ISSN 2074-0581

Вестник Авиценны

ПАЁМИ СИНО * AVICENNA BULLETIN

Том 20 № 2-3 2018



НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Официальное издание Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Основан в 1999 году

www.vestnik-avicenna.tj

Флебодиа 600

ДИОСМИН

Французский секрет здоровых и красивых ног



1 таблетка в день



- **Лечение** хронических заболеваний вен с позиции доказательной медицины
- **Оптимальная суточная доза** диосмина – 600 мг
- **Применение у женщин** вне- и во время беременности (со II триместра)
- **Производство** во Франции

Информация для специалистов здравоохранения.
Регистрационное удостоверение: № 007744 выдано Службой государственного надзора за фармацевтической деятельностью Республики Таджикистан.

INNOTECH INTERNATIONAL
e-mail: innotech-tj@yandex.ru

ПОЛИЖИНАКС

неомицин+нистатин+полимиксин в

Эффективное лечение вагинитов с сохранением лактофлоры





ПОЛИЖИНАКС №6

Профилактика инфекционных осложнений

ПОЛИЖИНАКС №12

Лечение вагинитов

ПОЛИЖИНАКС ВИРГО

Лечение и профилактика вагинитов

- Быстро устраняет симптомы вагинита[1]
- Обладает широким спектром противомикробного действия[2,3]
- Нормализует pH влагалища[4]

1.Спиридова Н.В., Васина Е.И., Мелкадзе Е.В. Неспецифицеский вагинит у беременных: возможно ли лечение с сохранением лактобацилл? Акушерство, гинекология, репродукция. 2012; 6(1): 6-13. 2.Инструкция по медицинскому применению лекарственных препаратов Полижинакс, Полижинакс Вирго. 3. Bohbot J.-M et al. Nystatin-Neomycin-Polymyxin B combination: efficacy and tolerance as 1st-line local treatment of infectious vaginitis. Open Journal of Obstetrics and Gynecology, 2014; 4: 445-454. 4. Bruhat M.A. Use of local antibiotic combination in the treatment of mycotic vaginitis and mixed vaginitis. Rev Fr Gynecol Obstet. 1992; 87: 161-168.

Информация для специалистов здравоохранения.
Регистрационное удостоверение: № 006163 выдано Службой государственного надзора за фармацевтической деятельностью Республики Таджикистан.

INNOTECH INTERNATIONAL
e-mail: innotech-tj@yandex.ru

ISSN 2074-0581

Паёми Сино

Вестник Авиценны

Avicenna Bulletin

МАҶАЛЛАИ ИЛМӢ-ТИББИИ ТАҚРИЗӢ

Ҳар се моҳ чоп мешавад
Соли 1999 таъсис ёфтааст

Нашрияи Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон
ба номи Абуалӣ ибни Сино

№2-3 Нашри 20 2018

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Ежеквартальное издание
Основан в 1999 году

Издание Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

№2-3 Том 20 2018

THE MEDICAL SCIENTIFIC REVIEWED JOURNAL

A quarterly publication
Established in 1999

Edition of Avicenna Tajik State Medical University

№2-3 Volume 20 2018

Мувофиқи қарори Раёсати Комиссияи олии аттестатсионии (КОА) Вазорати маориф ва илми Федератсияи Россия маҷаллаи «Паёми Сино» («Вестник Авиценны») ба Феҳристи маҷаллаву нашрияҳои илмии тақризӣ, ки КОА барои интишори натиҷаҳои асосии илмии рисолаҳои докторӣ ва номзадӣ тавсия медиҳад, дохил карда шудааст (№ 22/17 аз 23 майи с. 2003 ва такроран – аз 1 декабри с. 2015)

Решением Президиума ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации журнал «Вестник Авиценны» («Паёми Сино») включён в Перечень ведущих рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание учёных степеней доктора и кандидата наук (№ 22/17 от 23 мая 2003 г. и повторно – от 1 декабря 2015 г.)

The decision of the Presidium of Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, journal «Avicenna Bulletin» («Vestnik Avitsenny») included in the List of leading reviewed scientific journals recommended by the HAC for the publication of basic scientific results of dissertations on competition of scientific degrees of doctors and candidates of sciences (No. 22/17 dated in 23 of May 2003 and again from 1st of December 2015)

Маҷалла дар ИРИИ (Индекси россиягии иқтибоси илмӣ), Science Index ба қайд гирифта шудааст

Журнал представлен в РИНЦ, Science Index

The journal is presented in the Russian Scientific Citation Index, Science Index

Маҷалла дар Вазорати фарҳанги Ҷумҳурии Тоҷикистон таҳти рақами 464 аз 5.01.1999 ба қайд гирифта шуд. Санаи азнавбақайдгирӣ 12.01.2016 г., № 0066мч

Журнал зарегистрирован Министерством культуры РТ (Свидетельство о регистрации № 464 от 5.01.1999 г.). Вновь перерегистрирован 12.01.2016 г., № 0066мч

The journal is registered by the Ministry of Culture of Tajikistan (the Certificate on registration No 464 from 5.01.1999). Re-registered in 12.01.2016 y., by No. 0066мч

СӮРОҒАИ ТАҲРИРИЯ:

734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рудаки, 139.
ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино
Тел.: (+992) 44 600 3637
(+992) 37 224 4583
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
www.vestnik-avicenna.tj

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139. ТГМУ им. Абуали ибни Сино
Тел.: (+992) 44 600 3637
(+992) 37 224 4583
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
www.vestnik-avicenna.tj

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue, 139. ATSMU

Tel.: (+992) 44 600 3637
(+992) 37 224 4583
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
www.vestnik-avicenna.tj

Индекси обуна: 77688

Подписной индекс: 77688

Subscription index: 77688

Қисман ё пурра нашр кардани маводи дар маҷалла нашршуда танҳо бо иҷозати хаттии идораи маҷалла иҷозат дода мешавад.

Все права защищены. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

All rights reserved. Total or partial reproduction of materials published in the journal is permitted only with the written permission of the publisher.

Идораи маҷалла масъулияти муҳтавои маводи таблиғотиро ба ӯҳда намегирад. Нуқтаи назари муаллифон метавонад, ки мухолифи назари идораи маҷалла бошад.

Редакция не несёт ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции.

The Editorial Board is not responsible for the content of advertising materials. The author's point of view may not coincide with the opinion of editors.

САРМУҲАРРИР
Гулов М.Қ., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.17 Ҷарроҳӣ
14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ

МУОВИНОНИ САРМУҲАРРИР
Юсуфӣ С.Ҷ., академики АИТ ВТ ва ҲИА ҶТ, д.и.ф., профессор
(Душанбе, Тоҷикистон)
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ
14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникӣ

Додхоев Ҷ.С., д.и.т., дотсент (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.08 Тибби атфол

МУҲАРРИРИ МАСЪУЛ
Баратов А.К., н.и.т., дотсент (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.13 Ташхиси шуъоӣ, нуршифоӣ
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рагҳои хунгард

ҲАИАТИ ТАҲРИРИЯ
Бабаев А.Б., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.02.01 Беҳдоштӣ

Додхоева М.Ф., академики АИТ ҶТ, д.и.т., профессор
(Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона

Зоиров П.Т., аъзои вобастаи АИ ҶТ, д.и.т., профессор
(Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ
14.01.10 Бемориҳои пусту зуҳравӣ

Исмоилов К.И., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.08 Тибби атфол

Рофиев Х.Қ., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ
14.02.02 Вогиршиносӣ
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ

Раҳмонов Э.Р., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ
14.02.02 Вогиршиносӣ

Сучков И.А., д.и.т., дотсент (Рязан, Федератсияи Россия)
14.01.13 Ташхиси шуъоӣ, нуршифоӣ
14.03.01 Анатомияи одам
14.03.02 Анатомияи патологӣ

Ҳамидов Н.Ҳ., аъзои вобастаи АИ ҶТ, д.и.т., профессор
(Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.05 Бемориҳои дил
14.01.06 Руҳшиносӣ
14.01.22 Тарбодшиносӣ

Хубутия М.Ш., аъзои вобастаи АИР, д.и.т., профессор
(Москва, Федератсияи Россия)
14.01.23 Бавлшиносӣ
14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ

Шакиров М.Н., д.и.т. (Томск, Россия)
14.01.14 Дандонпизишкӣ
14.01.31 Ҷарроҳии тармимӣ

ШУРОИ ТАҲРИРИЯ
Азизов А.А., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.19 Ҷарроҳии атфол
14.01.23 Бавлшиносӣ

Ал-Шукри С.Х., д.и.т., профессор
(Санкт-Петербург, Федератсияи Россия)
14.01.23 Бавлшиносӣ

Амирасланов А.Т., академики АИТР, АМО, д.и.т., профессор
(Боку, Озарбойҷон)
14.01.12 Саратоншиносӣ
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ

Артиков К.П., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.14 Дандонпизишкӣ
14.01.17 Ҷарроҳӣ
14.01.31 Ҷарроҳии тармимӣ

Ахмедов Д.А., н.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.18 Нейроҷарроҳӣ
14.01.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромузӣ

Ашуров F.F., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.14 Дандонпизишкӣ

Бердиев Р.Н., д.и.т., дотсент (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.11 Бемориҳои асаб
14.01.18 Нейроҷарроҳӣ

Бобохоҷаев О.И., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.16 Силшиносӣ

Брико Н.И., академики АИР, д.и.т., профессор
(Москва, Федератсияи Россия)
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ
14.02.01 Беҳдоштӣ
14.02.02 Вогиршиносӣ

Брунквал Ж., д.и.т., профессор (Кёлн, Олмон)
14.01.13 Ташхиси шуъоӣ, нуршифоӣ
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рагҳои хунгард

Бугрова О.В., д.и.т., профессор (Оренбург, Федератсияи Россия)
14.01.02 Ғадудшиносӣ
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ
14.01.22 Тарбодшиносӣ

Воҳидов А.В., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.18 Нейроҷарроҳӣ
14.01.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромузӣ

Ғоибов А.Ҷ., аъзои вобастаи АИТ ҶТ, д.и.т., профессор
(Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.02 Ғадудшиносӣ
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рагҳои хунгард

Гулин А.В., д.и.т., профессор (Тамбов, Федератсияи Россия)
14.01.08 Тибби атфол
14.03.03 Физиологияи патологӣ
14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникӣ

Дабуров К.Н., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.02.01 Беҳдоштӣ
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ

Достиев А.Р., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.17 Ҷарроҳӣ
14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ

Ибодов С.Т., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.03.01 Анатомияи одам
14.03.02 Анатомияи патологӣ

Ибодов Ҳ.И., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.19 Ҷарроҳии атфол
14.01.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромузӣ

Ишанқулова Б.А., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникӣ

Қодиров М.Х., д.и.т. (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.14 Дандонпизишкӣ
14.01.31 Ҷарроҳии тармимӣ

Калмиков Е.Л., н.и.т. (Кёлн, Олмон)
14.01.13 Ташхиси шуъоӣ, нуршифоӣ
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рагҳои хунгард

Камилова М.Я., д.и.т., дотсент (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона
14.01.02 Ғадудшиносӣ

Қосимов О.И., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ
14.01.10 Бемориҳои пусту зуҳравӣ

Князева Л.А., д.и.т., профессор (Курск, Федератсияи Россия)
14.01.02 Ғадудшиносӣ
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ
14.01.22 Тарбодшиносӣ

Қурбонов У.А., аъзои вобастаи АИТ ҶТ, д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ
14.01.18 Нейроҷарроҳӣ
14.01.31 Ҷарроҳии тармимӣ

Қурбонов К.М., академики АИТ ҶТ, д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.12 Саратоншиносӣ
14.01.17 Ҷарроҳӣ

Қурбонов С.С., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.03.01 Анатомияи одам
14.03.02 Анатомияи патологӣ

Миралиев С.Р., д.и.т., дотсент (Душанбе, Тоҷикистон)
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ

Миршоҳӣ М., д.и.т., профессор (Париж, Фаронса)
14.01.05 Бемориҳои дил
14.03.03 Физиологияи патологӣ

Мурадов А.М, д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромузӣ

Муҳамадиева К.М, д.и.т. (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.10 Бемориҳои пусту зуҳравӣ

Муҳиддинов Н.Д., д.и.т. (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.17 Ҷарроҳӣ

Олимзода Н.Х., д.и.т., дотсент (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ
14.01.05 Бемориҳои дил

Раззоқов А.А., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ
14.01.18 Нейроҷарроҳӣ
14.03.11 Тибби барқарорсозӣ, тибби варзишӣ, варзиши табобатӣ ва табиатшифоӣ

Раҳмонов Р.А., д.и.т. (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.06 Руҳшиносӣ
14.01.11 Бемориҳои асаб
14.03.11 Тибби барқарорсозӣ, тибби варзишӣ, варзиши табобатӣ ва табиатшифоӣ

Рустамова М.С., д.и.т., дотсент (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона

Сангинов А.Б., д.и.т. (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.16 Силшиносӣ
14.01.17 Ҷарроҳӣ

Сироҷидинова У.Ю., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ
14.01.16 Силшиносӣ
14.02.02 Вогиршиносӣ

Субҳонов С.С., н.и.т., дотсент (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.14 Дандонпизишкӣ
14.01.31 Ҷарроҳии пластикӣ

Султонов Ҷ.Д., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.11 Бемориҳои асаб
14.01.13 Ташхиси шуъоӣ, нуршифоӣ
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рагҳои хунгард

Султонов Ш.Р., д.и.т. (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.19 Ҷарроҳии атфол
14.01.23 Бавлшиносӣ

Умарзода С.Ғ., д.и.т., дотсент (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона
14.01.12 Саратоншиносӣ

Файзуллоев Н.Ф., академики АИТ ҶТ, д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.08 Тибби атфол
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ

Хоҷамуродов Ғ.М., д.и.т. (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.31 Ҷарроҳии тармимӣ
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ
14.03.11 Тибби барқарорсозӣ, тибби варзишӣ, варзиши табобатӣ ва табиатшифоӣ

Шамсиев Ҷ.А., д.и.т. (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромузӣ
14.01.23 Бавлшиносӣ

Шарапова Н.М., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.06 Руҳшиносӣ
14.01.11 Бемориҳои асаб

Шукуров Ф.А., д.и.т., профессор (Душанбе, Тоҷикистон)
14.01.11 Бемориҳои асаб
14.03.03 Физиологияи патологӣ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Гулов М.К., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.17 Хирургия
14.01.24 Трансплантология и искусственные органы

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
Юсуфи С.Д., академик АМН РТ, д.ф.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение
14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

Додхоев Д.С, д.м.н., доцент (Душанбе, Таджикистан)
14.01.08 Педиатрия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР
Баратов А.К., к.м.н., доцент (Душанбе, Таджикистан)
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Бабаев А.Б., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.02.01 Гигиена

Додхоева М.Ф., академик АМН РТ, д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан) 14.01.01 Акушерство и гинекология

Зоиров П.Т., член-корр. АН РТ, д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.09 Инфекционные болезни
14.01.10 Кожные и венерические болезни

Исмоилов К.И., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.08 Педиатрия

Рафиев Х.К., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.09 Инфекционные болезни
14.02.02 Эпидемиология
14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение

Рахманов Э.Р., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.09 Инфекционные болезни
14.02.02 Эпидемиология

Сучков И.А., д.м.н., доцент (Рязань, Россия)
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия
14.03.01 Анатомия человека
14.03.02 Патологическая анатомия

Хамидов Н.Х., член-корр. АН РТ, д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.05 Кардиология
14.01.06 Психиатрия
14.01.22 Ревматология

Хубутия М.Ш., член-корр. РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
14.01.23 Урология
14.01.24 Трансплантология и искусственные органы

Шакиров М.Н., д.м.н. (Томск, Россия)
14.01.14 Стоматология
14.01.31 Пластическая хирургия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
Азизов А.А., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.19 Детская хирургия
14.01.23 Урология

Аль-Шукри С.Х., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)
14.01.23 Урология

Амирасланов А.Т., академик РАМН, НАНА, д.м.н., профессор (Баку, Азербайджан) 14.01.12 Онкология
14.01.15 Травматология и ортопедия

Артыков К.П., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.14 Стоматология
14.01.17 Хирургия
14.01.31 Пластическая хирургия

Ахмедов Д.А., к.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.18 Нейрохирургия
14.01.20 Анестезиология и реаниматология

Ашуров Г.Г., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.14 Стоматология

Бердиев Р.Н., д.м.н., доцент (Душанбе, Таджикистан)
14.01.11 Нервные болезни
14.01.18 Нейрохирургия

Бобоходжаев О.И., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.16 Фтизиатрия

Брико Н.И., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
14.01.09 Инфекционные болезни
14.02.01 Гигиена
14.02.02 Эпидемиология

Брункваль Ж., д.м.н., профессор (Кёльн, Германия)
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

Бугрова О.В., д.м.н., профессор (Оренбург, Россия)
14.01.02 Эндокринология
14.01.04 Внутренние болезни
14.01.22 Ревматология

Вахидов А.В., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.18 Нейрохирургия
14.01.20 Анестезиология и реаниматология

Гаибов А.Д., член-корр. АМН РТ, д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.02 Эндокринология
14.01.15 Травматология и ортопедия
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

Гулин А.В., д.м.н., профессор (Тамбов, Россия)
14.01.08 Педиатрия
14.03.03 Патологическая физиология
14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

Дабуров К.Н., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.02.01 Гигиена
14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение

Достиев А.Р., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.17 Хирургия
14.01.24 Трансплантология и искусственные органы

Ибодов С.Т., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.03.01 Анатомия человека
14.03.02 Патологическая анатомия

Ибодов Х.И., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.19 Детская хирургия
14.01.20 Анестезиология и реаниматология

Ишанкулова Б.А., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

Кадыров М.Х., д.м.н. (Душанбе, Таджикистан)
14.01.14 Стоматология
14.01.31 Пластическая хирургия

Калмыков Е.Л., к.м.н. (Кёльн, Германия)
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

Камилова М.Я., д.м.н., доцент (Душанбе, Таджикистан)
14.01.01 Акушерство и гинекология
14.01.02 Эндокринология

Касымов О.И., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.09 Инфекционные болезни
14.01.10 Кожные и венерические болезни

Князева Л.А., д.м.н., профессор (Курск, Россия)
14.01.02 Эндокринология
14.01.04 Внутренние болезни
14.01.22 Ревматология

Курбанов У.А., член-корр. АМН РТ, д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан) 14.01.15 Травматология и ортопедия
14.01.18 Нейрохирургия
14.01.31 Пластическая хирургия

Курбонов К.М., академик АМН РТ, д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан) 14.01.12 Онкология
14.01.17 Хирургия

Курбонов С.С., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.03.01 Анатомия человека
14.03.02 Патологическая анатомия

