08.2020г. - картина образования внутренне - нижнего квадрата молочной железы слева, бронхопневмонии нижней доли правого легкого. Консультирована пульмонологом, пролечилась в дневном стационаре в течение 2х недель с диагнозом: острая бронхопневмония справа, отмечала улучшение. На УЗИ молочных желез от 16.08.2020г., маммография от 18.08.2020г. Заключение: Признаки объемного образования левой молочной железы, консультирована онкомаммологом. Произведена тонкоигольная аспирационная пункция от 19.08.2020г., цитология от 07.09.2020г., заключение: хроническое продуктивное гранулематозное воспаление, онкопроцесс исключен. В связи с появлением инфильтрата в области молочной железы обратилась повторно к терапевту, направлен к онкологу, произведена 27.09.20г. вскрытие и дре-

нирование абсцесса, гистология заключение: хроническое продуктивное гранулематозное воспаление в ткани молочной железы, больше данных за туберкулез. Стеклопрепараты пересмотрены в ННЦФ РК подтвержден туберкулезный процесс. Назначено лечение в режиме 1 категории, в связи с функционированием свища, инфильтрата в левой молочной железе произведена операция Абсцесотомия, фистулотомия молочной железы слева.

Гистология от 18.10.20г. заключение: туберкулезное воспаление

Бактериологические исследования:

19.10.2020г. гной на МТ КУБ - отрицательный;

19.10.2020г. гной, определение лекарственной чувствительности молекулярно-генетическим методом «GeneXpert» рифампицин (GeneXpert) – положительный *Mycobacterium tuberculosis* - Rifampin / S / чувствительный.

19.10.2020г., бакпосев гноя на рост вторичной микрофлоры - не выявлен;

В результате проведенного комплексного лечения у пациентки отмечается положительная динамика в виде: полного рассасывания инфильтрации левой молочной железы, закрытие свища, купирования болевого синдрома и симптомов интоксикации. В удовлетворительном состоянии выписана для продолжения лечения по месту жительства.

В описанном клиническом случае диагноз был установлен в течение месяца со дня обращения в медицинское учреждение, где результаты рентгенологического и ультразвукового исследования повысила онкологическую настороженность в молочной железе слева. Проведенная пункционная ци-

тология привела к неверному предварительному диагнозу. В дальнейшем биопсия молочной железы путем морфологического исследования материала повысила вероятность выявления туберкулеза молочной железы. В данном случае важно было морфологически отличить гранулематозный мастит от туберкулезного мастита, поскольку дальнейшая лечебная тактика заболевания будут различными. Назначенное противотуберкулезное лечение и хирургическое вмешательство с удалением наркотизированной ткани молочной железы ускорило рассасывания инфильтрации, закрытие свища в области поражения.

Выводы: Диагностика туберкулеза молочной железы в современных условиях требует проведение верификации диагноза, прежде всего из-за клинических сходства с неспецифическими заболеваниями молочных желез, и в нашем исследовании их составило 33,0% случаев.

Полученные результаты диагностических методов визуализации (УЗИ молочных желез, маммография, компьютерная томография грудной клетки не имели такие специфические отличительные признаки характерные для ТМЖ.

Диагноз ТМЖ может быть установлен путем цитологического или гистологического исследования аспирата, биопсионного материала, что позволило в 67% случаев подтвердить диагноз туберкулеза

Таким образом окончательный диагноз может быть поставлен только путем морфологического и микробиологического исследования аспирата и биоптата.

Список литературы:

1. World Health Organisation (WHO), 2018. Global Tuberculosis Report. Available at: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Accessed January 17, 2019.
2. Картавых А.А. Организация выявления и диагностики больных туберкулезом внелегочных локализаций. – Диссер... канд. мед. наук (14.00.26). – Москва, 2009. – 204 с.
3. Мойдунова Н.К., Усубалиева Э.У., Сайдирайым К.А., Омуралиева Г.О. Клинический случай редкой внелегочной локализации туберкулеза: туберкулез молочной железы // Журнал здравоохранения Кыргызстана, №1, 2020г, -с 147-149.
4. Marinopoulos S, Lourantou D, Gatzionis T, Dimitrakakis C, Papaspyrou I, Antsaklis A, 2012. Breast tuberculosis: diagnosis, management and treatment. *Int J Surg Case Rep* 3: 548–550.
5. Meerkotter D, Spiegel K, Page-Shipp LS, 2011. Imaging of tuberculosis of the breast: 21 cases and a review of the literature. *J Med Imaging Radiat Oncol* 55: 453–460.
6. Pinto Paz ME, Piazza LR, Garcia FB, Santa Cruz E, Carrera Palao D, 2014. Mastitis crónica granulomatosa tuberculosa. *Diagnóstico y tratamiento en 28 casos. Rev Senol Patol Mamar* 27: 27–33.
7. Haque MM, Badruddoza SM, Haque MM, Nazneen A, Rahman S, 2011. Primary tuberculosis of breast. *Mymensingh Med J* 20:320–322.
8. Ruiz-Moreno JL, Peña-Santos G, 2012. Bilateral tuberculous mastitis nulliparous patient, initially treated as idiopathic granulomatous mastitis. *Ginecol Obstet Mex* 80: 228–231.
9. Stears L, Ismail F, Holl J, 2011/2012. Primary tuberculosis of the breast: a rare cause of a breast lump. *Breast Dis* 33: 133–137.

10. Green M, Millar E, Merai H, O'Shea M, Dediccoat M, Inglea H, 2012/2013. Mammary tuberculosis in the young: a case report and literature review. *Breast Dis* 34: 39–42.
11. Wagner VD, Huitron S, King CS, 2012. The clinical picture. A 26-year-old woman with a lump in her chest. *Clevel Clin J Med* 79:177–178.
12. Gon S, Bhattacharyya A, Majumdar B, Kundu S, 2013. Tubercular mastitis-a great masquerade. *Turk Patoloji Derg* 29: 61–63.
13. Туткышбаев С.О., Аманжолова Л.К. Современные методы диагностики внелегочного туберкулеза // Журнал «Инновационные научные исследования», выпуск 12-3(2), декабрь 2020г., г. Уфа, -С.20
14. Singal R, Guta J, Bala S, Gojal S, Mahajal NC, Chwala Aneet, 2013. Primary breast tuberculosis presenting as a lump: a rare modern disease. *Ann Med Health Sci Res* 3: 110–112
15. Pandit GA, Dantkale SS, Thakare NV, Pudale SS, 2013. Tuberculous mastitis: a case report. *J Krishna Inst Med Sci Univ* 2: 123–126.
16. Prathima S, Kalyani R, 2014. Primary tubercular mastitis masquerading as malignancy. *J Nat Sci* 5: 184–187.
17. Singal R, Dalal AK, Dalal U, Attri AK, 2013. Primary tuberculosis of the breast presented as multiple discharge sinuses. *Indian J Surg* 75: 66–67.

TUBERCULOSIS AND THE IMPACT OF SOCIO-ECONOMIC FACTORS

Matzhanova A. Kalel Zh.

NATIONAL SCIENTIFIC CENTER OF PHTHISIOPULMONOLOGY

Ministry of health of the Republic of Kazakhstan

Summary: Tuberculosis (TB) is a communicable disease that is a major cause of ill health, one of the top 10 causes of death worldwide and the leading cause of death from a single infectious agent. The methods used in this study include literature review and descriptive analysis. It has been established that the level of economic prosperity is a platform to provide a better social and living conditions, improving access to education, more paying jobs and higher income. Almost all of the countries with the highest epidemiological burden of TB are represented among low- to middle-income countries, estimated by GNI per capita. There is a clear correlation between the socioeconomic status of the country and the prevalence of TB cases.

Key words: Tuberculosis, social determinants, GNI, socioeconomic status.