Миралиев С.Р., д.м.н., доцент (Душанбе, Таджикистан)
14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение

Миршахи М., д.м.н., профессор (Париж, Франция)
14.01.05 Кардиология
14.03.03 Патологическая физиология

Мурадов А.М, д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.20 Анестезиология и реаниматология

Мухамадиева К.М, д.м.н. (Душанбе, Таджикистан)
14.01.10 Кожные и венерические болезни

Мухиддинов Н.Д., д.м.н. (Душанбе, Таджикистан)
14.01.17 Хирургия

Олимзода Н.Х., д.м.н., доцент (Душанбе, Таджикистан)
14.01.04 Внутренние болезни
14.01.05 Кардиология

Раззоков А.А., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.15 Травматология и ортопедия
14.01.18 Нейрохирургия
14.03.11 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

Рахмонов Р.А., д.м.н. (Душанбе, Таджикистан)
14.01.06 Психиатрия
14.01.11 Нервные болезни
14.03.11 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

Рустамова М.С., д.м.н., доцент (Душанбе, Таджикистан)
14.01.01 Акушерство и гинекология

Сангинов А.Б., д.м.н. (Душанбе, Таджикистан)
14.01.16 Фтизиатрия
14.01.17 Хирургия

Сироджидинова У.Ю., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.09 Инфекционные болезни
14.01.16 Фтизиатрия
14.02.02 Эпидемиология

Субханов С.С., к.м.н., доцент (Душанбе, Таджикистан)
14.01.14 Стоматология
14.01.31 Пластическая хирургия

Султанов Д.Д., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.11 Нервные болезни
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

Султонов Ш.Р., д.м.н.(Душанбе, Таджикистан)
14.01.19 Детская хирургия
14.01.23 Урология

Умарзода С.Г., д.м.н., доцент (Душанбе, Таджикистан)
14.01.01 Акушерство и гинекология
14.01.12 Онкология

Файзуллоев Н.Ф., академик АМН РТ, д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.08 Педиатрия
14.01.09 Инфекционные болезни

Ходжамурадов ГМ., д.м.н. (Душанбе, Таджикистан)
14.01.31 Пластическая хирургия
14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение
14.03.11 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

Шамсиев Д.А., д.м.н. (Душанбе, Таджикистан)
14.01.20 Анестезиология и реаниматология
14.01.23 Урология

Шарапова Н.М., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.06 Психиатрия
14.01.11 Нервные болезни

Шукуров Ф.А., д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
14.01.11 Нервные болезни
14.03.03 Патологическая физиология

EDITOR-IN-CHIEF

M.K. Gulov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
General Surgery
Transplant Surgery

ASSOCIATE EDITOR

S.J. Yusufi, Doctor of Pharmacy, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician (full member) of the Medical Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan (Dushanbe, Tajikistan)
Public Health and Preventive Medicine
Pharmacology and General Clinical Pharmacology

ASSOCIATE EDITOR

J.S. Dodkhoev, MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Pediatrics (Neonatology/Perinatology)

MANAGING EDITOR

A.K. Baratov, MD, PhD, Associate Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Radiology-Diagnostic (Endovascular Surgery and Interventional Cardiology) and Nuclear Medicine
Cardiovascular Surgery

EDITORIAL BOARD

A.B. Babaev, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Environmental Health

M.F. Dodkhoeva, MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician (full member) of the Medical Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan (Dushanbe, Tajikistan)
Obstetrics and Gynecology

P.T. Zoirov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Corresponding Member of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan (Dushanbe, Tajikistan)
Infectious Disease
Dermatology and Venereology

K.I. Ismoilov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Pediatrics

Kh.K. Rafiev, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Infectious Disease
Epidemiology
Public Health and Preventive Medicine

E.R. Rahmanov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Infectious Disease
Epidemiology

I.A. Suchkov, MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor (Ryazan, Russian Federation)
Radiology-Diagnostic and Nuclear Medicine
Medical Research (Anatomy)
Pathology

N.Kh. Khamidov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Corresponding Member of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan (Dushanbe, Tajikistan)
Cardiology
Psychiatry
Rheumatology

M.Sh. Khubutia, MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russian Federation)
Urology
Transplant Surgery

M.N. Shakirov, Doctor of Dentistry, PhD, Dr. Habil. (Tomsk, Russian Federation)
Dentistry
Plastic and Reconstructive Surgery

EDITORIAL COUNCIL

A.A. Azizov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Pediatric Surgery
Urology

S.Kh. Al-Shukri, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Saint Petersburg, Russian Federation)
Urology

A.T. Amiraslanov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician (full member) of the Russian Academy of Medical Sciences, Academician (full member) of the National Academy of Sciences of Azerbaijan (Baku, Azerbaijan)
Surgical Oncology
Orthopedic Surgery

K.P. Artykov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Dentistry
General Surgery
Plastic and Reconstructive Surgery

J.A. Akhmedov, MD, PhD, Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Neurosurgery
Anesthesiology and Critical Care Medicine

G.G. Ashurov, Doctor of Dentistry, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Dentistry

R.N. Berdiev, MD, PhD. Dr. Habil., Associate Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Neurology
Neurosurgery

O.I. Bobokhojaev, MD, PhD. Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Phthisiology

N.I. Briko, MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician (full member) of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russian Federation)
Infectious Disease
Environmental Health
Epidemiology

J. Brunkwall, MD, PhD, Professor (Cologne, Germany)
Radiology-Diagnostic and Nuclear Medicine
Cardiovascular Surgery

O.V. Bugrova, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Orenburg, Russian Federation)
Endocrinology
Internal Medicine
Rheumatology

A.V. Vakhidov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Neurosurgery
Anesthesiology and Critical Care Medicine

A.D. Gaibov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Corresponding Member of the Academy of Medical Sciences of the Republic of Tajikistan (Dushanbe, Tajikistan)
Endocrinology
Orthopedic Surgery
Cardiovascular Surgery

A.V. Gulin, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Tambov, Russian Federation)
Pediatrics
Pathological Physiology
Pharmacology and General Clinical Pharmacology

K.N. Daburov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Environmental Health
Public Health and Preventive Medicine

A.R. Dostiev, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
General Surgery
Transplant Surgery

S.T. Ibodov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Medical Research (Anatomy)
Pathology

Kh.I. Ibodov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Pediatric Surgery
Anesthesiology and Critical Care Medicine

B.A. Ishankulova, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Pharmacology and General Clinical Pharmacology

M.Kh. Kadyrov, Doctor of Dentistry, PhD, Dr. Habil.
(Dushanbe, Tajikistan)
Dentistry
Plastic and Reconstructive Surgery

E.L. Kalmykov, MD, PhD (Cologne, Germany)
Radiology-Diagnostic and Nuclear Medicine
Cardiovascular Surgery

M.Ya. Kamilova, MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
(Dushanbe, Tajikistan)
Obstetrics and Gynecology
Endocrinology

O.I. Kasymov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Infectious Disease
Dermatology and Venereology

L.A. Knyazeva, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Kursk, Russian Federation)
Endocrinology
Internal Medicine
Rheumatology

U.A. Kurbanov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Corresponding Member of the Academy of Medical Sciences of the Republic of Tajikistan
(Dushanbe, Tajikistan)
Orthopedic Surgery
Neurosurgery
Plastic and Reconstructive Surgery

K.M. Kurbonov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician (full member) of the Medical Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan (Dushanbe, Tajikistan)
Surgical Oncology
General Surgery

S.S. Kurbonov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Research Medicine (Anatomy)
Pathology

S.R. Miraliev, MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
(Dushanbe, Tajikistan)
Public Health and Preventive Medicine

M. Mirshahi, MD, PhD, Professor (Paris, France)
Cardiology
Pathological Physiology

A.M. Muradov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Anesthesiology and Critical Care Medicine

K.M. Mukhamadieva, MD, PhD, Dr. Habil. (Dushanbe, Tajikistan)
Dermatology and Venereology

N.D. Mukhiddinov, MD, PhD, Dr. Habil. (Dushanbe, Tajikistan)
General Surgery

N.Kh. Olimzoda, MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
(Dushanbe, Tajikistan)
Internal Medicine
Cardiology

A.A. Razzokov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Orthopedic Surgery
Neurosurgery
Physical Medicine and Rehabilitation

R.A. Rahmonov, MD, PhD, Dr. Habil. (Dushanbe, Tajikistan)
Psychiatry
Neurology
Physical Medicine and Rehabilitation

M.S. Rustamova, MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
(Dushanbe, Tajikistan)
Obstetrics and Gynecology

A.B. Sanginov, MD, PhD, Dr. Habil. (Dushanbe, Tajikistan)
Phthisiology
General Surgery

U.Yu. Sirodjidinova, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Infectious Disease
Phthisiology
Epidemiology

S.S. Subhanov, Doctor of Dentistry, PhD, Associate Professor
(Dushanbe, Tajikistan)
Dentistry
Plastic and Reconstructive Surgery

D.D. Sultanov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Neurology
Radiology-Diagnostic and Nuclear Medicine
Cardiovascular Surgery

Sh.R. Sultonov, MD, PhD, Dr. Habil. (Dushanbe, Tajikistan)
Pediatric Surgery
Urology

S.G. Umarzoda, MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
(Dushanbe, Tajikistan)
Obstetrics and Gynecology
Surgical Oncology

N.F. Fayzulloev, MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician (full member) of the Medical Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan (Dushanbe, Tajikistan)
Pediatrics
Infectious Disease

G.M. Khodjamuradov, MD, PhD, Dr. Habil. (Dushanbe, Tajikistan)
Plastic and Reconstructive Surgery
Public Health and Preventive Medicine
Physical Medicine and Rehabilitation

D.A. Shamsiev, MD, PhD, Dr. Habil. (Dushanbe, Tajikistan)
Anesthesiology and Critical Care Medicine
Urology

N.M. Sharapova, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Psychiatry
Neurology

F.A. Shukurov, MD, PhD, Dr. Habil., Professor (Dushanbe, Tajikistan)
Neurology
Pathological Physiology

Содержание | Contents

Акушерство и гинекология 151 **Obstetrics and Gynecology**

Коррекция метаболического синдрома у женщин в перименопаузе
М.С. Рустамова, М.Х. Бадалова, С.М. Мухамадиева, С.С. Негматова, С.А. Раджабова

Correction of metabolic syndrome in women in perimenopause
M.S. Rustamova, M.Kh. Badalova, S.M. Mukhamadieva, S.S. Negmatova, S.A. Radjabova

Онкология 157 **Oncology**

Изменение эпидемиологической картины колоректального рака в Казахстане после введения скрининга
Д.Р. Кайдарова, А.Ж. Жылкайдарова, А.А. Ахетов, Н.А. Шаназаров, К.У. Батырбеков

Change of epidemiological situation of colorectal cancer in Kazakhstan after introduction of screening
D.R. Kaydarova, A.Zh. Zhylkaydarova, A.A. Akhetov, N.A. Shanazarov, K.U. Batyrbekov

Педиатрия 166 **Pediatrics**

Территориальные и этнические особенности распространения острого лимфобластного лейкоза у детского населения в Кыргызстане
А.А. Усенова

Territorial and ethnic peculiarities of distribution of acute lymphoblastic leukaemia in children's population in Kyrgyzstan
A.A.Usenova

Стоматология 170 **Dentistry**

Устранение дефектов нижней челюсти эндопротезами, созданными по технологии аддитивного стереолитографического моделирования
М.Ш. Мирзоев, М.Н. Шакиров, Д.И. Хушвахтов, Р.Н. Джонибекова, Е.Г. Григорьев

Elimination of mandibular defects by endoprosthesis created by technology of additive stereolithography
M.Sh. Mirzoev, M.N. Shakirov, D.I. Khushvakhtov, R.N. Dzhonibekova, E.G. Grigoryev

Обзоры литературы 176 **Review articles**

Human stem cells and cardiac revitalization (New experience in Tajikistan)
J.Z. Irgasheva, A.K. Baratov, M. Mirshahi

Human stem cells and cardiac revitalization (New experience in Tajikistan)
J.Z. Irgasheva, A.K. Baratov, M. Mirshahi

Исследование качества жизни пациентов – важный инструмент для оценки эффективности методов хирургического лечения осложнённой язвенной болезни
М.К. Гулов

181 The study of the quality of life of patients is an important tool to evaluate the effectiveness of surgical treatment of complicated peptic ulcer disease
M.K. Gulov

Эпидемиология, факторы риска и диагностика хронической почечной недостаточности
М.К. Гулов, Х.К. Рафиев, С.М. Абдуллоев

190 Epidemiology, risk factors and diagnosis of chronic renal failure
M.K. Gulov, Kh.K. Rafiev, S.M. Abdulloev

Фтизиатрия 198 **Phthisiology**

Особенности клинического течения туберкулёзного спондилита с множественной лекарственной устойчивостью в Кыргызской Республике
М.Д. Абдиев, М.К. Кубатбеков, Д.А. Кушубаков, О.Р. Ботобеков, Э.А. Байназаров

Peculiarities of the clinical course of the multi-drug resistant form of tuberculous spondylitis in the Kyrgyz Republic
M.D. Abdiev, M.K. Kubatbekov, D.A. Kushubakov, O.R. Botobekov, E.A. Baynazarov

Результаты оценки услуг по выявлению и диагностике туберкулёза, предоставляемых людям, живущим с ВИЧ
Б.А. Акматова

202 Results of assessment of services on detection and diagnostics of tuberculosis provided to people living with HIV
B.A. Akmatova

Выявление лекарственной аллергии на противотуберкулёзные препараты с использованием реакции сенсибилизации лизиса лейкоцитов и общего иммуноглобулина Е
Е.В. Дуденко, С. Сыдыкова

207 Detection of drug allergy on antituberculosis drugs using leukocytes lysis sensibilization reaction and total immunoglobulin E
E.V. Dudenko, S. Sydykova

Лечение туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью краткосрочными схемами химиотерапии в Кыргызской Республике
Е.В. Жданова, Г.К. Турдумамбетова

212 Short-term chemotherapy regimen of multidrug-resistant tuberculosis in the Kyrgyz Republic
E.V. Zhdanova, G.K. Turdumambetova

Предварительные результаты программы Family-DOT для пациентов детского возраста с лекарственно устойчивой формой туберкулёза в Республике Таджикистан
Х. Зандер, А Спрингер, Д. Клиесчикова, С. Диетрих, Б. Шарипов, С. Исмоилов

218 Preliminary results of the Family-DOT program for pediatric patients with drug-resistant tuberculosis in the Republic of Tajikistan
H. Zander, A. Springer, D. Klyeschikova, S. Dietrich, B. Sharipov, S. Ismoilov

Содержание | Contents

Использование ускоренных методов выявления внелёгочного туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью
Д.К. Кожомкулов, К.М. Муканбаев, М.Д. Кожомкулов, Т.Х. Кудайбердиев, О.Р. Ботобеков, Э.А. Байназаров
224 Use of accelerated methods of detection of multi-drug resistant extrapulmonary tuberculosis
D.K. Kozhomkulov, K.M. Mukanbaev, M.D. Kozhomkulov, T. Kh. Kudayberdiev, O.R. Botobekov, E.A. Baynazarov

Факторы риска развития туберкулёза в пенитенциарных условиях
В.М. Коломиец, В.И. Коломиец
230 Risk factors of tuberculosis spreading in penitentiary conditions
V.M. Kolomiets, V.I. Kolomiets

Эффективность лечения больных с лекарственно устойчивыми формами туберкулёза лёгких в Республике Таджикистан
П.У. Махмудова, Р.У. Махмудова, К.А. Закирова
235 Effectiveness of treatment of patients with drug-resistant forms of pulmonary tuberculosis in the Republic of Tajikistan
P.U. Makhmudova, R.U. Makhmudova, K.A. Zakirova

Проблемы раннего выявления туберкулёза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в современных экономических условиях Республики Таджикистан
Р.У. Махмудова, П.У. Махмудова, К.А. Закирова
240 The problems of early detection of tuberculosis combined with HIV infection in modern economic conditions of the Republic of Tajikistan
R.U. Makhmudova, P.U. Makhmudova, K.A. Zakirova

Недостаточность индекса питания как один из предикторов развития туберкулёза в стране с высоким бременем заболевания
Ф.О. Мирзоева, М.М. Нуралиев
245 Malnutrition index deficiency as one of the predictors of tuberculosis development in the country with a high burden of disease
F.O. Mirzoeva, M.M. Nuraliev

Эффективность внедрения активного скрининга и быстрых методов выявления случаев туберкулёза в Республике Таджикистан
Ф.О. Мирзоева
249 Efficiency of introduction of active screening and express methods of detecting of tuberculosis in the Republic of Tajikistan
F.O. Mirzoeva

Особенности цитокинового баланса при внелёгочных формах туберкулёза до и в процессе лечения
К.М. Муканбаев, М.Д. Абдиев, Д.К. Кожомкулов, Т.Х. Кудайбердиев, М.Д. Кожомкулов, Е.В. Дуденко
254 Features of the cytokine balance in extrapulmonary tuberculosis before and during the treatment
K.M. Mukanbaev, M.D. Abdiev, D.K. Kozhomkulov, T.Kh. Kudayberdiev, M.D. Kozhomkulov, E.V. Dudenko

Роль биохимических анализов крови в верификации активности туберкулёза лёгких
Х.Р. Насырджанова, А.М. Сабурова, У.Ю. Сироджидинова, М.С. Махсудова
261 The role of biochemical blood analysis in activity verification of pulmonary tuberculosis
Kh.R. Nasyrdzhanova, A.M. Saburova, U.Yu. Sirodjidinova, M.S. Makhsudova

Частота развития туберкулёза среди граждан Республики Таджикистан, выезжающих в трудовую миграцию
А.С. Раджабзода
266 The frequency of development of tuberculosis among citizens of the Republic of Tajikistan, leaving to labor migration
A.S. Radjabzoda

Роль имплантируемой порт системы для центрального венозного доступа в лечении туберкулёза лёгких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (предварительные результаты)
О.Р. Разаков, Р.Р. Батиров, Р.Г. Гаипов, Ж.Н. Юсупов, М.Д. Абдиев
271 The role of the implantable port system for the central venous access in treatment of pulmonary tuberculosis with multiple and extensively drug resistance (preliminary results)
O.R. Razakov, R.R. Batirov, R.G. Gaipov, Zh. N. Yusupov, M.D. Abdiev

Хирургические методы лечения лёгочных и внелёгочных форм туберкулёза
А.Б. Сангинов, Ф.Р. Шарипов, Ш.И. Розиков, А.Д. Хасанов, Х.В. Саидов
276 Surgical treatment of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis
A.B. Sanginov, F.R. Sharipov, Sh.I. Rozikov, A.D. Khasanov, Kh.V. Saidov