Туберкулез и влияние социально-экономических факторов

Матжанова А.А., Калел Ж.С.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ

Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Резюме: Туберкулез (ТБ) - это инфекционное заболевание, которое является основной причиной плохого состояния здоровья, одной из 10 основных причин смерти во всем мире и основной причиной смерти от одного инфекционного агента. Методы, использованные в этом исследовании, включают обзор литературы и описательный анализ. Было установлено, что уровень экономического процветания является платформой для обеспечения лучших социальных и жизненных условий, улучшения доступа к образованию, большего количества оплачиваемых рабочих мест и более высоких доходов. Почти все страны с самым высоким эпидемиологическим бременем туберкулеза представлены странами с низким и средним уровнем дохода, по оценке ВВП на душу населения. Существует четкая корреляция между социально-экономическим статусом страны и распространенностью туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез, социальные детерминанты, ВВП, социально-экономический статус.

Туберкулез және әлеуметтік-экономикалық факторлардың әсері

Матжанова А.А., Қалел Ж.С.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің

ҰЛТТЫҚ ФИЗИОПУЛМОНОЛОГИЯ ОРТАЛЫҒЫ

Түйіндеме: Туберкулез (Туберкулез) - денсаулыққа зиян келтіретін, әлемдегі 10 негізгі өлімнің бірі және инфекциялық қоздырғыштан болатын өлім-жітімнің басты себебі болып табылатын жұқпалы ауру. Бұл зерттеуде қолданылатын әдістерге әдеби шолу және сипаттамалық талдау жатады. Экономикалық өркендеу деңгейі - бұл әлеуметтік-тұрмыстық жағдайдың жақсаруы, білімге қол жетімділік, ақылы жұмыс пен табыстың жоғарлауы үшін платформа. Туберкулездің эпидемиологиялық ауыртпалығы жоғары елдердің барлығы дерлік жан басына шаққандағы ЖІӨ-мен өлшенетін төмен және орта табысты елдер болып табылады. Елдің әлеуметтік-экономикалық жағдайы мен туберкулездің таралуы арасында нақты байланыс бар.

Түйінді сөздер: туберкулез, әлеуметтік детерминанттар, ЖҰӨ, әлеуметтік-экономикалық мәртебе.

Introduction

Tuberculosis (TB) is a communicable disease that is a major cause of ill health, one of the top 10 causes of death worldwide and the leading cause of death from a single infectious agent. TB is caused by the bacillus *Mycobacterium tuberculosis*, which is spread when people who are sick with TB expel bacteria into the air; for example, by coughing. The disease typically affects the lungs (pulmonary TB) but can also affect other sites (extrapulmonary TB). About a quarter of the world's population is infected with *M. tuberculosis*. 1

This study aims to demonstrate and research the overlap between the countries with the highest TB incidence and the low to middle socioeconomic status (SES). Various studies show the link between the TB incidence and the level of SES [5, 6, 7, 8, 9, 10].

According to widely accepted definition of SES it "... is the social standing or class of an individual or group. It is often measured as a combination of education, income and occupation." [1,2]

Mitigating the socioeconomic impact of tuberculosis (TB) is key to the WHO End TB Strategy. However, little known about socioeconomic well-being beyond TB-treatment completion and pre-diagnosis period.

Materials and methods

The methods used in this study include literature review and descriptive analysis. It has been established that the level of economic prosperity is a platform to provide a better social and living conditions, improving access to education, more paying jobs and higher income. To further research the correlation between the economic status of the nation and TB incidence the data from 30 highest TB burden countries was juxtaposed to the official GNI levels from The Organization for Economic Co-operation and Development (OECD).

The economic status of the country is Gross Domestic Product (GDP), a widely used indicator, refers to the total gross value added by all resident producers in the economy. Growth in the economy is measured by the change in GDP at constant price. Many WDI indicators use GDP or GDP per capita as a denominator to enable cross-country comparisons of socioeconomic and other data.

Also widely used in assessing a country's wealth and capacity to provide for its people is Gross National Income (GNI) per capita - the sum of total domestic and foreign value added claimed by residents divided by total population. Furthermore, GNI per capita in U.S. dollars, converted from local currency using the Atlas method, is used to classify countries for operational purposes - lending eligibility and repayment terms. It is also used to classify economies into four

main income groups for analytical purposes: low-income, lower-middle-income, upper-middle-income, and high-income.

The OECD provides the DAC list every three years, which is the list with of all countries and territories eligible to receive official development assistance (ODA). These consist of all low- and middle-income countries based on gross national income (GNI) per capita as published by the World Bank, with the exception of G8 members, EU members, and countries with a firm date for entry into the EU. The list also includes all of the Least Developed Countries (LDCs) as defined by the United Nations (UN). Countries that have exceeded the high-income threshold for three consecutive years at the time of the review are removed.

The DAC List presents countries and territories in groups. The Least Developed Countries (LDCs) as defined by the United Nations are in the first column; the other columns show all other ODA recipients according to their Gross National Income (GNI) per capita as reported by the World Bank at the time of the triennial review.

During the 2020 triennial review of the List the DAC agreed to an exceptional one-year delay to updating the List of countries that are eligible to receive ODA. The only update to the List for reporting on aid in 2021 is the move, within the List, of Angola and Vanuatu to the lower-middle income (LMIC) grouping to reflect their graduation from the UN List of LDCs.

Methods currently used by WHO to estimate TB incidence can be grouped into four major categories, as follows:

1. Results from TB prevalence surveys. Incidence is estimated using prevalence survey results and estimates of the duration of disease, with the latter derived from a model that accounts for the impact of HIV coinfection and antiretroviral therapy (ART) on the distribution of disease duration.³ This method is used for 29 countries, of which 28 have national survey data and 1 – India – has a survey in one state. These 29 countries accounted for 66% of the estimated global number of incident cases in 2019.

2. Notifications adjusted by a standard factor to account for underreporting, overdiagnosis and underdiagnosis. This method is used for a total of 139 countries: all high-income countries, except Germany, the Netherlands and the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland (United Kingdom); and selected middle-income countries with low levels of underreporting, including Brazil and the Russian Federation. These 140 countries accounted for 6% of the estimated global number of incident cases in 2019.

3. Results from national inventory studies that measured the level of underreporting of detected TB

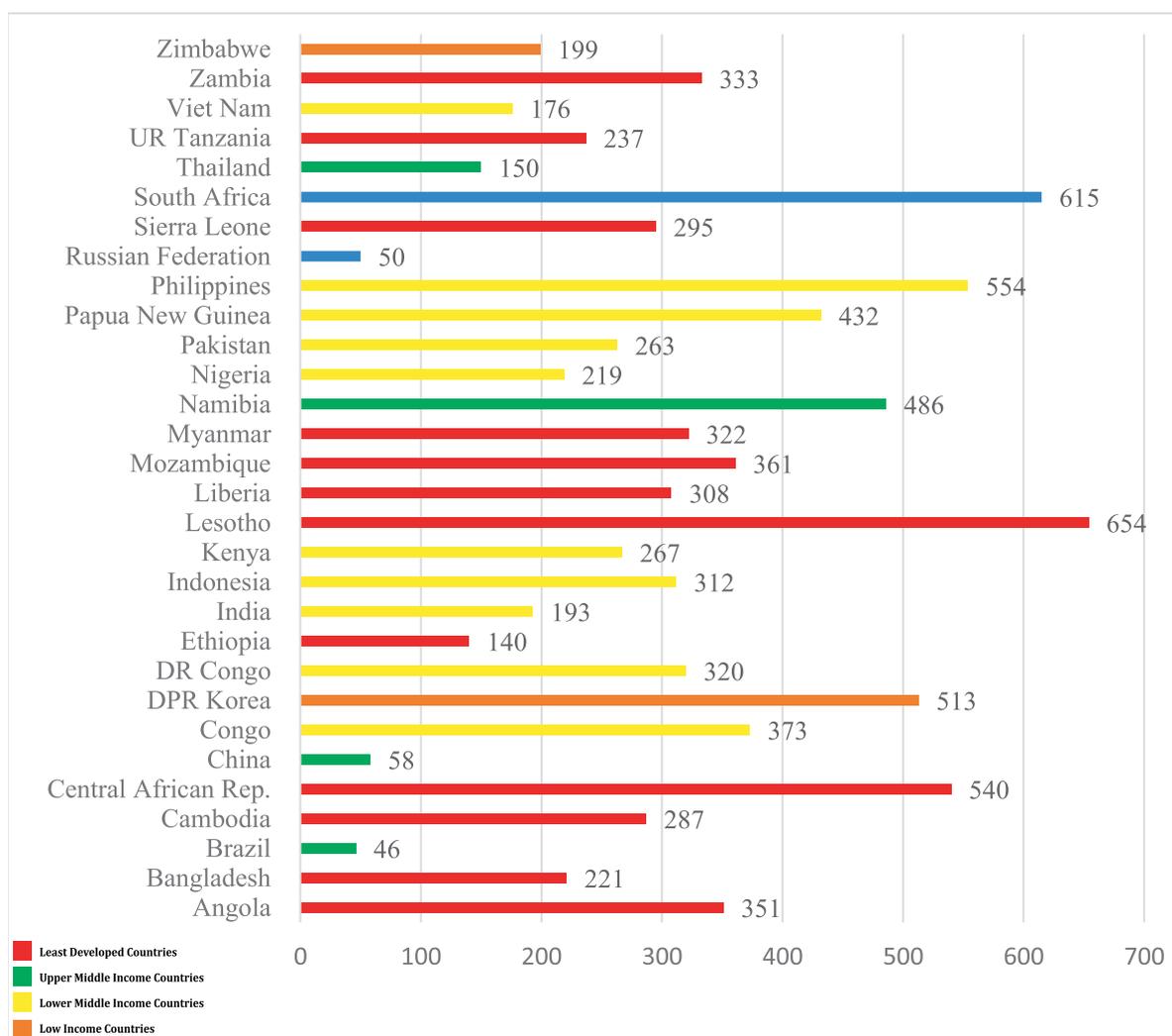
cases. This method is used for eight countries: China, Egypt, Germany, Indonesia, Iraq, the Netherlands, the United Kingdom and Yemen. These countries accounted for 17% of the estimated global number of incident cases in 2019.

Results

WHO reported that 30 high TB burden countries accounted for 86% of all estimated incident cases worldwide, and eight of these countries accounted for two thirds of the global total: India (26%), Indonesia (8.5%), China (8.4%), the Philippines (6.0%), Pakistan (5.7%), Nigeria (4.4%), Bangladesh (3.6%) and South Africa (3.6%). The severity of national TB epidemics, in terms of the annual number of incident TB cases relative to population size (the incidence rate), varied widely among countries in 2019. In 2019, 54 countries had a low incidence of TB (<10 cases per 100 000 population per year), mostly in the WHO Region of the Americas and European Region, plus a few countries in the Eastern Mediterranean and Western Pacific

regions. These countries are well placed to target TB elimination. There were 150–400 cases per 100 000 population in most of the 30 high TB burden countries, and more than 500 cases in the Central African Republic, the Democratic People’s Republic of Korea, Lesotho, the Philippines and South Africa. Among the 30 high TB burden countries, there were three with markedly lower incidence rates per capita – Brazil, China and the Russian Federation – which had best estimates of 46, 58 and 50, respectively. [3]

An estimated 8.2% (range, 7.0–9.5%) of the incident TB cases in 2019 were among people living with HIV. The proportion of TB cases coinfecting with HIV was highest in countries in the WHO African Region, exceeding 50% in parts of southern Africa. Globally, the incidence of TB expressed per 100 person-years with HIV was 2.1% (range, 1.9–2.4%). The risk of developing TB among the 38 million people living with HIV was 18 (range, 15–21) times higher than in the rest of the global population.



Graph 1. Estimated epidemiological burden of TB in 2019 for 30 high TB burden countries (Rates per 100 000 population) juxtaposed to the DAC List of low-income countries.

Almost all of the countries with the highest epidemiological burden of TB are represented among LMIC, estimated by GNI per capita. 11 out of 30 countries in this list are considered by the UN as “the least developed”, 2 as just “low income”, 10 in the “lower middle income” column and 4 are considered to be “upper middle-income countries”. The only outliers are Russian Federation and South Africa, which can be explained by the complex differentiation in the categories of income which led to those two states being categorized as other group than low- or middle-income countries.

The highest TB incidence rate numbers are in Lesotho, Central Africa and South Africa followed by Philippines and DPR Korea. The most of the epidemiological TB burden comes from the Africa region, which consists of most of the worlds LDCs. 16 out of high TB countries are from the various regions of the continent, 10 out of Asia.

For the current 2021 fiscal year, low-income economies are defined as those with a GNI per capita, calculated using the World Bank Atlas method, of \$1,035 or less in 2019; lower middle-income economies are those with a GNI per capita between \$1,036 and \$4,045; upper middle-income economies are those with a GNI per capita between \$4,046 and \$12,535; high-income economies are those with a GNI per capita of \$12,536 or more. [4]

It is important to note that the rough outlines of LIC and MIC are defined but the concept of LDC needs more clarification. There are three criteria for being classified as an LDC: low per capita gross national income (GNI), low level of human capital and high structural vulnerability to exogenous economic and environmental shocks. LDCs are also inclined to be in extreme poverty, as it is explained by the OECD: “... is here defined as the proportion of people living on less than USD 1.9 per day”. [11]

Discussion

The prevalence of TB in African region can be explained by the accessibility of medical care and education, basic needs and better living conditions. But there is progress being made, f.e. Angola moving from the LDC list to the lower middle income category. Overall, between 2015 and 2019 the African Region has made good progress, with a reduction of 16% [13]. The growth of the tuberculosis epidemic in Africa is attributable to several factors, the most important being the HIV epidemic. Although HIV is Africa’s leading cause of death, tuberculosis is the most common coexisting condition in people who die from AIDS (see radiograph). Autopsy studies show that 30 to 40% of HIV-infected adults die from tuberculosis. Among HIV-infected children, tuberculosis accounts for up to one in five of all deaths. In the 2021 study conducted in South Africa concluded

that strengthening leadership, reducing bureaucracy, improving integration across all levels of the system, increasing health care worker support, and using windows of opportunity to target points of leverage within the South African health system are needed to both strengthen the system and reduce TB mortality. [12] Further research to determine the key factors unique to other countries in African region is needed.

In addition, 2016 research from Ethiopia found that public health measures should focus on enhancing the health education to address the most affected population group and increase the level of TB knowledge among the general population. The education materials need to be target oriented and incorporate the basic knowledge gaps such as concepts on TB transmission, TB major symptoms, curability, prevention methods, and the importance of treatment, at the same time of addressing the misconceptions. Similar findings were made in a case-control study from 2018: 340 patients from 9 Asian countries were questioned and the research found that the main risk factor for TB was not having university level education (OR=4.45, 95%CI (1.50-13.17), p=0.007). [10]

Although countries from Asian region, Western-Pacific to be precise, in this list are not in the LDC category and most of them belong to the LMIC and some even to UMIC they were still a big part of the 30 high TB rate list. 2020 regional overview reported that the number of sites in the Region that provide TB diagnoses with Xpert MTB/RIF® increased by 48%, from 1351 in 2015 to 1998 sites in 2018, based on reports from 15 countries and areas. Increased case notification rates were reported in several high-burden countries (Lao People’s Democratic Republic, Papua New Guinea and Philippines), which may reflect intensified case detection in these countries. It also reflected that in lower-income high-burden countries of the region, undernutrition is considered a major risk factor for TB, and high rates of cigarette smoking may contribute to over-representation of TB in men

According to UN tuberculosis report of 2020 the major drivers of TB remain undernutrition, poverty, diabetes, tobacco smoking, and household air pollution and these need be addressed to achieve the WHO 2035 TB care and prevention targets. Most of those factors are tied in to the socio-economic status.

Conclusion

There is a clear correlation between the socioeconomic status of the country and the prevalence of TB cases. Social determinants play an important role in allowing the communities to live a healthy lifestyle, strengthen their health and develop health seeking behavior. Health promotion is key to achieve TB goals and build a healthy environment.