Влияние вакцинации БЦЖ на структуру клинических форм туберкулёза у детей из очагов инфекции и из неустановленного контакта по туберкулёзу
У.Ю. Сироджидинова, О.И. Бобоходжаев, К.И. Пиров, Д.М. Косимова
281 The influence of BCG vaccination on the structure of clinical forms of tuberculosis in children from the foci of infection and from unspecified contact for tuberculosis
U.Yu. Sirodjidinova, O.I. Bobokhojaev, K.I. Pirov, D.M. Kosimova

Туберкулёз у работников медицинских организаций в Кыргызской Республике, 2015-2017 годы
Л.И.Сытина, Г.М. Абдылаева, М.Д. Абдиев
287 Tuberculosis of workers of medical organizations in the Kyrgyz Republic, 2015-2017
L.I. Sytina, G.M. Abdylaeva, M.D. Abdiev

Сравнительный анализ штаммов МТБ с разными видами лекарственной устойчивости при туберкулёзе лёгких в Кыргызской Республике
А.А. Токтогонова, А.А. Асамбаев
293 Comparative analysis of MTB strains with different types of drug resistance in pulmonary tuberculosis in the Kyrgyz Republic
A.A. Toktogonova, A.A. Asambaev

Содержание | Contents

Сравнительный анализ применения шкалы Мориски-Грин и опросника «Уровень комплаентности» в исследовании приверженности к лечению у больных туберкулёзом лёгких
Н.А. Хомова, Ф.К. Ташпулатова
299 Comparative analysis of application of the Morisky-Green scale and the questionnaire «Compliance level» in the study of adherence to treatment in patients with pulmonary tuberculosis
N.A. Khomova, F.K. Tashpulatova

Современные методы диагностики туберкулёзного менингита среди детского населения
Б.П. Шарипов, Д.М. Юсупджанова, У.Ю. Сироджидинова, Д.М. Ибрагимова
305 Modern diagnostic methods of tuberculous meningitis among children's population
B.P. Sharipov, D.M. Yusupdzhanova, U.Yu. Sirodjidinova, D.M. Ibragimova

Эффективность диагностики туберкулёза среди детского населения
Б.П. Шарипов, Д.М. Юсупджанова, Д.А. Меликов, А.М. Исломов
309 Efficiency of tuberculosis diagnostics in children's population
B.P. Sharipov, D.M. Yusupdzhanova, D.A. Melikov, A.M. Islomov

Туберкулёз с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулёза в Российской Федерации
А.Э. Эргешов, В.В. Пунга, Л.И. Русакова, С.А. Стерликов, М.А.Якимова, Т.В.Измайлова
314 Tuberculosis with multidrug-resistant and extensively drug-resistant of Micobacterium tuberculosis in the Russian Federation
A.E. Ergeshov, V.V. Punga, L.I. Rusakova, S.A. Sterlikov, M.A. Yakimova, T.V. Izmaylova

К вопросу о реактивации туберкулёзного процесса
О.И. Бобоходжаев, У.Ю. Сироджидинова, Р.Р. Джумаев, И.С. Махмудзода
320 To the issue of the reactivation of the tuberculosis process
O.I. Bobokhojaev, U.Yu. Sirodjidinovna, R.R. Djumaev, I.S. Makhmudzoda

Юбилеи 325 **Anniversaries**

Некролог 329 **Obituary**

Правила оформления журнальных публикаций 330 **Information for authors**

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-151-156

КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

М.С. РУСТАМОВА[1], М.Х. БАДАЛОВА[1], С.М. МУХАМАДИЕВА[2], С.С. НЕГМАТОВА[2], С.А. РАДЖАБОВА[3]

[1] Акушерский отдел, Таджикский НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии, Душанбе, Республика Таджикистан

[2] Кафедра акушерства и гинекологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

[3] Городской центр здоровья № 11, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучение особенностей коррекции метаболических нарушений у женщин перименопаузального периода.

Материал и методы: обследованы 77 женщин в перименопаузе с метаболическим синдромом (МС). Проведён анализ наследственной предрасположенности и репродуктивной функции; использованы общеклинические исследования, изучен углеводный и липидный обмен, гормональный статус; проведены антропометрия, мониторинг артериального давления, эхография органов малого таза и печени.

Результаты: наследственность у пациенток была отягощена сердечно-сосудистыми заболеваниями (58,4%), ожирением (46,8%), сахарным диабетом (38,9%) и онкологической патологией (18,2%). Все опрошенные не уделяли должного внимания приёму пищи и пользовались пищей, богатой углеводами в легкоусвояемой форме (81,8%). У пациенток выявлены: увеличение индекса массы тела (ИМТ) со средней величиной 32+2,3 кг/м^2, абдоминальное (ОТ/ОБ 0,92+0,02) ожирение (100%), инсулинорезистентность (96,1%), дислипидемия (84,4%), эндокринопатия (58,4%), гипергликемия (55,8%), артериальная гипертензия (50,6%), андрогензависимые проявления (32,5%), «негроидный акантоз» (31,2%), стеатоз печени (41,6%). Коррекция МС включала рациональное питание, повышение двигательной активности, назначение метфогаммы и иноклима. Повторное обследование показало стабилизацию веса, достоверное снижение индекса HOMA, содержания общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и увеличение уровня липопротеидов высокой плотности (p<0,05). У 54,5% женщин нивелировались вегето-сосудистые проявления.

Заключение: своевременная диагностика и коррекция метаболических нарушений у женщин перименопаузального возраста нормализует основной обмен, нивелирует проявления климактерического синдрома и позитивно влияет на качество их жизни.

Ключевые слова: *метаболический синдром, инсулинорезистентность, липидный обмен, углеводный обмен, менопауза, рациональное питание.*

Для цитирования: Рустамова МС, Бадалова МХ, Мухамадиева СМ, Негматова СС, Раджабова СА. Коррекция метаболического синдрома у женщин в перименопаузе. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):151-156. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-151-156.

CORRECTION OF METABOLIC SYNDROME IN WOMEN IN PERIMENOPAUSE

M.S. RUSTAMOVA[1], M.KH. BADALOVA[1], S.M. MUKHAMADIEVA[2], S.S. NEGMATOVA[2], S.A. RADJABOVA[3]

[1] Obstetric Department, Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[3] City Health Center № 11, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: Study of the peculiarities of correction of metabolic disorders in women of the perimenopausal period.

Methods: 77 women were surveyed in perimenopause with metabolic syndrome (MS). Conducted analysis of hereditary prevalence and reproductive function; used clinical trails, studied carbohydrate and lipid metabolism, hormonal status; anthropometry, monitoring of arterial pressure, ultrasound of pelvic organs and liver.

Results: Heredity in patients was burdened with cardiovascular diseases (58.4%), obesity (46.8%), diabetes mellitus (38.9%) and oncological pathology (18.2%). All interviewees have not given due attention to eating and enjoyed of food rich in carbohydrates in easily digestible form (81.8%). Patients showed: an increase in the body mass index (BMI) with an average value of 32+2.3 kg/m^2, abdominal obesity (100%), insulin resistance (96.1%), dyslipidemia (84.4%), endocrinopathy (58.4%), hyperglycemia (55.8%), arterial hypertension (50.6%), androgen-dependent manifestations (32.5%), «Negroid acanthosis» (31,2%), steatosis of the liver (41.6%). Correction MS included a rational diet, increased motor activity, the appointment Metfogamma and Inoclim. The re-examination showed stabilization of the weight, reliable HOMA index reduction, general cholesterol content, low-density lipoprotein, and an increase of high-density lipoprotein level (p<0.05). Vegetovascular manifestations eliminated in 54.5% of women.

Conclusions: Timely diagnosis and correction of metabolic disorders in women of perimenopausal age normalizes the main metabolism, eliminates the manifestations of menopause syndrome and positively affects the quality of their lives.

Keywords: *Metabolic syndrome, insulin resistance, lipid metabolism, carbohydrate metabolism, menopause, rational nutrition.*

For citation: Rustamova MS, Badalova MKh, Mukhamadieva SM, Negmatova SS, Radjabova SA. Korrektsiya metabolicheskogo sindroma u zhenshchin v perimenopauze [Correction of metabolic syndrome in women in perimenopause]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):151-156. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-151-156.

ВВЕДЕНИЕ

Метаболический синдром (МС) является одной из наиболее приоритетных и социально значимых проблем медицины, в связи с высокой распространённостью (25-30%) и прогрессивным увеличением его частоты по всему миру [1-4]. По данным экспертов ВОЗ, МС за последние годы приобретает характер пандемии и способствует развитию сердечно-сосудистой заболеваемости, сахарного диабета 2 типа и нарушениям органов репродуктивной системы [3, 5-9]. Настораживает учёных и существующая концепция повышения злокачественной трансформации заболеваний репродуктивных органов при МС [10-12].

Перименопаузальный период охватывает пременопаузу, менопаузу и постменопаузу и характеризуется нарушением

менструальной функции, переходом двухфазного овуляторного к однофазному ановуляторному циклу, снижением гормональной функции яичников и прекращением менструации. Следовательно, в этот период организм женщины функционирует в состоянии постоянно меняющегося эндокринного статуса, заканчивающегося переходом к новому гормональному гомеостазу [13-15]. Несмотря на то что, менопауза является физиологическим закономерным процессом жизни человека, возникающий эндокринный дисбаланс на этом этапе вызывает ряд расстройств и осложнений, частота которых составляет от 50% до 85% [13-15]. В связи с этим, возникает необходимость в улучшении качества жизни и способности к социальной адаптации женщин климактерического возраста. Несмотря на актуальность проблемы, до сих пор вопросы, связанные со своевременным выявлением и коррекцией нарушений обменных процессов для сохранения здоровья, профилактикой грозных осложнений, восстановлением работоспособности и улучшением качества жизни женщин перименопаузального периода, остаются дискуссионными.

Цель исследования

Изучение особенности коррекции метаболических нарушений у женщин перименопаузального периода.

Материал и методы

Обследованы 77 женщин в перименопаузе с метаболическим синдромом (МС), обратившиеся в консультативно-диагностическую поликлинику Таджикского НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии в период 2016-2017 г.г. Критерием исключения было наличие у женщин сахарного диабета, тяжёлых сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Все женщины были информированы и дали своё добровольное согласие для проведения обследования. МС устанавливался при наличии 2-х и более компонентов по критериям Международной ассоциации по диабету (IDF-2005). Возраст обследованных женщин колебался от 48 до 65 лет, со средним возрастом 52+2,6 года.

У каждой взятой под наблюдение женщины изучались: наследственный анамнез с выяснением наличия ожирения, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и онкологической патологии у родителей и близких родственников (тёти и дяди по линии отца и матери, сёстра и братья); анамнез жизни и заболевания; характер становления и нарушения менструальной и детородной функций.

Проведены общеклинические исследования, антропометрия, определение содержания в крови глюкозы, холестерина, триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, инсулина и гликозилированного гемоглобина по общепринятым методам. Инсулинорезистентность (ИР) определялась вычислением индекса HOMA. Оценивались показатели артериального давления. В сыворотке крови женщин определялись уровни фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинезирующего (ЛГ) гормонов, эстрадиола, прогестерона, кортизола, тестостерона и пролактина радиоиммуноферментным методом с использованием стандартных кит-наборов фирмы ООО «Хема-Медика» (Россия). Функциональные методы исследования включали проведение эхографии органов малого таза с определением размеров матки, яичников и ультразвуковое исследование молочных желез и печени.

С целью коррекции метаболических процессов женщинам менопаузального возраста были рекомендованы режим питания и повышение двигательной активности. При этом каждой женщине рекомендовалось ведение пищевого дневника с регистрацией характера питания, времени приёма пищи, наименования продукта и его количества. В связи с тем, что ключевую связующую роль между компонентами МС играет ИР, в качестве патогенетического лечения применялись препараты, улучшающие инсулиночувствительность тканей – инсулиносенситайзеры, к которым относится метфогамма, которая назначалась в зависимости от степени выявленных нарушений (от 500 мг до 1500 мг) в течение 6 месяцев. При наличии вегето-сосудистых нарушений больным был назначен натуральный фитоэстроген иноклим, в дозе 1-2 таблетки в зависимости от тяжести проявления климактерического синдрома, от 3 до 6 месяцев. Выбор препарата был основан на желании пациенток применения натуропатических методов лечения с использованием лекарственных средств, приготовленных из природных естественных основ, которые лишены побочных, аллергических, токсических эффектов, а также не вызывающих синдрома отмены и лекарственной зависимости и привыкания.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием стандартного пакета программ Microsoft Excel-2010. Количественные данные показаны в виде M±m (M – среднее арифметическое, m – стандартное отклонение). Достоверным считалась разница показателей по критерию t-Стьюдента при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты показали, что наследственность у обследованных женщин была отягощена сердечно-сосудистыми заболеваниями (n=45; 58,4%), ожирением (n=36; 46,8%), сахарным диабетом (n=30; 38,9%) и онкологической патологией (n=14; 18,2%). Изучение характера питания женщин показало, что все опрошенные не обращали должного внимания приёму пищи, не соблюдался режим питания и преимущественно (n=63; 81,8%) пользовались однообразной и богатой углеводами в легкоусвояемой форме пищей.

Из перенесённых экстрагенитальных заболеваний преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта (n=59; 76,6%), диффузный нетоксический зоб (n=36; 46,7%), хронический пиелонефрит (n=34; 44,6%) и гипертоническая болезнь (n=33; 42,9%). Гинекологический анамнез был отягощён перенесёнными воспалительными заболеваниями половых органов (n=51; 66,1%), миомой матки (n=44; 57,1%), гиперплазией эндометрия (n=37; 48,1%), полипом эндометрия (n=27; 35,1%), патологией шейки матки (n=26; 33,8%), аденомиозом (n=25; 32,5%), мастопатией (n=23; 29,9%) и опухолями и опухолевидными образованиями яичников (n=14; 18,2%). Бесплодием страдали более половины (n=42; 54,5%) обследованных. У 41 женщины, находящейся в менопаузе, продолжительность бесплодия составила от 2 до 10 лет. Менопауза осложнилась климактерическим синдромом в 30 (73,2%) случаях, при этом в 13 (43,4%) – лёгкой, в 10 (33,3%) – средней и в 7 (23,3%) – тяжёлой степеней. Следовательно, большинство обследованных женщин страдало экстрагенитальной патологией и гиперпластическими заболеваниями репродуктивных органов и высокой частотой климактерического синдрома.

Результаты показали, что у всех (n=77; 100%) обследованных больных было установлено увеличение индекса массы тела (ИМТ), при этом средняя его величина составила 32+2,3 кг/м^2. Среди обследованных у 24 (31,2%) была выявлена избыточная

масса тела, а у остальных 53 (68,8%) – ожирение различной степени: I у 25 (47,2%); II у 20 (37,7%) и III у 8 (15,1%). Соотношение окружности талии к окружности бёдер (ОТ/ОБ) в среднем достигало 0,92+0,02, указывая на висцеральное распределение жировой ткани. Более чем у трети (n=24; 31,2%) пациенток обнаружен «негроидный акантоз», у 25 (32,5%) установлены андрогензависимые проявления (гирсутизм, гипертрихоз, рост волос в области усов и подбородка). Повышение артериального давления было регистрировано у 39 (50,6%) пациенток.

Углеводный обмен у обследованного контингента характеризовался повышением уровня глюкозы в плазме крови в 43 (55,8%) случаях с амплитудой колебания от 5,6 до 6,1 ммоль/л и со средним значением 5,9+1,0 ммоль/л. Содержание инсулина в крови у 29 (37,7%) пациенток было выше нормы на 98,4%. Однако индекс HOMA был высоким почти у всех (n=74; 96,1%) пациенток и колебался от 2,7 до 7,2, указывая на развитие ИР в организме практически у всех обследованных больных. На изменение углеводного обмена также указывало повышение содержания гликолизированного гемоглобина (7,9+1,1%) при МС, содержание которого превышало на 25,7% референтные его значения.

У 65 (84,4%) обследованных женщин были выявлены выраженные изменения липидного обмена. Содержание общего холестерина в крови пациенток было повышено, составляя в среднем 6,3+0,21 ммоль/л. Также были установлены высокие цифры ЛПНП (в среднем до 3,0+0,04 ммоль/л) и ТГ (в среднем до 2,1+0,06 ммоль/л). Заслуживает внимание выявление высокой частоты стеатоза печени в 32 (41,6%) случаях, по данным ультразвукового исследования.

Как известно, некорригированная ИР способствует возникновению в печени каскада изменений синтеза триглицеридов и липопротеидов с развитием дислипидемии [2, 15], в то же время липиды в организме человека участвуют в обмене энергии, процессах синтеза белка и нуклеиновых кислот, формировании клеточных мембран, ферментативных свойств биомембран и трансмембранном транспорте веществ. Установлено, что липиды являются исходным субстратом синтеза биологически активных стероидов и простагландинов [1, 5, 16]. В связи с этим, нарушение липидного обмена вызывает ряд серьёзных метаболических изменений, которые влияют на формирование патологии репродуктивной системы.

Необходимо отметить, что у 20 (66,7%) женщин с МС патология климактерия проявлялась в виде колебания настроения, у 12 (43,3%) – приливов и чувства жара, у 11 (36,7%) – диссомнических нарушений, у 10 (33,3%) – урогенитальных расстройств и других проявлений климактерического синдрома.

Таким образом, у женщин переменопаузального возраста метаболический синдром проявлялся изменениями углеводного и липидного обмена, стеатозом печени и вегето-сосудистыми нарушениями.

Анализ гормонального статуса 27 больных показал наличие изменений концентраций белковых и стероидных гормонов в крови. Так, у 14 (51,8%) наблюдавшихся обнаружено повышение уровня пролактина (16,0-81,6 мкг/л), у 8 (29,6%) пациенток было выявлено повышение содержания тестостерона (4,1-6,6 нмоль/л) и у 6 (22,2%) – кортизола (933,5-1135,3 нмоль/л). У 6 (22,2%) обследованных установлено снижение уровня прогестерона (2,0-9,6 нмоль/л), что указывало на развитие в их организме недостаточности лютеиновой фазы. Уровень эстрадиола у всех пациенток был ниже средних референсных величин (90+8,2 пг/мл), составляя 58,9+7,1 пг/мл ($p<0,05$), что характерно для женщин перименопаузального возраста.

Следовательно, у обследованных больных, наряду с метаболическими нарушениями, выявлены изменения гормонального статуса в виде гиперпролактинемии, гиперандрогении, гипоэстрогении и недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла, что, по-видимому, и являлось основными причинами возникновения вегето-сосудистых нарушений у обследованных женщин.