Literature

1. The National Center of Education of U.S. <https://nces.ed.gov/about/>
2. American Psychological Association <https://www.apa.org/topics/socioeconomic-status#:~:text=Socioeconomic%20status%20is%20the%20social,to%20privilege%2C%20power%20and%20control.>
3. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
4. World Bank <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>
5. Kelly E. Dooley MD, Dr Richard E. Chaisson MD “Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics” *Lancet* Volume 9, Issue 12, December 2009, Pages 737-746
6. K.K. Lee, R. Bing, J. Kiang, S. Bashir, N. Spath, D. Stelzle, et al. “Adverse health effects associated with household air pollution: a systematic review, meta-analysis, and burden estimation study” *Lancet Glob Heal*, 8 (11) (2020), pp. E1427-E1434, 10.1016/S2214-109X(20)30343-0
7. Jeremiah Chakaya, Mishal Khan, Francine Ntoui, Eleni Aklillu, Razia Fatima, Peter Mwaba, Nathan Kapata, Sayoki Mfinanga, Seyed Ehtesham Hasnain, Patrick D M C Katoto, André N H Bulabula, Nadia A Sam-Agudu, Jean B Nachega, Simon Tiberi, Timothy D McHugh, Ibrahim Abubakar, Alimuddin Zumla “Global Tuberculosis Report 2020 - Reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts” *International Journal of Infectious Diseases*, 11 March 2021
8. J.J. Noubiap, J.R. Nansseu, U.F. Nyaga, J.R. Nkeck, F.T. Endomba, A.D. Kaze, et al. “Global prevalence of diabetes in active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis of data from 2-3 million patients with tuberculosis” *Lancet Glob Health*, 7 (4) (2019), pp. e448-e460
9. M.J.A. Reid, N. Arinaminpathy, A. Bloom, B.R. Bloom, C. Boehme, R. Chaisson, et al. “Building a tuberculosis-free world: The Lancet Commission on tuberculosis” *Lancet* (2019), 10.1016/S0140-6736(19)30024-8
10. Awachana Jiamsakul, Man-Po Lee, Kinh Van Nguyen, Tuti Parwati Merati, Do Duy Cuong, Rossana Ditangco, Evy Yunihastuti, Sasheela Ponnampalavanar, Fujie Zhang, Sasisopin Kiartiburanakul, Anchalee Avihingasanon, Oon Tek Ng, Benedict LH Sim, Wingwai Wong, Jeremy Ross, and Matthew Law “Socio-economic Statuses and Risk of Tuberculosis – A Case-Control Study of HIV-infected Patients in Asia” *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2018 Feb 1; 22(2): 179–186.
11. Taking stock of aid to least developed countries (LDCs) OECD February 2016
12. Osman, M., Karat, A.S., Khan, M. et al. Health system determinants of tuberculosis mortality in South Africa: a causal loop model. *BMC Health Serv Res* 21, 388 (2021).
13. WHO Global Tuberculosis Report 14 October 2020
14. Sifrash Meseret Gelaw “Socioeconomic Factors Associated with Knowledge on Tuberculosis among Adults in Ethiopia” *Tuberc Res Treat*. 2016; 2016: 6207457.
15. Fukushi Morishita, Kerri Viney, Chris Lowbridge, Hend Elsayed, Kyung Hyun Oh, Kalpeshsinh Rahevar, Ben J Marais and Tauhid Islama “Epidemiology of tuberculosis in the Western Pacific Region: Progress towards the 2020 milestones of the End TB Strategy” *Correspondence to Fukushi Morishita*, p. 12

ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ

Абдукаримов Х.Х., Арымбаева А.Б., Бектасов С.Ж., Нуралбаева П.К., Абдрасулов Р.Б.

«Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, г. Алматы

Резюме: Анализировано проведенное парентеральное питание в интенсивной терапии у больных туберкулёзом.

Ключевые слова: парентеральное питание, туберкулёз легких и кишечника, интенсивная терапия, индекс массы тела, нарушение белкового обмена.

Туберкулезбен ауыратын науқастарда қарқынды терапиядағы парентеральды тамақтану

Абдукаримов Х.Х., Арымбаева А.Б., Бектасов С.Ж., Нуралбаева П.К., Абдрасулов Р.Б.

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

Резюме: туберкулезбен ауыратын науқастарда қарқынды терапиядағы парентеральды тамақтану талданды.

Түйінді сөздер: парентеральді тамақтану, өкпе және ішек туберкулезі, қарқынды терапия, дене салмағының индексі, ақуыз алмасуының бұзылуы.

Parenteral nutrition in intensive care of patients with tuberculosis

Abdukarimov Kh.Kh., Arymbaeva A.B., Bektasov S.NSH., Nuralbaeva P.K., Abdrasulov R.B.

«Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, г. Алматы

Summary: The conducted parenteral nutrition in intensive care of patients with tuberculosis was analyzed.

Key words: parenteral nutrition, pulmonary and intestinal tuberculosis, intensive therapy, body mass index, violation of protein metabolism.

Введение.

Туберкулез – это преимущественно хроническое заболевание, при котором чаще всего поражены легкие и самое серьезное значение имеет проблема полноценного, патогенетически сбалансированного питания, как в процессе лечения, так и на этапе реабилитации.

В основу питания, используемых в данное время в Республике Казахстан, положены данные М.И.Певзнера (1), на основе которых были определены особенности питания у больных туберкулезом: количество белка (не менее 120-140 г), жиров в пределах физиологической нормы (100-120 г), углеводов (450-500 г), а калорийность должна была достигать 2500-3600 ккал/сут.

В то же время ряду больных с туберкулезом раз-

личной локализации и сопутствующих заболеваний нет возможности проведения полноценного энтерального питания.

Цель исследования.

Анализ данных парентерального питания, проведенных в клинике интенсивной терапии у больных туберкулезом.

Материал и методы исследования.

Материалом для данного исследования служило наблюдение за больными туберкулезом различной локализации (туберкулёз легких, мозговых оболочек и центральной нервной система, кишечника), сопутствующих заболеваний (острое нарушение мозгового кровообращения(ОНМК),

тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) находившихся на лечение в отделение анестезиологии и реанимации Национального научного центра фтизиопульмонологии Министерства Здравоохранения Республики Казахстан. По данным литературы (2,3), в процессе лечения динамика восстановления массы тела у больных туберкулёзом коррелирует с эффективностью лечения. Для оценки восстановления массы тела используют показатель индекса массы тела (ИМТ), также называемый индексом Кетле. Отсутствие возможности осуществления энтерального питания обуславливает необходимость назначения парентерального. Под парентеральным питанием понимают введение питательных веществ внутривенным путем, минуя процессы пищеварения в желудочно-кишечном тракте. Так как питательные вещества попадают непосредственно в кровь, то для парентерального питания используют легко усваиваемые питательные ингредиенты в том виде и в тех пропорциях, в каких они поступают в кровь в результате естественного пищеварения.

Таблица 1. Характеристика стандартных растворов аминокислот

Название препарата	Теоретическая осмолярность, ммоль/л	Содержание аминокислот, г/л	Калорийность, ккал/л
Аминовен, 5%	495	50	200
Аминовен, 15%	1505	150	600
Аминоплазмаль, Е5	588	50	200
Аминоплазмаль, Е15	1480	150	600
Аминосол нео, 10%	990	100	400
Аминосол нео, 15%	1505	150	600
Инфезол 40	802	40	160
Инфезол 100	1145	100	400

Все эти стандартные растворы содержат от 16 до 19 аминокислот, доля незаменимых аминокислот варьирует от 34 до 46%. Состав ряда препаратов (Аминосол нео, Аминоплазмаль, Инфезол) включает электролиты – натрий, калий, кальций, хлориды, магний (7). Препараты с высокой концентрацией аминокислот (10-15%) в основном применяются для парентерального питания больных в интенсивной терапии с выраженными потребностями в белках (сепсис, травма, менингиты) или ограничением по объему внутривенных инфузий (острый респираторный дистресс – синдром, острая сердечно-сосудистая недостаточность). 5% растворы предназначены для инфузий в периферические вены, их осмолярность не должна превышать 900 мосмоль/л, 10-15 % растворы с высокой осмолярностью (990-1500 мосмоль/л) вводятся только в центральные вены.