Полученные данные показали, что у женщин перименопаузального возраста метаболические нарушения протекают более выраженно, по сравнению с женщинами репродуктивного возраста, что также подтверждено и в ранее проведённых исследованиях [17]. Так, среди женщин перименопаузального возраста более половины страдали ожирением и изменениями липидного и углеводного обмена, в то время как у 51,0% пациенток репродуктивного возраста, была установлена избыточная масса тела, а дислипидемия, гиперинсулинемия и гипергликемия были выявлены лишь у одной трети обследованных. Кроме того, гипертензия с цифрами более 150/100 мм Hg была выявлена у 50,6% женщин перименопаузального возраста, по сравнению с пациентками репродуктивного возраста (А/Д более 130/85 мм Hg имелось у 35,6%). Частота стеатоза печени у женщин перименопаузального возраста (41,8%) превышает аналогичный показатель женщин детородного возраста (23,9%) в 1,7 раз. По-видимому, высокая частота стеатоза влияет на выраженные изменения обменных процессов у обследованных женщин.

Таким образом, полученные результаты показывают, что у женщин перименопаузального возраста частота выявления компонентов МС выше, а изменения углеводного, липидного и жирового обмена более выражены.

Всем обследованным больным была назначена диетическая коррекция за счёт уменьшения калорийности питания и рационализации состава потребляемой пищи с включением ненасыщенных растительных и рыбных жиров, белков и повышение двигательной активности в виде физической нагрузки по 4-5 занятий в неделю в течение 30 минут в день.

Коррекция вегето-эмоциональных проявлений климактерия проводилась в зависимости от тяжести клинических проявлений. При лёгкой степени климакса назначалось восстановление обменных процессов только метфогаммой, при средней и тяжёлой степенях дополнительно назначался иноклим.

Повторное обследование на фоне коррекции показало, что у женщин менопаузального возраста в течение первых 3 месяцев произошла стабилизация веса, в последующие 3 месяца – снижение массы тела на 500-600 г ежемесячно. Окружность талии уменьшилась на 14,0%, что указывало на снижение висцерального ожирения.

В табл. показана динамика изменения углеводного и липидного обмена у обследованных женщин после комплексного лечения через 6 месяцев. Произошло достоверное снижение индекса HOMA на 56,4%, общего холестерина – на 17,5%, триглицеридов – на 14,3%, ЛПНП – на 13,0%, при этом отмечалось увеличение уровня ЛПВП на 25,5%. У 58,7% женщин большинство симптомов вегето-сосудистых проявлений нивелировалось. Побочных эффектов лечения ни у одной из пациенток не выявлено.

Приведённые данные показали эффективность метфогаммы для коррекции одних из главных патогенетических составляющих МС – инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Согласно исследованиям И.Н. Бокарёва [18] под влиянием метформина увеличивается чувствительность к эндогенному инсулину, которая не влияет на стимуляцию его секреции, увеличи-

Таблица *Показатели углеводного и липидного обмена у обследованных женщин до и после комплексного лечения*

Показатели	до лечения	после лечения	p
Инсулин (МЕ/мл)			
M+m	20,2+1,4	11,4+0,4	<0,05
колебания	6,0-43,0	6,0-18,0	
n	29	27	
Глюкоза (ммоль/л)			
M+m	5,9+1,0	4,5+0,05	<0,05
колебания	5,6-6,1	3,8-5,4	
n	21	21	
Индекс HOMA			
M+m	5,1+0,4	4,0+0,07	<0,05
колебания	2,7-7,2	1,2-3,4	
n	21	21	
Гликозилированный гемоглобин (%)			
M+m	7,6 ±0.1	6,1+ 0.09	<0,05
Колебания	6.6-8,9	4,9-6,9	
n	27	25	
Холестерин (ммоль/л)			
M+m	5,8+0,14	4,8+0,1	<0,05
Колебания	4,1-7,6	3,2-6,5	
n	23	22	
ЛПВП (ммоль/л)			
M+m	1,3+0,04	1,6+0,03	<0,05
Колебания	0,73-2,0	1,4-2,5	
n	31	30	
ЛПНП (ммоль/л)			
M+m	4,1+0,18	3,6+0,1	<0,05
Колебания	2,4-7,5	1,29-4,1	
n	19	19	
Триглицериды (ммоль/л)			
M+m	2,0+0,12	1,7+0,04	<0,05
Колебания	1,7-4,0	0,7-1,9	
n	24	22	

вается число инсулиновых рецепторов, происходит стимуляция тирозинкиназной активности инсулиновых рецепторов, экспрессии, активности транспортёров глюкозы и их транслокации из внутриклеточного пула на клеточную мембрану. Эти процессы способствуют увеличению поглощения глюкозы органами-мишенями инсулина, то есть печенью, мышечной и жировой тканями; усиливается синтез гликогена в печени. А самым важным эффектом этого препарата является уменьшение отложения висцерального жира, улучшение липидного обмена и гипогликемия [18].

Полученные данные указывают на необходимость проведения обследования женщин перименопаузального возраста на выявление метаболических и эндокринных нарушений. Своевременная диагностика МС и правильное ведение пациенток с использованием немедикаментозных и медикаментозных средств, направленных на все звенья патогенеза, в том числе коррекцию липидного и углеводного обмена, а также вегето-эмоциональных изменений, позволили повысить эффективность лечения, оздоровить и улучшить качество жизни женщин.

Заключение

Метаболический синдром у женщин перименопаузального возраста проявляется нарушениями жирового, углеводного, липидного обмена и у большинства – вегето-сосудистыми изменениями. В связи с этим, считаем целесообразным проведение диагностики компонентов метаболических нарушений всем женщинам перименопаузального возраста. Своевременная диагностика и комплексная коррекция метаболических нарушений метфогаммой с учётом вегето-сосудистых изменений и применение натуральных фитоэстрогенов нормализуют основной обмен, нивелируют проявления климактерического синдрома и, тем самым, позитивно влияют на качество жизни женщин.

Литература

1. Байдурин СА. Метаболический синдром: особенности патогенеза, принципы диагностики, профилактики и лечения (обзор литературы). *Медицина.* 2013;1:8-13.
2. Ройтберг ГЕ. *Метаболический синдром.* Москва, РФ: МЕДпресс-информ; 2007. 224 с.
3. Цанава ИА, Шаронова ЛА, Вербовой АФ. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания. *РМЖ.* 2017;11:785-9.
4. Otunctemur A, Dursun M, Ozbek E, Sahin S, Besiroglu H, Koklu I, et al. Effect of metabolic syndrome on sexual function in pre- and postmenopausal women. *J Sex Marital Ther.* 2015;41(4):440-9. Available from: http://dx.doi.org/10.1080/0092623X.2014.918068.
5. Геворкян МА. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины. *Ожирение и метаболизм.* 2008;5(3):13-6.
6. Дубоссарская ЗМ, Дубоссарская ЮА. Метаболический синдром и гинекологические заболевания. *Медицинские аспекты здоровья женщин.* 2010;2:27-38.
7. Рустамова МС, Мироджева СГ, Раджабова СА, Рахмонова СИ. Репродуктивное здоровье женщин при метаболическом синдроме. *Вестник Авиценны.* 2012;4:169-76.
8. Рустамова МС, Мурадов АМ, Раджабова СА, Рахмонова СИ, Сироджева ЛД. Компоненты и проявления метаболического синдрома у женщин с бесплодием. *Доклады Академии наук Республики Таджикистан.* 2014;57(5):425-31.
9. Sung KC, Rhee EJ, Ryu S, Kim BJ, Kim BS, Lee WY, et al. Increased cardiovascular mortality in subjects with metabolic syndrome is largely attributable to diabetes and hypertension in 159,971 Korean adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(7):2606-12. Available from: http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-4031.
10. Pasquali R. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Front Horm Res.* 2018;49:114-30. Available from: http://dx.doi.org/10.1159/000485995.
11. Лактионов КП, Николаенко ЛО, Беришвили АИ. Метаболический синдром и рак органов репродуктивной системы (обзор литературы). *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2014;2:56-8.
12. Чернышова АЛ, Коломиец ЛА, Бочкарёва НВ, Асадчикова ОН. Метаболический синдром, взаимосвязь с процессами канцерогенеза эндометрия. *Сибирский онкологический журнал.* 2008;5:68-74.
13. Шишкин АН, Худякова НВ, Смирнов ВВ, Никитина ЕА. Метаболический синдром у женщин в перименопаузе. *Вестник СПбГУ. Медицина.* 2013;11(3):39-56.
14. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation.* 2009;120(16):1640-5. Available from: http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
15. Yilmaz B, Vellanki P, Ata B, Yildiz BO. Metabolic syndrome, hypertension, and hyperlipidemia in mothers, fathers, sisters, and brothers of women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2018;109(2):356-64.e32. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.10.018.
16. Доскина ЕВ. Современные возможности комплексной терапии у женщин менопаузального возраста с метаболическим синдромом. *Доктор. Ру.* 2009;6:1-3.
17. Рустамова МС, Бадалова МХ, Раджабова СА, Шумилина ОВ, Абдурахманова МА. Маркёры и компоненты метаболического синдрома у женщин репродуктивного и перименопаузального возрастов. *Академический журнал Западной Сибири.* 2015;11(5):71-2.
18. Бокарёв ИН. Метаболический синдром. *Клиническая медицина.* 2014;8:71-6.

References

1. Baydurin SA. Metabolicheskiy sindrom: osobennosti patogeneza, printsipy diagnostiki, profilaktiki i lecheniya (obzor literatury) [Metabolic syndrome: the peculiarities of pathogenesis, principles of diagnostics, prevention and treatment (survey of the literature)]. *Meditsina.* 2013;1:8-13.
2. Roytberg GE. *Metabolicheskiy sindrom [Metabolic syndrome].* Moscow, RF: MEDpress-inform; 2007. 224 p.
3. Tsanava IA, Sharonova LA, Verbovoy AF. Metabolicheskiy sindrom i serdechno-sosudistye zabolevaniya [Metabolic syndrome and cardiovascular diseases]. *RMZh.* 2017;11:785-9.
4. Otunctemur A, Dursun M, Ozbek E, Sahin S, Besiroglu H, Koklu I, et al. Effect of metabolic syndrome on sexual function in pre- and postmenopausal women. *J Sex Marital Ther.* 2015;41(4):440-9. Available from: http://dx.doi.org/10.1080/0092623X.2014.918068.
5. Gevorkyan MA. Ozhirenie i reproduktivnoe zdorov'e zhenshchiny [Obesity and reproductive health of women]. *Ozhirenie i metabolizm.* 2008;5(3):13-6.
6. Dubossarskaya ZM, Dubossarskaya YuA. Metabolicheskiy sindrom i ginekologicheskie zabolevaniya [Metabolic syndrome and gynecological diseases]. *Meditsinskie aspekty zdorov'ya zhenshchin.* 2010;2:27-38.
7. Rustamova MS, Mirodzheva SG, Radzhabova SA, Rakhmonova SI. Reproduktivnoe zdorov'e zhenshchin pri metabolicheskom syndrome [Reproductive health of women with metabolic syndrome]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2012;4:169-76.
8. Rustamova MS, Muradov AM, Radzhabova SA, Rakhmonova SI, Sirodzheva LD. Komponenty i proyavleniya metabolicheskogo sindroma u zhenshchin s besplodiem [Components and manifestations of metabolic syndrome in women with infertility]. *Doklady Akademii nauk Respubliki Tadzhikistan.* 2014;57(5):425-31.
9. Sung KC, Rhee EJ, Ryu S, Kim BJ, Kim BS, Lee WY, et al. Increased cardiovascular mortality in subjects with metabolic syndrome is largely attributable to diabetes and hypertension in 159,971 Korean adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(7):2606-12. Available from: http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-4031.
10. Pasquali R. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Front Horm Res.* 2018;49:114-30. Available from: http://dx.doi.org/10.1159/000485995.
11. Laktionov KP, Nikolaenko LO, Berishvili AI. Metabolicheskiy sindrom i rak organov reproduktivnoy sistemy (obzor literatury) [Metabolic syndrome and reproductive organ cancers: a review of literature]. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy.* 2014;2:56-8.
12. Chernyshova AL, Kolomiets LA, Bochkaryova NV, Asadchikova NO. Metabolicheskiy sindrom, vzaimosvyaz' s protsessami kantserogeneza endometriya [Metabolic syndrome, interraction with endometrial carcinogenesis]. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal.* 2008;5:68-74.
13. Shishkin AN, Khudyakova NV, Smirnov VV, Nikitina EA. Metabolicheskiy sindrom u zhenshchin v perimenopauze [Metabolic syndrome in perimenopausal women]. *Vestnik SPbGU. Meditsina.* 2013;11(3):39-56.
14. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation.* 2009;120(16):1640-5. Available from: http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
15. Yilmaz B, Vellanki P, Ata B, Yildiz BO. Metabolic syndrome, hypertension, and hyperlipidemia in mothers, fathers, sisters, and brothers of women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2018;109(2):356-64.e32. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.10.018.
16. Doskina EV. Sovremennye vozmozhnosti kompleksnoy terapii u zhenshchin menopauzal'nogo vozrasta s metabolicheskim sindromom [Complex therapy of menopausal women with metabolic syndrome]. *Doktor.Ru.* 2009;6:1-3.
17. Rustamova MS, Badalova MKh, Radzhabova SA, Shumilina OV, Abdurakhmanova MA. Markyory i komponenty metabolicheskogo sindroma u zhenshchin reproduktivnogo i perimenopauzal'nogo vozrastov [Markers and components of the metabolic syndrome in women of reproductive and perimenopausal age]. *Akademicheskiy zhurnal Zapadnoy Sibiri.* 2015;11(5):71-2.
18. Bokaryov IN. Metabolicheskiy sindrom [Metabolic syndrome]. *Klinicheskaya meditsina.* 2014;8:71-6.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рустамова Мехринисо Сангиновна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник акушерского отдела, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии

Бадалова Мавзуна Холбековна, аспирант акушерского отдела, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии

Мухамадиева Саодат Мансуровна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

Негматова Сурайё Сабирджановна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

Раджабова Сураё Амоновна, заведующая женской консультацией, Городской центр здоровья № 11

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Таджикского НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии и Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Рустамова Мехринисо Сангиновна
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник акушерского отдела, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии

734002, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Турсунзаде, 31
Тел.: (+992) 935 756464
E-mail: mehrinisor@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РМС
Сбор материала: БМХ, РСА
Статистическая обработка данных: РСА
Анализ полученных данных: РМС, БМХ, НСС
Подготовка текста: РМС, БМХ, НСС
Редактирование: РМС, МСМ
Общая ответственность: РМС

Поступила *06.03.2018*
Принята в печать *28.06.2018*

AUTHOR INFORMATION

Rustamova Mehriniso Sanginovna, Doctor of Medical Sciences, Leading Scientific Officer of the Obstetrics Department, Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Badalova Mavzuna Kholbekovna, Postgraduate Student of Obstetrics Department, Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Mukhamadieva Saodat Mansurovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

Negmatova Surayo Sabirdzhanovna, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

Radjabova Surayo Amonovna, Head of the Women's Consultation, City Health Center № 11

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Rustamova Mehriniso Sanginovna
Doctor of Medical Sciences, Leading Scientific Officer of the Obstetrics Department, Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

734002, Republic of Tajikistan, Dushanbe, str. Tursunzade, 31
Tel.: (+992) 935 756464
E-mail: mehrinisor@mail.ru

Submitted *06.03.2018*
Accepted *28.06.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-157-165

ИЗМЕНЕНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В КАЗАХСТАНЕ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ СКРИНИНГА

Д.Р. КАЙДАРОВА[1], А.Ж. ЖЫЛКАЙДАРОВА[1], А.А. АХЕТОВ[2], Н.А. ШАНАЗАРОВ[2], К.У. БАТЫРБЕКОВ[3]

[1] Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы, Республика Казахстан
[2] Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана, Республика Казахстан
[3] Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии, Астана, Республика Казахстан

Цель: оценить изменение эпидемиологической картины колоректального рака (КРР) в Казахстане после введения скрининга.
Материал и методы: ретроспективно, по данным региональных отчётов по эндоскопическому скринингу, был проведён анализ общей заболеваемости КРР в регионах Республики Казахстан.
Результаты: наиболее высокая заболеваемость КРР в Казахстане была зарегистрирована в Павлодарской (14,5%), Северо-Казахстанской (14,1%) областях, г. Алматы (12,1%), Костанайской (11,5%), Восточно-Казахстанской (11,0%), Карагандинской (10,7%), Акмолинской областях (10,1%) и г. Астана (8,8%). Средний показатель по Республике в целом составил 11,6%. Наши данные подтвердили факт того, что КРР чаще регистрируется среди лиц мужского пола. При анализе повозрастной заболеваемости КРР выявлено её увеличение с возрастом; при этом пик заболеваемости приходится на возрастную категорию старше 70 лет. Показатели удельного веса I-II, III и IV стадий вновь выявленных случаев КРР за 2004-2014 годы наглядно показывают увеличение удельного веса I-II стадии почти в 2 раза (35%-67,4%) за счёт уменьшения за указанный период удельного веса IV стадии с 19,3% до 13,1% и III стадии более, чем в 2 раза (с 45,7% до 19,5%).
Заключение: анализ распространённости КРР, как по регионам, так и по Республике Казахстан в целом, показал увеличение показателей заболеваемости данной патологией. Стадийное же распределение заболеваемости демонстрирует его увеличение за счёт I и II стадий с 2011 года, когда был внедрён популяционный скрининг КРР. Это позволяет говорить и о положительном экономическом эффекте скрининга, так как лечение I и II стадий КРР требует значительно меньших средств.
Ключевые слова: *эндоскопический скрининг, колоноскопия, колоректальный рак, эпидемиологическая картина.*

Для цитирования: Кайдарова ДР, Жылкайдарова АЖ, Ахетов АА, Шаназаров НА, Батырбеков КУ. Изменение эпидемиологической картины колоректального рака в Казахстане после введения скрининга. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):157-165. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-157-165.