Источниками энергии являются углеводы и липиды, основной источник энергии – глюкоза, воз-

можности 5 и 10 % растворов глюкозы ограничены из-за низкой энергоемкости и высоких объемов инфузии. В практике парентерального питания питания широко используют 20-30 % растворы, как источник небелковых калорий. В тоже время большие объемы (более 1000 мл) приводят к гипергликемии, которая усиливает распад белков, т.е. приводит к глюконеогенезу из аминокислот распадающихся белков.

Недостаток белка ведет к нарушению специфических и неспецифических звеньев иммунитета, росту вероятности летального исхода и осложнений (4,5). Другой проблемой является обеспечение пациента адекватным количеством энергии. Введение избытка энергии, особенно в форме углеводов, способствует превращению их в жиры (липогенез), что приводит к увеличению потребности в кислороде и интенсивности метаболизма (6).

Весь набор нутриентов, необходимых для реализации полного парентерального питания, можно представить двумя основными группами:

Пластический материал для синтеза белка (растворы аминокислот);

Источники энергии (углеводы, липиды)

С современных позиций оптимальными считают синтетические аминокислотные смеси, содержащие незаменимые и заменимые аминокислоты в тех же пропорциях, в каких они находятся в яичном белке. В таблице 1 приведена характеристика стандартных растворов аминокислот.

Метаболизм углеводов и жиров кардинальным образом меняется при критических состояниях (ОНМК, ТЭЛА и т.д.), когда увеличивается окисление жиров и снижается окисление углеводов, что диктует необходимость снижения количества и темпа вводимой глюкозы и увеличения доли липидов в составе парентерального питания.

Из жировых эмульсий в нашей клинике использовались препараты I и II поколений (Интралипид, Липофундин). Интралипид был первой жировой эмульсией на основе соевого масла, который стал

«золотым стандартом» жировых эмульсий и до настоящего времени широко применяется в интенсивной терапии, осмолярность 300-350 мосм/л, источник энергии 1100-2000 кал/л.

Таким образом, дана характеристика используемых в нашей клинике стандартных аминокис-

лотных растворов, жировых эмульсий и растворов глюкозы с учетом осмолярности и калорийности. В таблице 2 приведено распределение 37 больных туберкулёзом и сопутствующими заболеваниями по полу и возрасту.

Таблица 2. Распределение больных туберкулёзом и сопутствующими заболеваниями по полу и возрасту.

Локал. туберкулёза и сопутств. забол.	Возраст, пол		0-14		15-30		31-40		41-60		>60		Всего	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
Туберкулёз легких, мозговых оболочек и центр. нервной системы	-	-	8	3	7	3	7	2	1	1	23	9		
Туберкулёз легких и кишечника	-	-	/	-	-	-	-	-	-	-	1	-		
Туберкулёз легких и острое нарушение мозгового кровообращения	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	1	1		
Туберкулёз легких и тромбоза легочной артерии	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	1		
Итого											26	11		

Как видно из таблицы, на фоне туберкулеза легких преобладали пациенты с поражением мозговых оболочек и центральной нервной системы (86,5%), большинство составляли мужчины (70,3%), в возрасте от 15 до 30 лет (35,1%). Индекс массы тела составил $18,7 \pm 0,4$ ($p < 0,05$), при норме 20,0-25,0, т.е. практически у всех пациентов наблюдался недостаток питания. Следующим ориентиром были показатели общего белка и альбумина. При нормальных показателях общего белка, показатели альбумина были ниже нормы, что свидетельствовало о том, что альбуминовая (синтетическая) функция печени страдает и преобладает глобулиновая (воспалительная) фракция общего белка с перестройкой метаболизма в сторону катаболизма собственных белков.

Приводим клинический пример: Больной А., 28 лет, история болезни № 776, поступил с диагнозом: Милиарный туберкулёз. Инфильтративный туберкулёз легких в фазе распада и обсеменения. МБТ (+). Туберкулёз кишечника. Туберкулёзный мезоаденит? МЛУ ТБ, 4 кат. Тип новый случай. Из анамнеза заболевания: считает себя больным в течение года, когда появились боли в животе, с диагнозом хронический гастрит получал лечение, проведена фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) – заключение: язвенная болезнь желудка, получал противоязвенное лечение в течение 6-8 месяцев, после чего вновь обострились боли, сделана флюорограмма – рекомендована консультация фтизиатра, на дообследование к фтизиатру не пошел, состояние

ухудшилось, поступил в экстренном порядке в хирургическое отделение центральной районной больницы с диагнозом: Болезнь Крона. На рентгенограмме выявлены специфические изменения в легких, в бактериоскопии мокроты на МБТ – 1+, G – expert- устойчивость к препаратам первого ряда, переведён в региональный противотуберкулёзный диспансер, начато лечение препаратами второго ряда. По настоятельной просьбе родственников переведен в нашу клинику. 13.07.2014 г в экстренном порядке после консультации абдоминального хирурга установлен диагноз: Острая кишечная непроходимость, перитонит? Послеоперационный диагноз: туберкулёз тонкого кишечника, острая странгуляционная тонкокишечная непроходимость, некроз тонкого кишечника. Диффузный туберкулёзный перитонит. Объем операции – резекция тонкого кишечника, анастомоз «конец в конец». На фоне лечения 21.10.2014 г. состояние резко ухудшилось, консультирован оперирующим хирургом, взят на операцию. Послеоперационный диагноз: Множественные язвы с перфоративными отверстиями тонкого и восходящего отдела толстого кишечника, спаечная кишечная непроходимость. Операция: правосторонняя гемиколэктомия с илеотрансверзоанастомозом, санация и дренирование брюшной полости. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, состояние больного не улучшалось и 28.10.2014г. больной вновь был взят на повторную уже третью операцию: релапаротомия, наложение илеокалостомы, санация и

дренирование брюшной полости.

Анализы при поступлении от 07.07.2014г.:

ОАК – Нв – 110 г/л; Эр – $2,82 \times 10^{12}$; Нт – 28,3; лейкоциты - $17,4 \times 10^9$; палочкоядерные – 6; сегментоядерные -79; лимфоциты -12; эозинофилы – 3; СОЭ – 24мм/час.

Биохимический анализ: общий белок – 61 г/л, мочевины – 4,7 ммоль/л; глюкоза – 3,6 ммоль/л; билирубин – 12,6 мкмоль/л; АЛТ – 17,2 ммоль/л; К – 4,16 ммоль/л; Na – 144,1 ммоль/л; Са -0,98 ммоль/л; альбумин – 28 ммоль/л.

Коагулограмма: АЧТВ – 34,1; ПТИ – 94; фибриноген – 3,8; тромбиновый тест – 8,7; ОАМ – белок- 0,033%, единичные лейкоциты. ИМТ при поступлении 14,8.

В общем анализе крови от 21.10.2014г.: Нв – 121 г/л; Эр – $2,58 \times 10^{12}$; Нт – 25,3; лейкоциты - $12,5 \cdot 10^9$; п/е – 10; сегментоядерные -75; лимфоциты -12; эозинофилы – 3; СОЭ – 55 мм/час.

Биохимический анализ крови от 21.10.2014г.: общий белок – 56 г/л, альбумины 18 ммоль/л; мочевины – 3,1 ммоль/л; глюкоза – 4,3 ммоль/л; общий билирубин – 7,8 мкмоль/л; АЛТ – 22,1 ммоль/л; К – 3,5 ммоль/л; Na – 134,1 ммоль/л; Са -1,17 ммоль/л.

Коагулограмма от 21.10.2014г.: АЧТВ – 37,8; ПТИ – 85; фибриноген – 3,4 г/л; тромбиновый тест – 7,2; ОАМ от 21.10.2014г.: – белок- 0,033%, уд.вес – 1025; реакция – кислая, плоский эпителий – 1-2; эритроциты неизмененные – 1-2.