CHANGE OF EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF COLORECTAL CANCER IN KAZAKHSTAN AFTER INTRODUCTION OF SCREENING

D.R. KAYDAROVA[1], A.ZH. ZHYLKAYDAROVA[1], A.A. AKHETOV[2], N.A. SHANAZAROV[2], K.U. BATYRBEKOV[3]

[1] Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology, Almaty, Republic of Kazakhstan
[2] Medical Centre Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Republic of Kazakhstan
[3] Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Astana, Republic of Kazakhstan

Objective: To assess the change in the epidemiological situation of colorectal cancer (CRC) in Kazakhstan after the introduction of screening.
Methods: Retrospectively, according to regional reports on endoscopic screening conducted an analysis general morbidity of CRC in the regions of the Republic of Kazakhstan.
Results: The highest incidence of CRC in Kazakhstan was registered in Pavlodar (14.5%), North Kazakhstan (14.1%), Almaty (12.1%), Kostanay (11.5%), East Kazakhstan (11.0%), Karaganda (10.7%), Akmola (10.1%) regions and Astana City (8.8%). The average indicator for the Kazakhstan as a whole was 11.6%. Our data confirmed the fact that CRC is more often registered among males. In the analysis of the age-specific incidence of CRC, it is revealed the increase with age this peak morbidity falls on the age category over 70 years. Unit weight indicators of I-II, III and IV stages of newly identified cases of CRC for 2004-2014 clearly shows an increase in the specific weight of the I-II stage by almost 2 times (from 35% to 67.4%) by reducing for the specified period of specific weight of IV stages from 19.3% to 13.1% and stage III more than 2 times (from 45.7% to 19.5%).
Conclusions: The analysis of the prevalence of CRC, both in the regions and in the Republic of Kazakhstan as a whole, has shown an increase of morbidity rates of given pathology. The stage-by-stage prevalence of morbidity shows its increase due to the I and II stages from 2011 when the population screening of CRC was introduced. This allows to speak about the positive economic effect of screening since the treatment of I and II stages of CRC requires significantly less funds.
Keywords: *Endoscopic screening, colonoscopy, colorectal cancer, epidemiological situation.*

For citation: Kaydarova DR, Zhylkaydarova AZh, Akhetov AA, Shanazarov NA, Batyrbekov KU. Izmenenie epidemiologicheskoy kartiny kolorektal'nogo raka v Kazakhstane posle vvedeniya skrininga [Change of epidemiological situation of colorectal cancer in Kazakhstan after introduction of screening]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):157-165. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-157-165.

Введение

Колоректальный рак (КРР) является одной из глобальных проблем мирового здравоохранения и занимает третье место в структуре заболеваемости и второе место по смертности от онкологических заболеваний по всему миру [1, 2]. В США и европейских странах уровень заболеваемости находится в пределах 20-40 на 100000 населения, в азиатских странах – варьирует в большом диапазоне (14,2 – в Китае; 45,0 – в Корее на 100000 населения) [1]. Оценочные показатели ВОЗ, GLOBOCAN 2012 в 2,4 раза превышают реальные показатели Электронного реги-

стра онкологических больных Республики Казахстан [1]. Данные Электронного регистра онкологических больных Республики Казахстан находятся приблизительно на одном уровне с показателями соседних стран: Узбекистана, Кыргызстана, Азербайджана. Схожая картина наблюдается и для показателей смертности [3].

Колоректальный скрининг – один из шести популяционных скринингов, проводимых в Республике Казахстан [3]. Проведённый анализ показателей заболеваемости раком прямой кишки, выявленного при колоректальном скрининге, свидетельствует о положительном результате данного мероприятия. Несмотря на рост показателей заболеваемости данной патологии, постадийное распределение свидетельствует о преимущественном преобладании I-II стадий рака прямой кишки с 2011 года, когда был впервые внедрён скрининг КРР.

Следует обратить внимание на показатель «отношение смертности к заболеваемости», показывающий уровень развития онкологической службы в той или иной стране. В развитых странах с высоким уровнем медицинской помощи данный показатель варьирует от 24,0% в Корее до 37,3% в Швеции, что говорит о низкой смертности от КРР при имеющихся показателях заболеваемости, об эффективном развитии онкологической службы [4, 5]. В развивающихся странах данный показатель колеблется от 57,1% в Казахстане до 75,4% в Индии, что говорит о достаточно высокой смертности от КРР и невысоком уровне развития онкологической службы [1, 3].

Современная колоноскопия, проводимая с целью диагностики предраковых изменений и ранних форм рака, предполагает использование всех современных технологий, позволяющих выявлять патологические образования даже самых небольших размеров: хромоскопии, узкоспектральной и увеличительной эндоскопии, аутофлуоресцентной эндоскопии [6, 7]. Клиническое применение этих диагностических методик и детальная визуализация даже самых незначительных патологических изменений в толстой кишке возможны только при методичности исследования [6, 8]. Важным условием обеспечения эффективного применения эндоскопических методик, повышающих качество колоноскопии, может стать использование в рутинной практике современного диагностического алгоритма, позволяющего улучшить результаты диагностики и повысить популярность эндоскопического исследования толстой кишки у пациентов, подлежащих скринингу [6, 8, 9].

Цель исследования

Оценить изменение эпидемиологической картины колоректального рака в Казахстане после введения скрининга.

Материал и методы

Ретроспективно, по данным региональных отчётов по эндоскопическому скринингу, был проведён анализ общей заболеваемости раком толстого кишечника в регионах Республики Казахстан в период с 2004 по 2014 годы среди лиц в возрасте от 50 до 70 лет. Государственная статическая отчётность проводилась согласно формам эндоскопического скрининга по КРР, утверждённым Казахским НИИ онкологии и радиологии. Ежегодный отчёт выявленной патологии составлялся областными онкодиспансерами и передавался в Казахский НИИ онкологии и радиологии. Далее, ежегодно, составлялся сводный отчёт Агентства статистики и Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Для проведения анализа статических показателей в настоящей работе использована программа SPSS v.16.

Результаты и их обсуждение

Согласно полученным данным, наиболее высокая заболеваемость КРР в Казахстане была регистрирована в Павлодарской (14,5%), Северо-Казахстанской (14,1%) областях, г. Алматы (12,1%), Костанайской (11,5%), Восточно-Казахстанской (11,0%), Карагандинской (10,7%), Акмолинской областях (10,1%) и г. Астана (8,8%) [3]. Таким образом, средний показатель по Республике в целом составляет 11,6%, эти данные отражены в табл. 1.

Известно, что КРР чаще регисрируется среди лиц мужского пола, что было подтверждено и нашими данными. Как видно из приведённых данных (рис. 1, 2), мужчины, как в первом, так и во втором периодах проведённого исследования в 1,5 раза чаще заболевали КРР (стандартизованные показатели).

При анализе повозрастной заболеваемости КРР (рис. 3, 4) отмечено её увеличение с возрастом как в 2004-2008 годы, так и в 2009-2014. Пик заболеваемости в обоих периодах приходится на возрастную категорию старше 70 лет.

Показатели территориального распределения заболеваемости КРР (рис. 5, 6) позволяют разделить регионы на области с низким уровнем заболеваемости раком прямой кишки (ЮКО, Жамбылская, Кызылординская области) и высоким уровнем заболеваемости (Павлодарская, ВКО, СКО, Костанайская области).

Показатели удельного веса I-II, III и IV стадий вновь выявленных случаев КРР за 2004-2014 годы наглядно показывают увеличение удельного веса I-II стадии почти в 2 раза (35%-67,4%) за счёт уменьшения удельного веса IV стадии за указанный период с 19,3% до 13,1% и III стадии, более чем в 2 раза: с 45,7% до 19,5% (рис. 7, 8). Согласно этим диаграммам наблюдается стабильная динамика роста удельного веса I-II стадии с 2004 по 2010 год.

В табл. 2 представлены основные статистические показатели, характеризующие состояние онкологической помощи пациентам со злокачественными новообразованиями ободочной и прямой кишки.

Число вновь зарегистрированных случаев в 2014 году увеличилось на 38,2% по сравнению с 2008 годом, число морфологических подтверждений возросло почти на 10% и составило 91%. Удельный вес I-II стадий КРР увеличился в 2014 году на 19% по сравнению с 2008 годом, кроме того отмечается снижение удельного веса IV стадии на 5,5% и составляет 15,7% в 2014 году. Одногодичная летальность снизилась на 2,1%, что говорит об улучшении своевременной диагностики злокачественных новообразований ободочной кишки. Число пациентов, получивших лечение по радикальной схеме, в процентном соотношении осталось практически на одном уровне. Колоректальный скрининг внедрён в Казахстане со второй половины 2011 года.

Анализ результатов скрининга КРР представлен в табл. 3, 4. Ежегодный охват исследованиями составляет от 896 278 (2013 год) до 1174155 (2012 год) мужчин и женщин в возрасте 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68 и 70 лет. Планируемый оптимальный охват составляет 70% от числа населения согласно Регистру прикреплённого населения. В 2014 году этот охват составил 64,4%. Число выявляемых случаев колоректального рака возрастает от 199 в 2011 году до 514 в 2014 году. Также растёт уровень выявляемости с 0,02% до 0,05%, что свидетельствует о повышении эффективности скрининга. Удельный вес ранних форм рака в последние 3 года также стал увеличиваться и составил в 2014

Таблица 1 *Данные скрининга КРР в Республике Казахстан за 2014 г.*

Регион	Общее количество обследованных	Количество гемокульт-тестов	Положительный результат гемокульт-тестов	Общее количество проведённых колоноскопий	Выявлено больных
Акмолинская	53196	53196	466	330	20
Актюбинская	43867	43867	1012	764	19
Алматинская	107843	107843	1157	692	24
Атырауская	26373	26373	120	50	5
Западно-Казахстанская	39608	39608	501	387	29
Жамбылская	56103	56103	357	274	21
Карагандинская	91640	91640	1759	1419	43
Костанайская	58261	58261	527	379	65
Кызылординская	34539	34539	248	93	6
Мангистауская	22634	22634	191	82	17
Южно-Казахстанская	111597	111597	809	556	18
Павлодарская	54632	54632	1536	1420	63
Северо-Казахстанская	46906	46906	1130	397	46
Восточно-Казахстанская	105728	104863	1597	2120	46
г. Астана	33870	33870	557	304	20
г. Алматы	82342	82342	1217	1152	29
ИТОГО	**969139**	**968274**	**13184**	**10419**	**471**

году 81,1%. Анализ распространённости колоректального рака, как по регионам, так и по республике в целом, показал увеличение показателей заболеваемости данной патологией. Однако, следует отметить, что с момента внедрения популяционного скрининга в Республике Казахстан идёт стабильный рост числа пациентов с I-II стадиями с 29,7% в 2008 году до 48,7% в 2014 году и снижение количества пациентов с IV стадией с 21,2% в 2008 году до 15,7% в 2014 году. Кроме того, с 2011 года мы можем наблюдать улучшение проведения колоректального скрининга, что заключается в повышении выявляемости злокачественных новообразований ободочной кишки, процента к числу охвата с 0,02 в 2011 году до 0,05 в 2014 году и увеличении удельного веса I-II стадий, процент от числа выявленных случаев с 71,4% в 2011году до 81,1% в 2014 году.

Злокачественные новообразования толстого кишечника продолжают оставаться одной из глобальных проблем мирового здравоохранения и занимают лидирующую позицию среди всех онкопроцессов [1, 2, 10]. При этом в последние годы отмечается рост показателей заболеваемости КРР в большинстве стран мира [11]. Согласно данным GLOBOCAN 2012 [1] частота встречаемости КРР в разных регионах мира составляет от 5,3 до 45 случаев среди 100 000 населения (табл. 5).

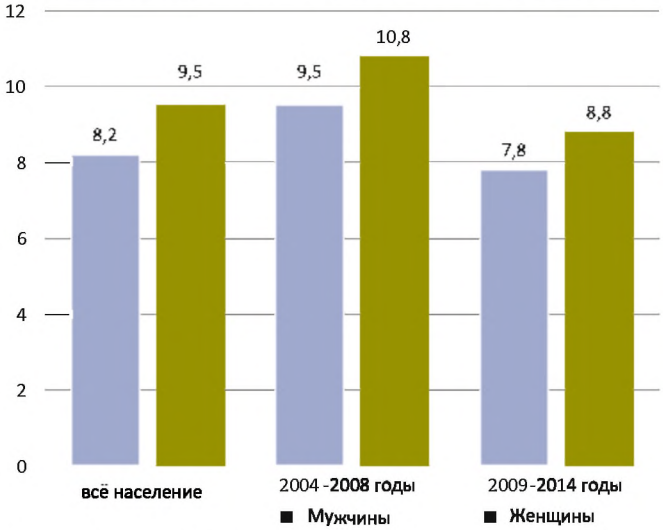


Рис. 1 *Уровни заболеваемости злокачественными новообразованиями ободочной кишки населения Республики Казахстан в зависимости от пола (стандартизованные показатели WHO World на 100 000 населения за 2004-2008 и 2009-2014 годы)*

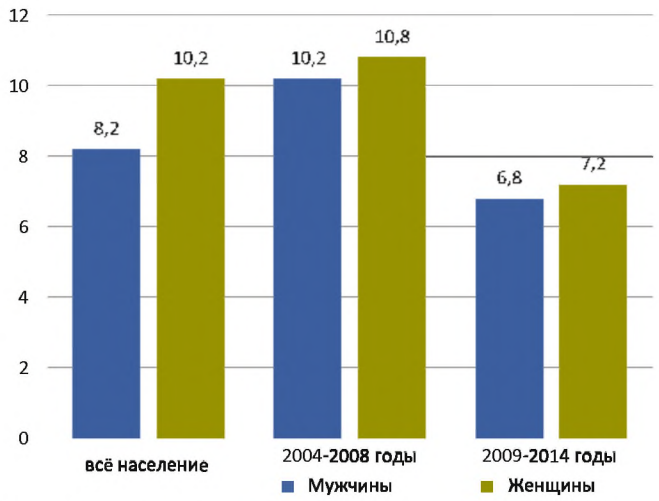


Рис. 2 *Показатели уровней заболеваемости злокачественными новообразованиями прямой кишки населения Республики Казахстан в зависимости от пола (стандартизованные показатели WHO World на 100 000 населения за 2004-2008 и 2009-2014 годы)*

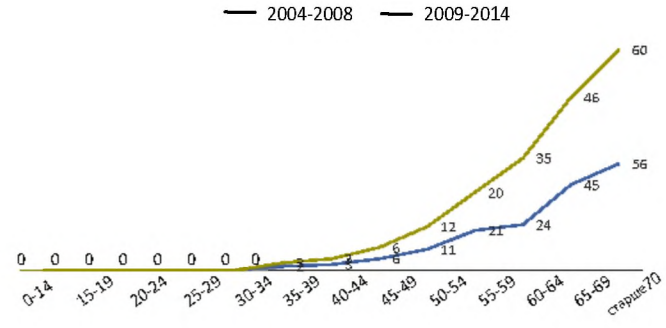


Рис. 3 *Динамика возрастных показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями прямой кишки населения Республики Казахстан (средние показатели на 100 000 жителей соответствующего возраста за 2004-2008 и 2009-2014 годы)*

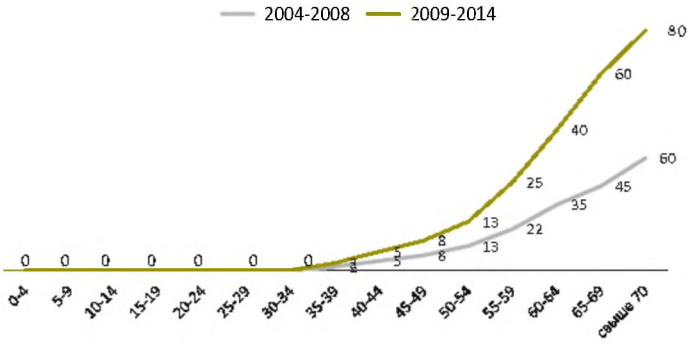


Рис. 4 *Возрастные показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями ободочной кишки населения Республики Казахстан (средние показатели на 100 000 жителей соответствующего возраста за 2004-2008 и 2009-2014 годы)*

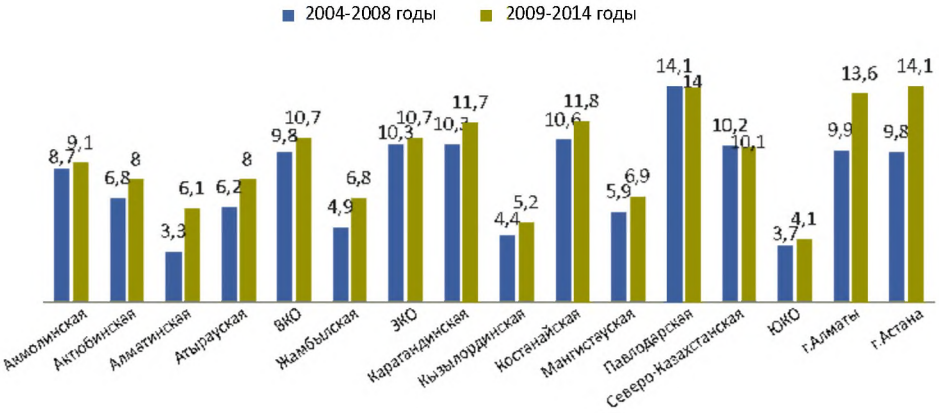


Рис. 5 *Территориальные уровни заболеваемости злокачественными новообразованиями ободочной кишки населения Республики Казахстан (стандартизованные показатели WHO World на 100 000 населения за 2004-2008 и 2009-2014 годы)*

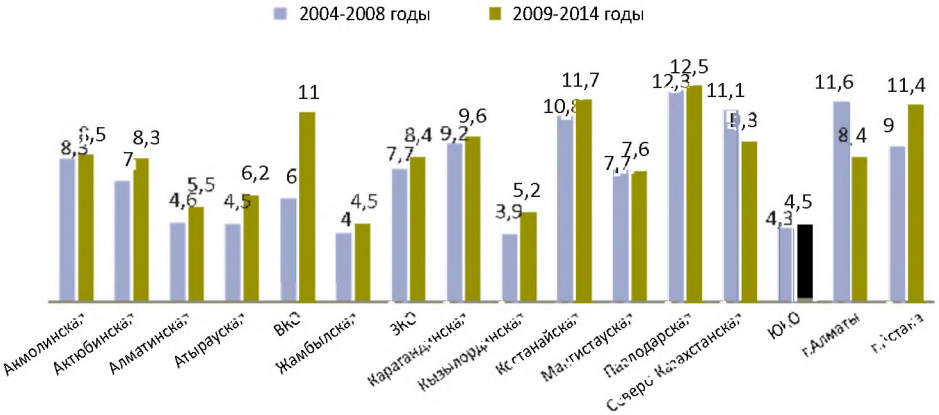


Рис. 6 *Территориальные уровни заболеваемости злокачественными новообразованиями прямой кишки населения Республики Казахстан (стандартизованные показатели WHO World на 100 000 населения, за 2004-2008 и 2009-2014 годы)*



Рис. 7 *Показатели удельного веса I-II, III и IV стадий вновь выявленных случаев злокачественных новообразований прямой кишки населения Республики Казахстан (%)*



Рис. 8 *Показатели удельного веса I-II, III и IV стадий вновь выявленных случаев злокачественных новообразований ободочной кишки населения Республики Казахстан (%).*

Таблица 2 *Основные статистические показатели. Злокачественные новообразования ободочной и прямой кишки*