После гистологии тонкого кишечника выявлен ШЛУ ТБ и пациент переведен на препараты третьего ряда.

В течение 3 месяцев (месяц после первой) и 2 месяца (после второй и третьей) пациент находился в отделение анестезиологии и реанимации. У больного практически было резецировано 2/3 тонкого кишечника, затем оставшаяся часть тонкого кишечника была анастомозирована с поперечно-ободочной кишкой, т.е. восходящая часть

толстого кишечника выключена из пищеварения. В ближайшем послеоперационном периоде больного беспокоил постоянный жидкий стул по 10-12 раз в сутки, из калостомы выходили остатки непереваренной пищи, усвояемость пищевых продуктов была низкой. Вся нагрузка приходилась только на парентеральное питание, вводили до 1500 мл аминокислотных смесей, альбумина 10 и 20% растворы и по 1000 мл жировых эмульсий. Для восполнения энергии и жидкости постоянно вводили 30% растворы глюкозы, ежедневно подсчитывался калораж, диурез и объем теряемого калового содержимого. После установления стула до 2-3 кратного, к парентеральному питанию добавили частичное энтеральное. Больной стал прибавлять в весе, улучшился аппетит, перед переводом в профильное отделение, ИМТ стал 17,8 против 14,8 при поступлении в отделение интенсивной терапии, калостома функционировала, согласно рекомендации оперирующего хирурга, она должна быть закрыта через 12-14 месяцев после последней операции. Перед переводом в профильное отделение больной полностью находился на энтеральном питании. 21 января 2015 г. пациент выписан на поддерживающую фазу для продолжения лечения по месту жительства. В январе 2016г. закрыта колостома, осенью 2020 г пациент был осмотрен в ННЦФ МЗ РК: состояние удовлетворительное, особых жалоб нет, ИМТ составил 19,2, находится на диспансерном учете.

Таким образом, включение парентерального питания в интенсивную терапию тяжелых больных помогает выйти из этой критической ситуации, правильное и рациональное использование аминокислотных смесей, жировых эмульсий и углеводов с учетом калорийности, потерь жидкости и диуреза, с ориентацией на показатели белкового обмена и альбумина, создает предпосылки для получения положительного клинического эффекта.

Обзор литературы:

1. Певзнер М.И. Лечебное питание в комплексной терапии туберкулёза. – М.- 1948 -135с.
2. Мишин В.Ю. Лекции по фтизиопульмонологии – М.- 2006 .- 554с.
3. Абдусадыхова Ф.Т., Ташпулатова Ф.К., Абдуразакова З.К. Эффективность профилактики туберкулёза у детей из очагов лекарственно-устойчивого туберкулёза. Материал XXII Российского форума «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения – СПб – 2015- с 13-14.
4. Рахимов Б.Б. Гигиеническое требование к рациональному питанию. Учебник – Ташкент – 2015 – с.37-40.
5. Парентеральное и энтеральное питание / Национальное руководство. Парентеральное питание -М.- ГЭО ТАР – Медиа.- 2014 – 32с.
6. Беляев А.В. Парентеральное и энтеральное питание в интенсивной терапии – Киев - 2009- 343 с.
7. Чибуновский В.А. Парентеральное питание. Практическое пособие – Алматы – 2001.- 51с.

ПРАКТИКА ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ ВРАЧЕЙ ПМСП ПО ВОПРОСАМ ТУБЕРКУЛЕЗА

**Чункаева Д.Д.³, Аденов М.М.¹, Жапбаркулова Г.Р.², Мусабекова Г.А.², Раимова Г.Д.²,
Морозов И.В.², Исмаилов Ш.Ш.^{1,2}**

¹РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, г.Алматы

²Группа реализации гранта Глобального фонда по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией по компоненту «Туберкулез» при ННЦФ МЗ РК, г.Алматы

³НАО «Медицинский университет Семей», г.Семей

Резюме: В статье представлен опыт создания, разработки и реализации электронного учебного курса по туберкулезу для врачей ПМСП. Описаны организационные, методические и информационно-технологические аспекты дистанционного обучения в системе Moodle.

Ключевые слова: дистанционные образовательные технологии, туберкулез, первичная медико-санитарная помощь

Practice of distance training on tuberculosis for primary care physicians

**Chunkayeva D.D.³, Adenov M.M.¹, Zhabarkulova G.R.², Mussabekova G.A.², Raimova G.D.²,
Morozov I.V.², Ismailov Sh.Sh.^{1,2}**

¹RSE on REU "National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the RK" of the MoH of the RK, Almaty city

²Project implementation unit of the Global Fund to fight AIDS, tuberculosis and malaria on a "Tuberculosis" component at the NSCP, Almaty city

³JSC "Semey Medical University", Semey city

Summary: The article presents the experience of creating, developing and implementing an electronic training course on tuberculosis for primary care physicians. The organizational, methodological and information technology aspects of distance learning in the Moodle system are described.

Key words: distance learning technologies, tuberculosis, primary health care

Туберкулез мәселелері бойынша амск дәрігерлерін қашықтықтан оқыту практикасы

Чункаева Д.Д.³, Аденов М.М.¹, Жапбаркулова Г.Р.², Мусабекова Г.А.², Раимова Г.Д.², Морозов И.В.², Исмаилов Ш.Ш.^{1,2}

¹ҚР ДСМ «ҚР фтизиопульмонология Ұлттық ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы қаласы

²ҚР ДСМ ФГО жанындағы «Туберкулез» компоненті бойынша ЖИТС-пен, туберкулезбен және безгекпен күрес жөніндегі Жанандық қордың грантын іске асыру тобы, Алматы қаласы

³«Семей медициналық университеті» КеАҚ, Семей қаласы

Түйін: Мақалада АМСК дәрігерлеріне арналған туберкулез бойынша электрондық оқу курсының құру, әзірлеу және іске асыру тәжірибесі ұсынылған. Moodle жүйесінде қашықтықтан оқытудың ұйымдастырушылық, әдістемелік және ақпараттық-технологиялық аспектілері сипатталған.

Түйінді сөздер: қашықтықтан білім беру технологиялары, туберкулез, алғашқы медициналық-санитарлық көмек

В 2020 году длительный карантин по коронавирусу (SARS-CoV2) остро поставил вопрос об использовании дистанционных технологий для повышения кадрового потенциала в любой сфере [1, 2].

Развитие дистанционных форм обучения является актуальным и в здравоохранении, где необходимо непрерывное совершенствование профессиональных знаний медицинских работников всех уровней

и направлений деятельности, независимо от их мест работы и пребывания [3, 4]. В этой связи Национальный научный центр фтизиопульмонологии МЗ РК в рамках проекта гранта ГФ «Эффективные меры реагирования на лекарственно-устойчивый туберкулез в Казахстане» с 2020 года начал процесс по созданию электронных курсов по актуальным темам туберкулеза (ТБ) для разных специалистов, участвующих в снижении бремени ТБ, с охватом дистанционным обучением и выдачей сертификатов не менее 700 человек в год.

В данном направлении одним из первых был разработан и апробирован учебный модуль «Выявление, ранняя диагностика и лечение ТБ, М/ШЛУ ТБ в сети ПМСП» для участковых терапевтов и врачей общей практики. Необходимость курса обусловлена тем, что современные вызовы времени требуют усиления противотуберкулезных мероприятий в стране путем совершенствования

модели оказания медицинской помощи больным ТБ на уровне организаций ПМСП [5]. В стране интенсивно внедряются лучшие практики по выявлению, диагностике, лечению и профилактике ТБ, рекомендованные ВОЗ [6, 7, 8]. Так, Национальная туберкулезная программа успешно расширяет экспресс молекулярно-генетические методы (Хpert MTB/RIF, Hain-тест) диагностики ТБ и МЛУ-ТБ на уровне ПМСП, новые лекарственные препараты и режимы лечения М/ШЛУ-ТБ [9, 10].

Эффективность дистанционного обучения зависит от качества используемых материалов [11, 12]. Учебно-методический блок данного модуля состоял из 3-х разделов: «Эпидемиология ТБ», «Диагностика ТБ» и «Лечение ТБ» (таблица 1). Общий объем составил 24 академических часов (вебинары - 4, самостоятельная работа обучающегося - 16, контроль знаний - 4).

Таблица 1. Структура учебного модуля «Выявление, ранняя диагностика и лечение ТБ, М/ШЛУ ТБ в сети ПМСП»

№	Тема	Содержание
Эпидемиология ТБ		
1.1.	Этиология, патогенез и эпидемиология ТБ	Основные характеристики и свойства возбудителя ТБ. Пути передачи МБТ. Факторы риска инфицирования и заболевания ТБ. Классификация, механизм и основные причины развития ЛУ ТБ
1.2.	Организация противотуберкулезных мероприятий в РК	Эпидемиология ТБ и ЛУ ТБ в РК. Роль/функции специалистов ПМСП в борьбе с ТБ
Диагностика ТБ		
2.1.	Методы микробиологического исследования на ТБ	Микроскопия мазка диагностического материала. Культуральные методы выделения МБТ. Методика, интерпретация результатов, преимущества и недостатки
2.2.	Использование молекулярно-генетического метода Хpert MTB/RIF для диагностики ТБ	Стратегические рекомендации ВОЗ по использованию Хpert MTB/RIF. Целевые группы пациентов для тестирования. Методика, интерпретация результатов
2.3.	Диагностический алгоритм выявления и диагностики ТБ	Правила сбора и транспортировки мокроты. Направление на лабораторное исследование биологического образца на ТБ - микроскопия и Хpert MTB/RIF в ПМСП (ТБ 05). Объем диагностических мероприятий для лиц с подозрением на ТБ на уровне ПМСП. Журнал регистрации больных с подозрением на ТБ (081/у)
2.4.	Выявление туберкулеза при ФГ скрининге	Нормативные документы, регламентирующие порядок ФГ-осмотров на ТБ в РК. Формирование групп с высоким риском заболевания туберкулезом
Лечение ТБ		
3.1.	Принципы лечения ТБ пациентов, вызванным МБТ с различными спектрами лекарственной чувствительности/устойчивости.	Классификация ПТП. Лечение ЛЧ ТБ. Новые режимы лечения М/ШЛУ-ТБ. Мониторинг и индикаторы эффективности лечения ТБ
3.2.	Фармаконадзор при лечении ТБ	Виды НЯ. Алгоритм действий медицинских работников ПМСП при выявлении НЯ у больных ТБ
3.3.	Пациент-ориентированный подход в лечении ТБ	Организация амбулаторного лечения больных ТБ. Стационарозамещающие технологии: видеонаблюдаемое лечение, дневной стационар, стационар на дому, мобильная группа. Поддержка приверженности к лечению

Электронной платформой для учебного модуля послужила программа Moodle (Module Object-Oriented Dynamic Learning Environment - модульная объектно-ориентированная динамическая учебная среда), главное назначение которой является организация дистанционного обучения [13].

Учебный материал был представлен по разделам, в каждом из них - лекции, презентации, методические рекомендации, алгоритмы диагностики и лечения, инструкции по заполнению медицинской документации, ситуационные задачи (рис. 1). При необходимости обучающийся может многократно

пересматривать, а преподаватель вносить обоснованные дополнения, изменения в загруженные материалы в зависимости от актуальности темы.

Перечень рекомендуемой литературы содержал основные и дополнительные библиографические источники, ссылки на электронные ресурсы.

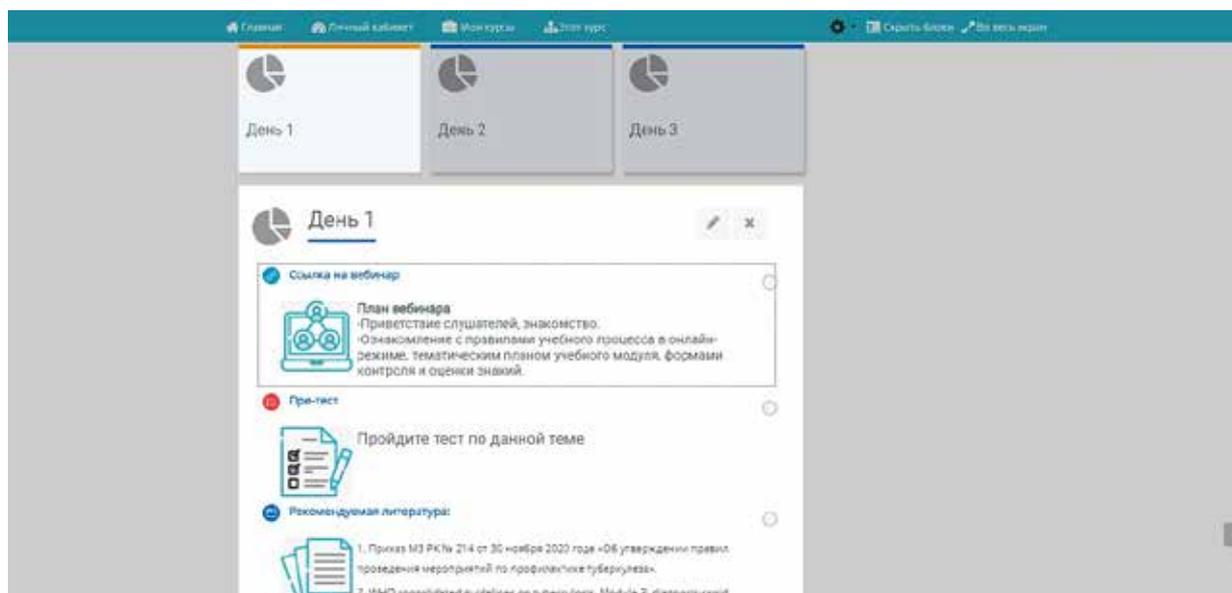


Рис. 1. Платформа дистанционного обучения ННЦФ РК на базе системы управления обучением Moodle

Система контроля знаний обучающихся включала текущий и итоговый тестовый контроль. Для реализации данной задачи в системе Moodle создан банк из 100 тестовых заданий. Использование программы генераторов случайных чисел позволяло формировать варианты текущего и итогового контроля из 10 и 20 тестовых заданий соответственно. Диагностика исходного уровня знаний, а впослед-

ствии оценка степени освоения материалов осуществлялась по результатам выполнения текущих тестов по каждому разделу. Разрешенных попыток - 1; ограничение по времени - нет; результат - доступен сразу, что давало возможность обучающемуся прорабатывать учебный материал с учетом правильных и неправильных ответов (рис. 2).



Рис. 2. Прохождение тестирования на платформе дистанционного обучения

Были утверждены следующие критерии для получения сертификата: освоение дистанционного курса, подтвержденное преподавателем, после

завершения курса; активность обучающегося (обязательное участие на вебинарах с преподавателем, просмотр и прослушивание всех видео- и аудио-

лекций, презентаций, решение ситуационных задач, выполнение пре- и пост- тестовых заданий, ответная реакция на вопросы преподавателя); обязательное прохождение итогового тестирования с результатом не менее 70% правильных ответов. Сертификат можно использовать при подтверждении повышения квалификации, а также при прохождении аккредитации медицинских организаций.

Следующим шагом явился непосредственно учебный процесс, который стартовал 20 апреля 2021 года. Принимая во внимание инновационный характер обучения, а также внедрение в ТБ программе обновленной модели МиО всех аспектов, включая повышение кадрового потенциала специалистов ПМСП, ПТО, УИС и НПО, для вводного вебинара были приглашены руководители групп МиО всех областей, гг. Нур-Султан, Алматы, Шымкент. Всего на открытии дистанционного обучения приняли участие 59 человек.

На сегодня проведено 2 цикла, на безвозмездной основе без отрыва от производства обучилось 40 врачей ПМСП (11 терапевтов и 29 врачей общей практики).