Показатели	Злокачественные новообразования ободочной кишки		Злокачественные новообразования прямой кишки	
	2008	2014	2008	2014
Число впервые выявленных случаев (абс.)	1116	1542	1111	1405
Заболеваемость на 100 000 населения (грубый интенсивный показатель)	7,4	9,6	7,2	8,5
Заболеваемость на 100 000 населения (стандартизованный WHO World показатель)	8,0	10,7	7,9	9,4
Удельный вес I-II стадий (% к вновь выявленным случаям)	29,7	48,7	52,4	67,4
Удельный вес IV стадии (% к вновь выявленным случаям)	21,2	15,7	15,4	13,1
Число впервые выявленных при скрининге (абс.)	28	205	62	226
Выявляемость скрининга (% к числу осмотренных)	2,4	13,3	5,6	16,1
Подтверждено морфологически (% к выявленным случаям)	81,5	91,0	90,4	96,2
Прожили менее одного года с момента установления диагноза, из числа зарегистрированных в предыдущем году (одногодичная летальность в %)	8,7	6,6	8,3	6,8
Получили лечение по радикальной программе (% от числа вновь заболевших, получивших комплексное лечение)	70,9	71,4	63,4	71,7
Умерло от злокачественных новообразований ободочной кишки (абс.)	779	769	844	801
Смертность на 100 000 населения (грубый интенсивный показатель)	5,0	4,5	5,4	4,7
Смертность на 100 000 населения (стандартизованный WHO World показатель)	5,5	5,0	5,9	5,2
Отношение смертности и заболеваемости в % (интенсивные показатели)	67,6	46,9	75,5	55,3
Отношение смертности и заболеваемости в % (стандартизованные показатели)	61,1	46,7	74,7	55,3
Число пациентов, состоящих на учёте на конец года (абс.)	4816	6241	4448	5284
Из них состоящих на учёте 5 лет и более (%)	45,0	44,5	41,7	41,5

Таблица 3 *Результаты проведения скрининга колоректального рака (скрининг введён в РК в 2011 г.)*

Области	Число обследованных (абс.)				Число впервые выявленных случаев злокачественных новообразований ободочной кишки (абс.)			
	2011	2012	2013	2014	2011	2012	2013	2014
Республика Казахстан	982919	1174155	896278	970056	199	228	366	514
Акмолинская	46893	57964	45300	53196	17	12	11	20
Актюбинская	54434	56645	42738	43867	2	2	16	21
Алматинская	106312	143780	97174	107843	78	38	57	18
Атырауская	23335	30853	27344	26373	0	4	7	10
Восточно- Казахстанская	102023	105954	79907	105728	3	19	51	75
Жамбылская	76460	88536	51117	56103	0	10	13	21
Западно-Казахстанская	38667	43537	30575	39608	8	15	17	29
Карагандинская	126255	139838	92368	91640	73	65	42	43
Костанайская	67474	69976	63863	58261	7	20	35	66
Кызылординская	24365	29836	26077	34539	0	2	1	6
Мангистауская	9740	18260	18213	22634	0	1	8	17
Павлодарская	24712	43280	54022	54620	0	10	29	63
Северо-Казахстанская	52900	51728	48416	46906	7	22	33	46
Южно-Казахстанская	81510	144137	106388	112526	0	4	13	17
г. Алматы	119223	122897	86637	82342	4	4	8	29
г. Астана	28616	26934	26139	33870	0	0	25	33

Таблица 4 *Результаты проведения скрининга колоректального рака (скрининг введён в РК в 2011 году)*

Области	Выявляемость злокачественных новообразований ободочной кишки, % к числу охвата				Удельный вес I-II стадий, % от числа выявленных случаев			
	2011	2012	2013	2014	2011	2012	2013	2014
Республика Казахстан	0,02	0,02	0,04	0,05	71,4	57,5	74,3	81,1
Акмолинская	0,04	0,02	0,02	0,04	52,9	16,7	45,5	85,0
Актюбинская	0,00	0,00	0,04	0,05	100	50,0	87,6	95,2
Алматинская	0,07	0,03	0,06	0,02	78,2	21,1	35,1	77,8
Атырауская	0,00	0,01	0,03	0,04	0,0	75,0	100,0	100,0
Восточно- Казахстанская	0,00	0,02	0,06	0,07	66,7	63,2	82,4	80,0
Жамбылская	0,00	0,01	0,03	0,04	0,0	100,0	92,3	85,7
Западно-Казахстанская	0,02	0,03	0,06	0,07	100	80,0	82,4	79,3
Карагандинская	0,06	0,05	0,05	0,05	67,1	76,2	92,9	97,7
Костанайская	0,01	0,03	0,05	0,11	71,4	45,0	51,4	71,2
Кызылординская	0,00	0,01	0,00	0,02	0,0	0	0	100,0
Мангистауская	0,00	0,01	0,04	0,08	0,0	100,0	87,5	64,7
Павлодарская	0,00	0,02	0,05	0,12	0,0	70,0	93,1	77,8
Северо-Казахстанская	0,01	0,04	0,07	0,10	57,1	50,0	81,8	87,0
Южно-Казахстанская	0,00	0,00	0,01	0,02	0,0	75,0	84,6	94,1
г.Алматы	0,00	0,00	0,01	0,04	50	50,0	75,0	69,0
г.Астана	0,00	0,00	0,10	0,10	0,0	0,0	92,0	72,7

Таблица 5 *Заболеваемость КРР и смертность от него в отдельных странах мира в 2012 году (на 100 000 населения, мировой стандарт World, данные GLOBOCAN 2012) [1].*

Страны	Заболеваемость мужчины	женщины	Оба пола	Смертность мужчины	женщины	Оба пола	Отношение смертности к заболеваемости (оба пола), %
Азербайджан	7,1	6,4	6,7	4,3	4,0	4,1	61,2
Беларусь	30,9	20,7	24,4	17,5	10,4	12,9	52,9
Кыргызстан	8,1	8,3	8,2	5,7	5,8	5,7	69,5
Российская Федерация	30,0	21,8	24,5	19,9	12,6	15,2	62,0
Узбекистан	5,6	4,9	5,3	3,9	3,3	3,6	67,9
Украина	29,9	19,8	23,4	18,8	10,8	13,7	58,5
Великобритания	36,8	24,4	30,2	13,0	8,7	10,7	35,4
Германия	39,7	23,3	30,9	13,1	8,1	10,4	33,7
Дания	45,9	35,7	40,5	16,8	12,5	14,5	35,8
Латвия	30,0	20,2	23,7	17,7	10,4	12,9	54,4
Литва	31,2	18,9	23,4	19,7	10,2	13,7	58,5
Нидерланды	47,5	33,9	40,2	16,0	11,2	13,4	33,3
Польша	37,2	19,5	27,0	20,6	10,3	14,5	53,7
Словакия	61,6	29,3	42,7	26,9	12,0	18,0	42,2
Финляндия	28,2	19,7	23,5	10,2	6,9	8,3	35,3
Франция	36,1	24,9	30,0	12,9	8,0	10,2	34,0
Швейцария	36,3	26,3	29,4	12,8	6,4	9,3	31,6
Швеция	32,3	26,5	29,2	12,2	9,7	10,9	37,3
Индия	7,2	5,1	6,1	5,4	3,8	4,6	75,4
Китай	16,9	11,6	14,2	9,0	6,1	7,4	52,1
Корея	58,7	33,3	45,0	14,6	7,8	10,8	24,0
Япония	42,1	23,5	9,3	15,0	9,2	7,7	82,8
Австралия	45,5	32,0	38,4	10,7	7,6	9,0	23,4
Бразилия	16,9	14,9	15,8	8,8	7,5	8,0	50,6
Канада	42,6	28,5	35,2	13,2	8,8	10,8	30,7
США	28,5	22,0	25,0	11,0	7,7	9,2	36,8

Диагностика раковых и предраковых заболеваний толстого кишечника в современном обществе представляет собой важную мультидисциплинарную проблему, так как именно злокачественные образования данной локализации формируют большой процент смертности от онкологических заболеваний [1, 4, 5, 13]. Лечение пациентов с запущенной стадией КРР, особенно пациентов с раком прямой кишки, в общем малоуспешно. Литературные данные, основанные на целом ряде клинических иследований, свидетельствуют о том, что скрининг и/или удаление аденоматозных полипов значительно снижает и риск возникновения КРР, и смертность от КРР [14, 15]. Кроме того, имеются данные не только об экономической эффективности скрининговых программ, но и повышении выявляемости ранних форм КРР [7].

Скрининговое эндоскопическое обследование, как и любое другое исследование, начинается с определения контингента больных. Отбор пациентов на скрининговое профилактическое эндоскопическое исследование осуществляется участковыми терапевтами, врачами общей практики, хирургами и другими специалистами при наличии факторов риска в анамнезе по онкологическим заболеваниям пищевода, желудка, двенадцатиперстной, сигмовидной и прямой кишок и желудочно-кишечных кровотечений [7, 16]. В Республике Казахстан, в городских и районных поликлиниках, организованы кабинеты скрининга онкозаболеваний, которые формируют контингент обследуемого населения по возрастной категории и по наличию положительного результата анализа кала на скрытую кровь [3].

Согласно рекомендациям Всемирного гастроэнтерологического общества (WEO) и Международного союза по профилактике рака пищеварительной системы, риск КРР возрастает с увеличением возраста и наличием семейного анамнеза. КРР редко возникает до 50 лет, но после этого рубежа его частота резко увеличивается. Лица старше 50 лет при отсутствии семейного анамнеза входят в группу со средним риском развития КРР. К группе повышенного риска развития КРР относятся лица с отягощённым семейным анамнезом, семейным полипозом, наследственным неполипозным колоректальным раком (синдром Линча).

Заключение

Проведённый анализ распространённости колоректального рака, как по регионам, так и по Республике Казахстан в целом, показал увеличение показателей заболеваемости данной патологией. Стадийное же распределение заболеваемости демонстрирует её увеличение за счёт I-II стадий с 2011 года, когда был внедрён популяционный скрининг КРР. Это позволяет говорить и о положительном экономическом эффекте скрининга, так как лечение I и II стадий КРР требует значительно меньших средств.

Литература

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136(5):E359-86. Available from: http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29210.
2. Циммерман ЯС. Колоректальный рак: современное состояние проблемы. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2012;22(4):5-16.
3. Батырбеков КУ. Некоторые аспекты эндоскопического скрининга колоректального рака в Республике Казахстан. *Вестник Авиценны.* 2016;3:38-41.
4. Siegel R, Desantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. *A Cancer Journal for Clinicians.* 2014;64(2):104-17. Available from: http://dx.doi.org/10.3322/caac.21220.
5. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics. *A Cancer Journal for Clinicians.* 2014;64(1):9-29. Available from: http://dx.doi.org/10.3322/caac.21208.
6. Labianca R, Beretta GD, Kildani B, Milesi L, Merlin F, Mosconi S, et al. Colon cancer. *Crit Rev Oncol.* 2010;74(2):106-33. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2010.01.010.
7. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicenter randomized controlled trial. *Lancet.* 2010;375:1624-33. Available from: http://dx.doi.org/10/1016/S0140-6736(10)60551-X.
8. Александров ВБ, Рахимова ОЮ. Колоректальный рак. Некоторые вопрос диагностики и лечения. *Врач.* 2009;11:33.
9. Бойко ВВ, Тищенко АМ, Скорый ДИ, Смачило РМ, Козлова ТВ. Ретроспективный анализ лечения первичного и метастатического рака толстой кишки: пятилетний опыт. *Украинский журнал хирургии.* 2012;4:16-24.
10. Schneider EB, Hyder O, Brooke BS, Efron J, Cameron JL, Edil BH, et al. Patient readmission and mortality after colorectal surgery for colon cancer: impact of length of stay relative to other clinical factors. *J Am Coll Surg.* 2012;214(4):390-8; discussion 398-9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2011.12.025.

References

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136(5):E359-86. Available from: http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29210.
2. Tsimmerman YaS. Kolorektal'nyy rak: sovremennoe sostoyanie problemy [Colorectal cancer: state-of-the-art]. *Rossiyskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2012;22(4):5-16.
3. Batyrbekov KU. Nekotorye aspekty endoskopicheskogo skrininga kolorektal'nogo raka v Respublike Kazakhstan [Some aspects of endoscopic screening of colorectal cancer in the Republic of Kazakhstan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2016;3:38-41.
4. Siegel R, Desantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. *A Cancer Journal for Clinicians.* 2014;64(2):104-17. Available from: http://dx.doi.org/10.3322/caac.21220.
5. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics. *A Cancer Journal for Clinicians.* 2014;64(1):9-29. Available from: http://dx.doi.org/10.3322/caac.21208.
6. Labianca R, Beretta GD, Kildani B, Milesi L, Merlin F, Mosconi S, et al. Colon cancer. *Crit Rev Oncol.* 2010;74(2):106-33. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2010.01.010.
7. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicenter randomized controlled trial. *Lancet.* 2010;375:1624-33. Available from: http://dx.doi.org/10/1016/S0140-6736(10)60551-X.
8. Aleksandrov VB, Rakhimova OYu. Kolorektal'nyy rak. Nekotorye voprosy diagnostiki i lecheniya [Colorectal cancer. Some questions of diagnosis and treatment]. *Vrach.* 2009;11:33.
9. Boyko VV, Tishchenko AM, Skoryy DI, Smachilo RM, Kozlova TV. Retrospektivnyy analiz lecheniya pervichnogo i metastaticheskogo raka tolstoy kishki: pyatiletniy opyt [Retrospective analysis of treatment of primary and metastatic colon cancer: five-year experience]. *Ukrainskiy zhurnal khirurgii.* 2012;4: 16-24.
10. Schneider EB, Hyder O, Brooke BS, Efron J, Cameron JL, Edil BH, et al. Patient readmission and mortality after colorectal surgery for colon cancer: impact of length of stay relative to other clinical factors. *J Am Coll Surg.* 2012;214(4):390-8; discussion 398-9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2011.12.025.

11. Chauvenet M, Cottet V, Lapage C, Jooste V, Faivre J, Bouvier AM. Trends in colorectal cancer incidence: a period and birth-cohort analysis in a well-defined French population. *BMC Cancer.* 2011;11:282. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-11-282.
12. Center MM, Jemal A, Ward E. International trends in colorectal cancer incidence rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18:1688-94. Available from: http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-09-0090.
13. Денисенко ВЛ, Гаин ЮМ. Осложнения колоректального рака: проблемы и перспективы. *Новости хирургии.* 2011;19(1):103-11.
14. Шапкин ЮГ, Урядов СЕ, Чалык ЮВ, Потахин СН. Эндоскопическая реканализация толстой кишки при опухолевой непроходимости. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2010;6(3):727-9.
15. Артюхов СВ, Кубачёв ГГ, Мухиддинов НД. Эндоскопические вмешательства при опухолевой обтурационной непроходимости левых отделов ободочной кишки. *Вестник Авиценны.* 2015;1:25-8.
16. Царьков ПВ, Никода ВВ, Стамова ВИ, Маркарьян ДР, Тулина ИА. Мультидисциплинарный подход в плановой хирургии колоректального рака у больных старческого возраста. *Хирургия.* 2012;2:4-13.

11. Chauvenet M, Cottet V, Lapage C, Jooste V, Faivre J, Bouvier AM. Trends in colorectal cancer incidence: a period and birth-cohort analysis in a well-defined French population. *BMC Cancer.* 2011;11:282. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-11-282.
12. Center MM, Jemal A, Ward E. International trends in colorectal cancer incidence rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18:1688-94. Available from: http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-09-0090.
13. Denisenko VL, Gain YuM. Oslozhneniya kolorektal'nogo raka: problemy i perspektivy [Complications of colorectal cancer: problems and prospects]. *Novosti khirurgii.* 2011;19(1):103-11.
14. Shapkin YuG, Uryadov SE, Chalyk YuV, Potahin SN. Endoskopicheskaya rekanalizatsiya tolstoy kishki pri opukholevoy neprokhodimosti [Endoscopic recanalization of colon at tumor impassability]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* 2010;6(3):727-9.
15. Artyukhov SV, Kubachyov KG, Mukhiddinov ND. Endoskopicheskie vmeshatel'stva pri opukholevoy obturatsionnoy neprokhodimosti levykh otdelov obodochnoy kishki [Endoscopic interventions in tumorous intestinal obstruction of left-sided colon]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2015;1:25-8.
16. Tsarkov PV, Nikoda VV, Stamov VI, Markaryan DR, Tulina IA. Mul'tidistsiplinarnyy podkhod v planovoy khirurgii kolorektal'nogo raka u bol'nykh starcheskogo vozrasta [The efficacy of the multidisciplinary approach in colorectal cancer surgery in elderly patients]. *Khirurgiya.* 2012;2:4-13.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кайдарова Диляра Радиковна, доктор медицинских наук, академик НАН РК, директор Казахского Научно-исследовательского института онкологии и радиологии

Жылкайдарова Алма Жалеловна, кандидат медицинских наук, руководитель Специализированного консультативно-диагностического отдела, Казахский Научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Ахетов Амир Амантаевич, доктор медицинских наук, директор Больницы Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан

Шаназаров Насрулла Абдуллаевич, доктор медицинских наук, заместитель директора по науке и стратегии равития Больницы Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан

Батырбеков Канат Умирзакович, врач-эндоскопист, Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Казахского Научно-исследовательского института онкологии и радиологии, НИИ травматологии и ортопедии, а также РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Батырбеков Канат Умирзакович
врач-эндоскопист, Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии

010000, Республика Казахстан, г. Астана, пр. Абылайхана, 15а
Тел.: (+7) 707 4744980
E-mail: dr.kanat77@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

Kaydarova Dilyara Radikovna, Doctor of Medical Sciences, Academician of the National Academy of Sciences of Kazakhstan, Director of the Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

Zhylkaydarova Alma Zhalelovna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Specialized Consultative and Diagnostic Department, Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

Akhetov Amir Amantaevich, Doctor of Medical Sciences, Director, Medical Centre Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan

Shanazarov Nasrulla Abdullaevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Deputy Director for Science, Medical Centre Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan

Batyrbekov Kanat Umirzakovich, Endoscopist, Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Batyrbekov Kanat Umirzakovich
Endoscopist, Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics

010000, Republic of Kazakhstan, Astana, Abylaykhan Ave., 15a
Tel.: (+7) 707 4744980
E-mail: dr.kanat77@mail.ru

Submitted *02.04.2018*
Accepted *22.06.2018*

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КДР, ААА
Сбор материала: ЖАЖ
Статистическая обработка данных: ЖАЖ
Анализ полученных данных: КДР, ААА, ШНА, БКУ
Подготовка текста: КДР, ААА
Редактирование: КДР, ААА, ШНА
Общая ответственность: КДР, ААА

Поступила *02.04.2018*
Принята в печать *22.06.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-166-169

ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЕ И ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В КЫРГЫЗСТАНЕ

А.А. УСЕНОВА

Кафедра хирургических болезней, Международная высшая школа медицины, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель: изучение территориальных и этнических особенностей распространения острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у детского населения Кыргызстана.

Материал и методы: исследование охватывает период с 2006 по 2016 г.г. В материалы исследования были включены все случаи ОЛЛ по данным специальных учреждений с использованием статистических методов обработки полученной информации (SPSS 16.0).