Все обучающиеся получили персональный логин и пароль для доступа в систему Moodle. Всего проведены 4 встречи в Zoom. На установочном занятии обучающиеся ознакомились с порядком работы и последовательностью изучения учебного

материала, правилами прохождения тестирования и проверки усвоенных знаний, со способами получения обратной связи с преподавателем и индивидуальных консультаций в процессе обучения. Вебинары проходили в форме групповых дискуссий и обмена опытом. Большая часть учебного материала изучалась самостоятельно в удобное для обучающихся время. При этом со стороны преподавателя проводился ежедневный мониторинг за процессом обучения и его своевременная корректировка. Также функционировал общий временный чат в WhatsApp, объединяющий всех обучающихся, преподавателя и организаторов обучения, для реагирования на поступающие вопросы по изучаемой тематике и решения организационных вопросов.

Необходимо отметить, что работать в системе Moodle было достаточно удобно. Доступность новых материалов возможна только после отслеживания результатов каждого пройденного раздела преподавателем. Имеется система контроля активности обучающихся по изучению учебного модуля, данные тестирования фиксируются в электронном журнале.

Анализ результатов текущего тестирования показал положительную динамику освоения учебного материала. Так, уровень знаний по разделу «Эпидемиология ТБ» повысился на 29,1%, «Диагностика ТБ» - на 30,7%, «Лечение ТБ» - на 16,7% (таблица 2).

Таблица 2. Сравнительный анализ результатов текущего тестового контроля

Раздел	Пре-тест			Пост-тест		
	Минимальный балл	Максимальный балл	Средний балл	Минимальный балл	Максимальный балл	Средний балл
Эпидемиология ТБ	20	100	61,6	60	100	79,5
Диагностика ТБ	10	100	57,4	30	100	75,0
Лечение ТБ	20	100	62,9	40	100	73,4

Средняя оценка итогового тестирования составила 75,1%, достигли пороговый уровень (70%) и получили сертификаты 27 (67,5%) врачей.

По завершению заполнялась анонимная анкета обратной связи, по итогам которой все обучающиеся выразили удовлетворенность организационной структурой дистанционного курса обучения, содержанием учебного материала, качеством преподавания и технической поддержки.

Таким образом, дистанционное обучение вра-

чей ПМСП по вопросам ТБ, особенно в период чрезвычайных и неотложных ситуаций, возможно и необходимо. Это позволяет практически специалистам быть в курсе новейших разработок по выявлению, диагностике, лечению и профилактике ТБ, обучаться на рабочих местах по индивидуальному графику без финансовых затрат и в конечном итоге способствует устойчивому повышению эффективности проводимых ТБ мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бородицкая Г. П., Пазюк К. Т. Актуальность дистанционного образования в России // «Ученые заметки ТОГУ» - Том 8, № 1, 2017. С.388-389.
2. Нуркулова Э.Р. Дистанционное обучение - один из компонентов непрерывного образования // Актуальные вопросы образования и науки - № 1 (69), 2020. С. 44-47.
3. Гайдаров Г.М., Апханова Н.С. К вопросу о перспективах развития дистанционных образовательных технологий в медицинском образовании // Сборник трудов конференции, 2020. С. 125-128.
4. Потемкина Н.В. Дистанционное образование в системе непрерывного медицинского образования // Московская медицина - № 4 (38), 2020. С. 64-67.
5. Джазыбекова П.М., Аденов М.М., Исмаилов Ш.Ш. и др. Роль сети первичной медико-санитарной помощи в контроле над туберкулёзом в Казахстане (Методические рекомендации). Алматы, 2020.
6. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
7. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis - rapid diagnostics for tuberculosis detection. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
8. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
9. Токсанбаева Б.Т., Бисмилда В.Л. и др. Руководство по использованию молекулярно-генетического метода для диагностики туберкулеза на уровне лабораторий первичного звена (методические рекомендации). Алматы, 2019.
10. Берикова Э.А., Аденов М.М., Абилдаев Т.Ш. и др. Руководство по менеджменту случаев туберкулеза с сохраненной чувствительностью и лекарственной устойчивостью в Республике Казахстан (методические рекомендации). Алматы, 2019.
11. Пенькова Л.В., Дилдабекова Н.Т., Асмагамбетова М.Т., Романова А.Р. Дистанционный метод образования в медицине - перспективы, достоинства и недостатки. Особенности в условиях самоизоляции и карантина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований - №5, 2020. С. 73-76.
12. Филинюк О.В., Буйнова Л.Н., Калачева Т.П., Колоколова О.В., Кабанец Н.Н., Янова Г.В. Реализация программ повышения квалификации по фтизиатрии с применением образовательных дистанционных технологий в системе дополнительного профессионального образования // Туберкулез и болезни легких. 2019;97(4):41-46.
13. Юрковская О.А., Дюсупова А.А., Фаизова Р.И. и др. Использование возможностей системы «MOODLE» в подготовке врачей-слушателей факультета повышения квалификации // Scientific Collection «Interconf». № 43, 2020. С. 178-181.

ОО «КАЗАХСТАНСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГОВ»



ОО «Казакштанская ассоциация фтизиопульмонологов» была зарегистрирована в ноябре 2020 года. Основные цели деятельности Объединения являются :

- представление и защита интересов членов объединения;
- защита профессиональных интересов членов/медицинских работников путем оказания профессиональной консультативной и юридической помощи.
- объединение медицинских работников, занятых в сфере оказания фтизиопульмонологической помощи, с целью обмена опытом, реализации и повышения творческого и профессионального потенциала;
- развитие фтизиопульмонологической помощи в Республике Казахстан;
- продвижение вопросов защиты здоровья населения от ТБ, ТБ/ВИЧ и снижения барьеров к доступу к качественным медицинским услугам по ТБ, ТБ/ВИЧ для лиц из ключевых групп населения, для лиц, затронутых туберкулезом.

Участниками (членами) Объединения могут быть граждане, достигшие 18 лет, которые являются врачами фтизиатрами, пульмонологами, и другими медицинскими работниками всех уровней, а также другие физические лица и лица, затронутые ТБ, заинтересованные и участвующие в снижении бремени туберкулеза и болезней органов дыхания, ТБ/ВИЧ в Республике Казахстан и признающие Устав Объединения. Членство в Объединении является добровольным и открытым

для любого лица, заинтересованного в продвижении целей Объединения. Членство открыто для всех лиц, имеющих право на участие, независимо от расы, вероисповедания, цвета кожи, возраста, пола, семейного положения, национального происхождения, религии, физических или умственных недостатков.

Иностранцы граждане и лица без гражданства наравне с гражданами РК могут быть участниками (членами) Объединения. Участники (члены) Объединения имеют равные права и несут равные обязанности.

Каждый участник (член) Ассоциации имеет право:

- принимать участие в общих собраниях;
- принимать участие в управлении Объединения в соответствии с положениями Устава;
- избирать и быть избранным в руководящие и контрольно-ревизионные органы Объединения;
- участвовать во всех мероприятиях, проводимых Объединением;
- вносить предложения в любые органы Объединения по вопросам, связанным с его деятельностью;
- получать информацию о деятельности Объединения и планируемых Объединением мероприятиях;
- свободного выхода из него;
- обращаться в Объединение для защиты своих прав;
- знакомиться с документами и решениями, затрагивающими его права;

-
- требовать от других членов надлежащего исполнения обязательств по настоящему Уставу.

Участники (члены) Объединения обязаны:

- соблюдать устав Объединения;
- участвовать в Общем Собрании Объединения;
- уплачивать обязательные членские взносы;
- защищать позиции и принципы Объединения;
- активно участвовать в работе органов, в

которые они избраны.

Членство в Ассоциации является добровольным. Если Вы хотите активно участвовать в развитии фтизиопульмонологической помощи, мечтаете ликвидировать ТБ как проблему общественного здоровья в стране и получить поддержку от единомышленников, приглашаем Вас стать членом ОО «КАФ».

Контактный номер: 87018888431 (Шолпан А).

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.1, Коломиец В.М.2

1 ГБУЗ Областной клинический противотуберкулезный диспансер

*2 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:
otdelnaukinncf@gmail.com