Результаты: за указанный период зарегистрировано 310 случаев ОЛЛ у детей (возрастная категория от 0 до 14 лет) Кыргызстана. Наиболее высокие показатели заболеваемости были в г. Бишкек с показателем заболеваемости 20,80 на 1 млн. населения и Джалал-Абадской области с показателем 20,08, наименьшие значения получены в Нарынской и Баткенской областях – с 15,26 и 11,50, соответственно. Показатели заболеваемости ОЛЛ у лиц русской национальности имеют самые высокие значения, несмотря на меньший процент в количественном составе (19,77 на 1 млн. населения). Несколько ниже – показатели заболеваемости у лиц кыргызской и узбекской национальностей, со значениями 19,04 и 18,61 на 1 млн. детского населения соответственно.

Заключение: заболеваемость ОЛЛ в Кыргызстане неравномерная и имеет особенности в зависимости от территории, условий проживания (город, село), а также этнической принадлежности.

Ключевые слова: *острый лимфобластный лейкоз, стандартизованный показатель заболеваемости.*

Для цитирования: Усенова АА. Территориальные и этнические особенности распространения острого лимфобластного лейкоза у детского населения в Кыргызстане. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):166-169. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-166-169.

TERRITORIAL AND ETHNIC PECULIARITIES OF DISTRIBUTION OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKAEMIA IN CHILDREN'S POPULATION IN KYRGYZSTAN

A.A. USENOVA

Department of Surgical Diseases, International Higher School of Medicine, Bishkek, Kyrgyz Republic

Objective: Study of territorial and ethnic features of the spread of acute lymphoblastic leukaemia (ALL) in the children of Kyrgyzstan.

Methods: The study covers the period from 2006 to 2016 years. All research materials were included, all cases of ALL according to the data of special institutions using statistical methods for processing the received information (SPSS 16.0).

Results: During the specified period, 310 cases of ALL were registered in children (age category from 0 to 14 years) in Kyrgyzstan. Most of the high morbidity rates were in Bishkek with an indicator of morbidity 20.80 per 1 million population and Jalal-Abad region with an indicator of 20.08, the lowest values were obtained in Naryn and Batken regions – 15.26 and 11.50, respectively. The incidence of ALL in people of Russian nationality have the highest values, despite a smaller percentage in the quantitative composition (19.77 per 1 million population). Slightly lower – incidence rates among Kyrgyz and Uzbek nationalities, with the values of 19.04 and 18.61 per 1 million of the children's population, respectively.

Conclusions: The incidence of ALL in Kyrgyzstan is uneven and has specific features depending on the territory, living conditions (city, village) as well as ethnicity.

Keywords: *Acute lymphoblastic leukaemia, standardized morbidity rate.*

For citation: Usenova AA. Territorial'nye i etnicheskie osobennosti rasprostraneniya ostrogo limfoblastnogo leykoza u detskogo naseleniya v Kyrgyzstan [Territorial and ethnic peculiarities of distribution of acute lymphoblastic leukaemia in children's population in Kyrgyzstan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]* 2018;20(2-3):166-169. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-166-169.

Введение

Лейкоз представляет собой гетерогенную группу злокачественных новообразований и занимает существенное место в структуре злокачественных новообразований у детей. Изучение эпидемиологической ситуации острого лейкоза во всем мире и исследование основных закономерностей распространения для формирования групп риска и проведения профилактических мероприятий являются основными задачами эпидемиологических исследований. Оценка заболеваемости, как основного фактора эпидемиологической картины в целом, одна из задач на пути достижения основной цели.

В структуре злокачественных новообразований острый лейкоз составляет 2-3% и в среднем 3-5 случаев на 100 000 населения. Из них 75% случаев встречается у взрослого населения и 25% – у детского. У взрослого населения старше 40 лет 80% случаев представлены миелоидными формами, а у детей – до 75-80% лимфоидными [1-7]. Население Кыргызстана в отношении возрастного аспекта в настоящее время считается молодым: дети и подростки составляют 33% от всего населения, большая часть населения относится к трудоспособному возрасту (60%). Плотность населения неравномерна, за счёт того, что большая часть республики находится в горных массивах Тянь-Шаня и Памира. В процентном отношении в настоящий момент этнические

кыргызы составляют почти три четверти населения республики (73%), вторым крупнейшим этносом на протяжении многих десятилетий являются узбеки, с численностью населения 878615 человек и 14,6% от всего населения республики [8].

Цель исследования

Изучить территориальные и этнические особенности распространения острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у детей в Кыргызстане и получить достоверные данные о заболеваемости.

Материал и методы

Исследование охватывает период с 2006 по 2016 г.г., в материалы исследования были включены все случаи ОЛЛ по данным специальных учреждений с использованием статистических методов обработки полученной информации. Расчёт проводился на 1 млн. детского населения, согласно данным Национального статистического комитета Кыргызской Республики. Подсчёт стандартизованного коэффициента заболеваемости по мировому стандартному населению осуществляется по формуле:

$$ASR=(\sum_{i=1}^{18} Ai \times Wi)/(\sum_{i=1}^{18} Wi); \quad (2.0)$$

где

Ai – повозрастной показатель заболеваемости на 1 млн. населения;

Wi – мировое стандартное детское население.

Определение вариации стандартизованного показателя заболеваемости – VAR(ASR) – является необходимым для вычисления стандартной ошибки показателя заболеваемости при учёте мирового стандартного населения:

$$VAR(ASR)=(\sum_{i=1}^{18} (Ai \times Wi2 \times 100000/Ni)/(\sum_{i=1}^{18} Wi)2; \quad (2.1)$$

где

Ai – повозрастной показатель заболеваемости на 1 млн. населения;

Wi – мировое стандартное детское население;

Ni – среднегодовая численность населения.

Основной целью дескриптивной эпидемиологии является также сравнение показателей заболеваемости определённых возрастных категорий, расовых/этнических групп, разных географических регионов и анализ полученных результатов, что помогает изучить картину относительного риска одного критерия по сравнению с другим (региона или популяции) [3].

Результаты и их обсуждение

За исследованный период зарегистрировано 310 случаев ОЛЛ у детей (возрастная категория от 0 до 14 лет) Кыргызстана. Полученные данные подтвердили результаты других исследований о пике заболеваемости в возрасте от 2 до 5 лет и более высокой характерной для детского населения заболеваемостью ОЛЛ [3, 9, 10]. Большинство пациентов (145 детей, 46,8%) входило в возрастную категорию 0 до 4 лет, 29,3% больных вошли в возрастную категорию от 5 до 9 лет, и 23,9% детей были старше 10 лет.

Показатель заболеваемости ОЛЛ у детского населения Кыргызстана составил 17,9 на 1 млн. детского населения, а стандартизованный показатель заболеваемости с учётом мирового стандартного населения составил 5,6 на 1 млн. мирового стандартного населения.

В состав Кыргызстана входят 7 областей: Чуйская, Ошская, Джалал-Абадская, Таласская, Нарынская, Иссык-кульская и Баткенская. При распределении полученных случаев в процентном соотношении наибольшая частота отмечается в Ошской и Джалал-Абадской областях и наименьшая – в Нарынской области. Неравномерная плотность населения (до 100 человек на 1 км^2 в южных регионах и порой до 1 человека в на 1 км^2 в некоторых регионах республики) может быть объяснением полученных данных.

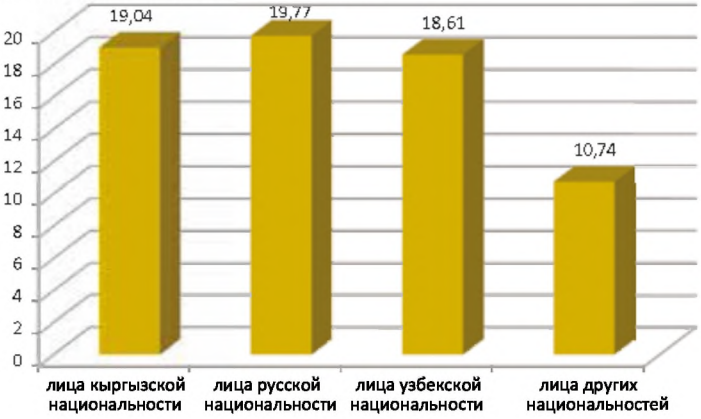
Несмотря на более высокий процент зарегистрированных случаев в Ошской области, при расчёте показателей заболеваемости на 1 млн. детского населения, наиболее высокие показатели заболеваемости были в г. Бишкек с показателем заболеваемости 20,80 на 1 млн. населения и Джалал-Абадской области с показателем 20,08, а наименьшие значения получены в Нарынской и Баткенской областях – 15,26 и 11,50 соответственно. В Ошской и Чуйской областях показатель заболеваемости имел значение 16,81 и 17,27, а в Иссык-кульской области – 16,55 на 1 млн. детского населения.

Изучение распределения в зависимости от условий проживания за исследуемый период (2006-2016 г.г.) показало, что 103 пациента были жителями города (33,22%) и 207 (66,78%) – жителями сельской местности. При сравнении показателей заболеваемости последний у проживающих в городе, составив 18,83 на 1 млн. населения, превышает показатель заболеваемости жителей сельской местности (17,58 на 1 млн. населения). Данный факт, возможно, объясняется более постоянным, начиная с пренатального периода, воздействием канцерогенных факторов на развитие ребёнка; так же нельзя снимать со счетов и факт ранней диагностики и своевременного обращения.

Стандартизованные коэффициенты заболеваемости, несмотря на почти двукратное превышение числа зарегистрированных случаев в сельской местности, отличаются ненамного. Стандартизованный показатель заболеваемости в городе составил 5,85+0,33 на мировое детское население (стандартная ошибка), а у проживающих в сельской местности – 5,50+0,14.

В отличие от общей заболеваемости, стандартизованные показатели заболеваемости у девочек, проживающих в селе, оказались выше показателей заболеваемости у девочек, проживающих в городе, составив 4,62±0,04 (стандартная ошибка) и 3,84+0,02 на 1 млн. детского населения соответственно. У мальчиков при сравнении показателей заболеваемости картина соответствует общей картине сравнения: показатели заболеваемости в городе выше показателей сельской местности, составляя 7,88±0,09 и 6,31±0,03 на 1 млн. детского населения соответственно (рис. 1).

Рис. 1 *Стандартизованные показатели заболеваемости ОЛЛ в зависимости от условий проживания*



На основании вышеизложенного можно сделать выводы, что в целом заболеваемость ОЛЛ в Кыргызстане низкая, и заболеваемость в городе превышает показатели заболеваемости в сельской местности. Данный факт, можно объяснить повышенной загрязнённостью городской среды канцерогенными агентами, как результатом урбанизации, и ранней диагностикой злокачественных новообразований в городе [5, 11-13].

Имеется большое количество исследований о низких показателях выживаемости среди чернокожих детей, при этом сравнение в основном приводится с детьми-азиатами и белокожими детьми. При изучении заболеваемости острым лейкозом в зависимости от этнической принадлежности в период с 1990 по 2012 г.г. у детей испаноязычного населения были получены наиболее высокие показатели заболеваемости (стандартизованный показатель заболеваемости 1,32), значение заболеваемости было ниже у азиатских и афроамериканских детей, имеющих показатели 0,91 и 0,55 соответственно [14, 15]. Этнические различия наблюдаются не только в особенностях заболеваемости, но и выживаемости данных пациентов [6, 16].

В нашем материале при распределении зарегистрированных случаев в зависимости от этнической принадлежности 230 человек (74,2%) были лицами кыргызской национальности, несколько ниже в процентном соотношении занимали лица узбекской и русской национальностей со значениями 14,5% и 7,40%, соответственно. Лица других национальностей (дунгане, турки, корейцы, чеченцы и др.) составили 3,9% от общего числа зарегистрированных.

Показатели заболеваемости в зависимости от этнической принадлежности, равно как и возрастные особенности или условия проживания, всегда являлись предметом пристального изучения эпидемиологов. В результате нашего исследования выявлено, что показатели заболеваемости ОЛЛ у лиц русской национальности имеют самые высокие значения, несмотря на меньший процент в количественном составе (19,77 на 1 млн. населения). Несколько ниже оказались показатели заболеваемости у лиц кыргызской и узбекской национальностей со значениями 19,04 и 18,61 на 1 млн. детского населения соответственно. Наименьшие показатели заболеваемости зарегистрированы у детей других национальностей, составив 10,74 на 1 млн. детского населения (рис. 2).

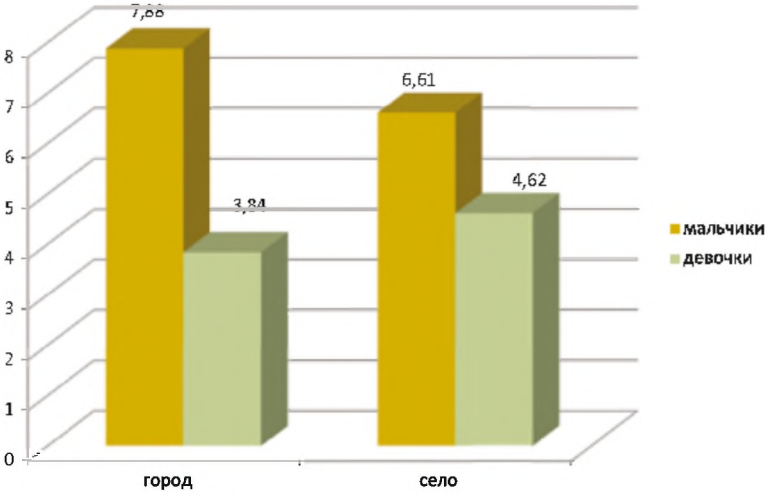


Рис. 2 *Показатели заболеваемости острым лимфобластным лейкозом в зависимости от этнической принадлежности*

Несмотря на более высокий процент зарегистрированных случаев, меньший показатель заболеваемости у лиц кыргызской национальности можно объяснить большей численностью населения данной этнической группы.

Заключение

Заболеваемость ОЛЛ в Кыргызстане невысокая и неравномерная, за счёт различной плотности населения в регионах республики. Наиболее высокие показатели заболеваемости зарегистрированы в г. Бишкек и Джалал-Абадской области, и данный факт можно объяснить не только плотностью населения, но и своевременной обращаемостью. Заболеваемость в зависимости от условий проживания подтверждает литературные данные, что показатели заболеваемости в городе превышают таковые в сельской местности. В зависимости от этнической принадлежности установлено, что ОЛЛ чаще встречается среди русского населения Кыргызстана.

Литература

1. Yasmeen N, Ashraf S. Childhood acute lymphoblastic leukemia: epidemiology and clinicopathological features. *J Pak Med Assoc.* 2009;59(3):150-3.
2. Razzouk BI, Estey E, Pounds S. Impact of age on outcome of pediatric acute myeloid leukemia: a report from 2 institutions. *Cancer.* 2006;106(11):2495-502.
3. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2012;62:10-29
4. Pui CH, Yang JJ, Hunger SP, Pieters R, Schrappe M, Biondi A, et al. Childhood acute lymphoblastic leukemia: progress through collaboration. *J Clin Oncol.* 2015;33(27):2938-48.
5. Belson M, Kingsley B, Holmes A. Risk factors for acute leukemia in children: a review. *Environ Health Perspect.* 2007;115(1);138-45.
6. Nathan PC, Wasilewski-Masker K, Janzen LA. Long-term outcomes in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. Hematology/Oncology *Clinics of North America.* 2009;23(5):1065-82.
7. Ajrouche R, Rudant J, Orsi L. Childhood acute lymphoblastic leukaemia and indicators of early immune stimulation: the Estelle study (SFCE) *Br J Cancer.* 2015;112(6):1017-26.

References

1. Yasmeen N, Ashraf S. Childhood acute lymphoblastic leukemia: epidemiology and clinicopathological features. *J Pak Med Assoc.* 2009;59(3):150-3.
2. Razzouk BI, Estey E, Pounds S. Impact of age on outcome of pediatric acute myeloid leukemia: a report from 2 institutions. *Cancer.* 2006;106(11):2495-502.
3. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2012;62:10-29
4. Pui CH, Yang JJ, Hunger SP, Pieters R, Schrappe M, Biondi A, et al. Childhood acute lymphoblastic leukemia: progress through collaboration. J *Clin Oncol.* 2015;33(27):2938-48.
5. Belson M, Kingsley B, Holmes A. Risk factors for acute leukemia in children: a review. *Environ Health Perspect.* 2007;115(1);138-45.
6. Nathan PC, Wasilewski-Masker K, Janzen LA. Long-term outcomes in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. Hematology/Oncology *Clinics of North America.* 2009;23(5):1065-82.
7. Ajrouche R, Rudant J, Orsi L. Childhood acute lymphoblastic leukaemia and indicators of early immune stimulation: the Estelle study (SFCE) *Br J Cancer.* 2015;112(6):1017-26.

8. Джунушалиев ДД. Демографические изменения немецкого населения в суверенном Кыргызстане. *Вестник КРСУ.* 2013;13(6):18-22.
9. Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukemia. *Lancet.* 2013; 381:1943-55
10. Pui CH, Robinson LL, Look AT. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet.* 2008;371:1030-43
11. Bailey HD, Armstrong BK, de Klerk NH, Fritschi L, Attia J, Scott RJ, et al. Exposure to professional pest control treatments and the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Int J Cancer.* 2011;129:1678-88.
12. Schuz J, Erdmann F. Environmental exposure and risk of childhood leukemia: An Overview. *Arch Med Res.* 2016;47(8):607-14.
13. Ognjanovic S, Puumala S, Spector LG, Smith FO, Robinson LL, Olshan AF, Ross JA. Maternal health conditions during pregnancy and acute leukemia in children with Down syndrome; A Children's oncology group study. *Pediatr Blood Cancer.* 2009;52(5):602-8.
14. Aldrich MC, Zhang L, Wiemels JL, Ma X, Loh ML, Metayer C. et al. Cytogenetics of Hispanic and White children with acute lymphoblastic leukemia in California. *Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev.* 2006;15:578–581.
15. Giddings B, Whitehead TP, Metayer C, Miller MD. Childhood leukemia incidence in California: high and rising in the Hispanic population. *Cancer.* 2016;122(18):2867-75.
16. Cooper SL, Brown PA. Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62(1):61-73

8. Dzhunushaliev DD. Demograficheskie izmeneniya nemetskogo naseleniya v suverennom Kyrgyzstane [Demographic changes in the German population in sovereign Kyrgyzstan]. *Vestnik KRSU.* 2013;13(6):18-22.
9. Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukemia. *Lancet.* 2013; 381:1943-55
10. Pui CH, Robinson LL, Look AT. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet.* 2008;371:1030-43
11. Bailey HD, Armstrong BK, de Klerk NH, Fritschi L, Attia J, Scott RJ, et al. Exposure to professional pest control treatments and the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Int J Cancer.* 2011;129:1678-88.
12. Schuz J, Erdmann F. Environmental exposure and risk of childhood leukemia: An Overview. *Arch Med Res.* 2016;47(8):607-14.
13. Ognjanovic S, Puumala S, Spector LG, Smith FO, Robinson LL, Olshan AF, Ross JA. Maternal health conditions during pregnancy and acute leukemia in children with Down syndrome; A Children's oncology group study. *Pediatr Blood Cancer.* 2009;52(5):602-8.
14. Aldrich MC, Zhang L, Wiemels JL, Ma X, Loh ML, Metayer C. et al. Cytogenetics of Hispanic and White children with acute lymphoblastic leukemia in California. *Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev.* 2006;15:578–581.
15. Giddings B, Whitehead TP, Metayer C, Miller MD. Childhood leukemia incidence in California: high and rising in the Hispanic population. *Cancer.* 2016;122(18):2867-75.
16. Cooper SL, Brown PA. Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62(1):61-73/

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Усенова Асель Абдумомуновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней, Международная высшая школа медицины

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

AUTHOR INFORMATION

Usenova Asel Abdumomunovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, International Higher School of Medicine

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Усенова Асель Абдумомуновна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней, Международная высшая школа медицины

720054, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Интергельпо, 1Ф
Тел: (+996) 555 677866
E-mail: usenova@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Usenova Asel Abdumomunovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, International Higher School of Medicine

720054, Kyrgyz Republic, Bishkek, str. Intergelpo, 1F
Tel.: (+996) 555 677866
E-mail: usenova@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: УАА
Сбор материала: УАА
Статистическая обработка данных: УАА
Анализ полученных данных: УАА
Подготовка текста: УАА
Редактирование: УАА
Общая ответственность: УАА

Поступила *04.01.2018*
Принята в печать *27.04.2018*

Submitted *04.01.2018*
Accepted *27.04.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-170-175

УСТРАНЕНИЕ ДЕФЕКТОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ЭНДОПРОТЕЗАМИ, СОЗДАННЫМИ ПО ТЕХНОЛОГИИ АДДИТИВНОГО СТЕРЕОЛИТОГРАФИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

М.Ш. МИРЗОЕВ[1], М.Н. ШАКИРОВ[2], Д.И. ХУШВАХТОВ[1], Р.Н. ДЖОНИБЕКОВА[3], Е.Г. ГРИГОРЬЕВ[4]

[1] Кафедра челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

[2] Кафедра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Сибирского государственного медицинского университета, Томск, Российская Федерация

[3] Кафедра челюстно-лицевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[4] Отделение лучевой диагностики, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Цель: совершенствование технологии создания и изготовления индивидуальных имплантационных конструкций в челюстно-лицевой хирургии на основе стереолитографического моделирования.

Материал и методы: исследование основано на анализе результатов лечения 12 больных в возрасте 17-40 лет с различной патологией костных структур нижней челюсти: адамантиномой – 5 (41,7%), посттравматическими деформациями – 2 (16,6%) и бифосфонатными и лучевыми некрозами нижней челюсти – 5 (41,7%). Клинико-лабораторные методы обследования всем больным проводились по традиционной схеме, а в качестве рентгенологического исследования нами было выбрано проведение КТ в режиме 3D принтера. Его показатели позволяли создавать аддитивную технологию воспроизведения и изготовления стереолитографической модели челюстно-лицевых костей. На указанных моделях, с учётом объёма, размера дефекта и индивидуальных его особенностей готовилась восковая композиция, а затем изготавливалась конструкция эндопротеза из сплава никелида титана.

Результаты: результаты хирургических вмешательств у 12 пациентов, которым замещение дефектов нижней челюсти проводилось с использованием имплантационных конструкций, изготовленных на основании данных в режиме 3D принтера на стереолитографических моделях, показали высокую их эффективность. У всех оперированных больных в послеоперационном периоде отмечалось первичное заживление раны, ранее восстановление объёма движения нижней челюсти, что подтверждено клиническими и электромиографичекими исследованиями функции жевательных мышц оперируемой зоны.

Заключение: использование индивидуальных имплантационных конструкций для замещения костных дефектов нижней челюсти, созданных в режиме 3D принтера на стереолитографических моделях позволяет сократить время проведения операции и полноценно восстановить утраченные анатомо-функциональные и эстетические нарушения челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: *адамантинома, имплантационная конструкция, никелид титана, эндопротезы, стереолитография, 3D принтер.*

Для цитирования: Мирзоев МШ, Шакиров МН, Хушвахтов ДИ, Джонибекова РН, Григорьев ЕГ. Устранение дефектов нижней челюсти эндопротезами, созданными по технологии аддитивного стереолитографического моделирования. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):170-175. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-170-175

ELIMINATION OF MANDIBULAR DEFECTS BY ENDOPROSTHESIS CREATED BY TECHNOLOGY OF ADDITIVE STEREOLITHOGRAPHY

M.SH. MIRZOEV[1], M.N. SHAKIROV[2], D.I. KHUSHVAKHTOV[1], R.N. DZHONIBEKOVA[3], E.G. GRIGORYEV[4]

[1] Department of Maxillofacial Surgery with Pediatric Dentistry, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

[2] Department of Maxillofacial Surgery and Dentistry of the Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

[3] Department of Maxillofacial Surgery, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

[4] Division of Radiation Diagnostics, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Objective: Improve the technology of creating and manufacturing individual implantation designs in maxillofacial surgery based on stereolithographic modelation.

Methods: The study is based on the analysis of the results of treatment of 12 patients aged 17-40 years with different pathologies of the mandibular structures: adamantinoma – 5 (41.7%), posttraumatic deformities – 2 (16.6%) and bisphosphonate-related and radiation-related necrosis of the lower jaw – 5 (41,7%). Both clinical and laboratory methods of examination of all patients were carried out according to the traditional scheme, and for a radiologic study, we chose CT in the 3D printer mode. Its indices allowed creating an additive technology of reproduction and manufacturing of a stereolithographic model of the maxillofacial bones. On these models, taking into account the volume, size of the defect and its individual characteristics, a wax composite was prepared, and then prepared a design of an endoprosthesis made of nickel-titanium alloy.

Results: The results of surgical interventions in 12 patients who underwent substitution of mandible defects were performed using implant structures based on CT data in a 3D printer mode using stereolithographic models, showed their high efficiency. All the operated patients had a primary wound healing in the postoperative period, earlier restoration of the volume of the lower jaw movement, which is confirmed by clinical and electromyographic studies of the function of the masticatory muscles of the operated zone.

Conclusions: The use of individual implant structures to replace bone defects of the lower jaw, created in the 3D printer mode on stereolithographic models, allows to shorten the operation time and fully restore the lost anatomical and aesthetic disorders of the maxillofacial area.

Keywords: *Aaamantinoma, implantation structure, nickel-titanium alloy, endoprostheses, stereolithography, 3D printer.*

For citation: Mirzoev MSh, Shakirov MN, Khushvakhtov DI, Dzhonibekova RN, Grigoryev EG. Ustranenie defektov nizhney chelyusti endoprotezami sozdannymi po tekhnologii additivnogo stereolitograficheskogo modelirovaniya [Elimination of mandibular defects by endoprosthesis created by technology of additive stereolithography]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):170-175. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-170-175.

RETRACTED

Введение

Устранение дефектов нижней челюсти является одной из сложных и важных проблем в современной челюстно-лицевой хирургии. Этот вид реконструктивно-пластической операции проводится для замещения головки височно-нижнечелюстного сустава, ветви и тела нижней челюсти при травматических повреждениях или их осложнениях, когда невозможно выполнить другие хирургические мероприятия по восстановлению их анатомической целостности [1-4]. Кроме того, реконструкция показана пациентам с деформирующими остеоартрозами, деструктивными изменениями, вызванными воспалительными заболеваниями, опухолевыми процессами, врождёнными и приобретёнными аномалиями, костными формами анкилозов височно-нижнечелюстного сочленения [4-6].

В настоящее время для восстановления анатомо-функциональных нарушений у данной категории больных традиционно применяются различные трансплантационные и имплантационные материалы, замещающие костные изъяны нижней челюсти. Из имплантационных материалов используются: сплавы из титана, хрома и кобальта, сапфира, углеводородистых соединений, различных полимеров и т.д. [5-8]. Однако результаты операций, провёденных с использованием этих материалов, не могут в полной мере удовлетворить требование больных и клиницистов, ввиду резорбции трансплантационных и возможной элиминации имплантационных материалов. Данное обстоятельство обусловлено нежизнеспособностью аллогенных и ксе[illegible] трансплантатов и гибелью остеоцитов и остеобластов в трансплантационных костных материалах, отсутствием биологической совместимости используемых материалов с тканями реципиентной зоны организма пациента [1,[illegible]]. Традиционные имплантационные материалы, используемые для устранения дефектов нижней челюсти, особенно [illegible]фосфонатными и лучевыми некрозами, не всегда дают хорошие результаты, ввиду их прорезывания на поверхность кожи с последующим отторжением [5, 8].

Огромный вклад в развитие челюстно-лицевой имплантологии внесли исследования, связанные с разработкой технологии получения пористых и беспористых материалов на основе никелида титана, выполненные в Сибирском физико-техническом институте. Челюстно-лицевые имплантаты, изготовленные из данного материала хорошо воспринимаются тканями организма, обладают высокой биологической инертностью, отсутствием токсичности и отвечают всем требованиям, предъявляемым к имплантационным материалам. Оптимальные интеграционные характеристики материала позволяют ему оставаться стабильным длительное время, обеспечивая при этом надёжную фиксацию и [illegible] тканевых структур в порах имплантата [2-4].

Для оценки клинической картины заболевания, планирования и подготовки будущей операции челюстно-лицевому хирургу необходима точная и объективная информация о структуре, форме и размерах патологического очага челюстно-лицевой области. Естественно, для получения такой информации необходимо использовать рентгенографию, ангиографию, ультразвуковую, компьютерную и/или магнитно-резонансную томографию [9-11]. В современной стоматологии стереолитографическое моделирование, лазерное спекание и струйная печать являются наиболее широко используемыми методами. В настоящее время эволюция новых способов, в том числе трёхмерная (3D) печать, расширяет сферу стоматологической практики. Сегодня 3D печать рассматривается, как революционный метод для дальнейшего изготовления коронок, мостов, вкладок, накладок и зубных протезов. Не вызывает сомнений целесообразность и эффективность её использования и в области реконструктивной челюстно-лицевой хирургии [12-14]. Такие свойства, как доступность, возможность создавать и изготавливать индивидуальные имплантационные конструкции на основе стереолитографического моделирования и 3D печати и легкость [illegible] данного исследования.

Цель исследования

Совершенствование технологии создания и изготовления индивидуальных имплантационных конструкций в челюстно-лицевой хирургии на основе стереолитографического моделирования.

Материал и методы

В основу работы положены результаты обследования и хирургического лечения 12 больных с различной патологией костных структур нижней челюсти, 4 из которых находились в отделении челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан и 8 – в отделении челюстно-лицевой хирургии Томской областной клинической больницы за период 2015-2018 г.г. Возраст больных варьировал от 17 до 40 лет. В зависимости от нозологии у 5 (41,7%) диагностированы адамантиномы, у 2 (16,6%) – посттравматические дефекты и у 5 (41,7%) – бифосфонатные и лучевые некрозы нижней челюсти. Клинико-лабораторные методы обследования всем больным проводились по традиционной схеме. Пациентам с опухолевыми процессами диагноз подтверждался результатами биопсических исследований. Рентгенологическое исследование костей лицевого черепа у 12 больных (4 – в условиях Национального медицинского центра и 8 – в Томской областной клинической больнице) проводили методом спиральной компьютерной томографии на томографах Somatom Emotion 16 (Siemens, Германия) и Neu Viz 64 (Neusoft, Китай) в режиме 3D принтера по аддитивной технологии.

Для изготовления стереолитографической модели лицевого скелета скан, полученный в стандартном режиме с толщиной среза не менее 0,5 мм в формате DICOM. загружался в 3D принтер Mankati Fullscale XT (Китай). Данный формат преобразовывает его данные в файл поверхности – stl.obj и по программе слайсер готовит модель к печати. Печать в формате 3D осуществляется методом послойного наплавления полимерной нити (прутка/филамента) с помощью моторизованной системы. При создании настоящих стереолитографических моделей нами в качестве полимера использовался материал Watson, выпускаемый компанией Bestfilament (Томск, Россия), обладающий достаточной жёсткостью, низкой усадкой, отличающийся гладкой блестящей поверхностью готового изделия. При создании стереолитографической модели у пациентов с опухолевыми процессами нижней челюсти, для обозначения границ локализации, формы и объёма, применялись методы их окрашивания специальными красками (рис. 1.)

Далее, после изучения готовой стереолитографической модели, на ней же составляется план предстоящего хирургического вмешательства, заключающийся в нанесении необходимых ориентиров: линии резекции на границе опухолевидного образования и здорового участка кости нижней челюсти (рис. 2); ориентира участка декортикации кости по формированию ложа

REJECTED



Рис. 1 *Специальные методы окрашивания опухолевидного образования на стереолитографической модели*

для эндопротеза (рис. 3); точек для формирования фрезевых отверстий для фиксации эндопротеза к здоровому фрагменту нижней челюсти (рис. 4); моделирование восковой композиции конструкции будущего эндопротеза с учётом индивидуальных особенностей и анатомического строения заменяемого отдела нижней челюсти (рис. 5).

Подготовленный таким образом полуфабрикат направляется в лабораторию для изготовления конструкции эндопротеза. Конструкция готового эндопротеза, замещающего тело, угол и ветвь, включая суставной отросток нижней челюсти, должна иметь полированную поверхность головки (рис. 6).

На изготовленную конструкцию из никелида титана [illegible]ющую вид перфорированной пластины, с обеих сторон ф[illegible]ются аналогичные по форме и величине пористо-проницаемые её части. Непосредственно во время проведения операции эндопротез надевается «чулок» из сетчатого никелида титана с размером ячеек 300 мкм и толщиной нити [illegible] мкм, который выполняет функцию надкостницы по из[illegible]ании [illegible]каневой поверхности и обеспечивает удобство под[illegible]ания к ним мягкотканых структур. Операция завершается ста[illegible]ной и надёжней фиксацией эндопротеза к [illegible]мированному ложу нижней челюсти фиксаторами с тер[illegible]механической памятью формы. Такая комбинация матери[illegible]лава никелида титана обеспечивает согласованное гистерези[illegible]поведение конструкции и утраченного органа.

Результаты и обсуждение

Результаты [illegible]ских вмешательств у 12 пациентов, которым замещени[illegible]дефектов различных участков нижней челюсти проводились с использованием имплантационных конструкций, изготовленных на основании данных КТ в режиме 3D принтера на стереолитографических моделях, показали высокую их эффективность. Стереолитографическая модель, созданная особенно в режиме отличительного окрашивания здоровых и пораженных участков нижней челюсти, позволила наглядно выделить границы и размеры п[illegible]еского процесса в мелких его деталях и в диагност[illegible]еском [illegible]не предоставила весьма важную и нужную информ[illegible]ю. В п[illegible]гностическом плане эти данные имели большое значе[illegible]составлении объёма и плана хирургического вмешательств[illegible]. У всех наблюдаемых нами больных в по[illegible]операционном периоде были получены удовлетворит[illegible]ые [illegible]езультаты. У абсолютного большинства были отмечен[illegible]ровив[illegible]е заживление раны и раннее восстановление объёма [illegible]ения нижней челюсти, что подтверждено кл[illegible]ическими и дополнительно проведёнными электромиограф[illegible]ескими исследованиями функции жевательных мышц. [illegible]блюдение над больными в течение 2-3 лет после проведения х[illegible]ургич[illegible]ого вмешательства показали полное восстановление соотношения зубов верхней и нижней челюсти, функции приёма и пережёвывания пищи, а также эстетики лица, что подтверждено отсутствием каких-либо жалоб со стороны больных. Осложнений в виде прорезывания или отторжения [illegible]ационной конструкции нами не были зафиксированы ни в одном случае.

В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение.

Больной Б., 45 лет, поступил в отделение челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан с жалобами на наличие объёмного образования правой половины нижней челюсти, боли в этой области, нарушение приёма пищи и ограничение открывания рта. Из анамнеза выяснено, что больному 6 лет назад была проведена операция по поводу адамантиномы нижней челюсти справа с временным замещением возникшего дефекта проволочной конструкцией имплантационного материала. Однако пациент не явился на второй этап операции, и по истечении четырёх лет у больного было вновь отмечено появление опухоли, в связи с чем он был госпитализирован. Обследование и повторная биопсия подтвердили диагноз адамантинома нижней челюсти справа (рис. 7). На основании проведённого КТ исследования лицевого скелета (рис. 8, 9), в режиме 3D принтера на стереолитографической модели (рис. 10, 11), по описанной выше технологии, изготовлен индивидуальный эндопротез из никелида титана (рис. 12, 13). Согласно предварительно составленному



Рис. 2 *Линия резекции на границе опухоли и здорового участка кости нижней челюсти*



Рис. 3 *Нанесение ориентиров участка декортикации по формированию ложа для эндопротеза (отмечены зеленым цветом)*



Рис. 4 *Нанесение точек для формирования фрезевых отверстий (отмечены чёрными точками)*



Рис. 5 *Моделирование восковой композиции эндопротеза*

RETRACTED



Рис. 6 *Готовый эндопротез из никелида титана с фиксирующими элементами*



Рис. 7 *Больной Б., 45 лет: адамантинома нижней челюсти справа*

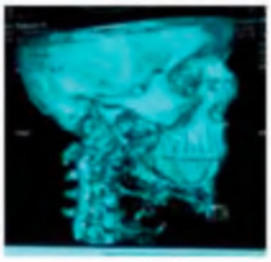




Рис. 8, 9 *Спиральная КТ лицевого ске*





Рис. 10, 11 *Стереолитографическая модель нижней че*





Рис. 12,13 *Индивидуальный эндопротез нижней челюсти из никелида титана*

плану, под общим обезболиванием, произведено удаление опухоли вместе с проволочной конструкцией с одномоментным устранением дефекта эндопротезом. Послеоперационный период протекал нормально, заживление раны первичным натяжением, швы удалены на [redacted]. В результате проведённой операции контуры и функция нижней челюсти восстановлены в полном объёме, что подтверждено и рентгенологически (рис. 14). При осмотре через год – состояние больного удовлетворительное, функциональных нарушений со стороны зубочелюстного аппарата не выявлено, состояние эндопротеза удовлетворительное (рис. 15, 16).

Заключение

Результаты, полученные нами на основании скромного клинического материала, позволяют предположить, что методика устранения дефектов нижней челюсти эндопротезами, созданными по технологии аддитивного стереолитографического моделирования и изготовленными из сплава никелида титана, значительно сокращает время проведения операции, повышает качество лечения и полноценно восстанавливает утраченные анатомо-функциональные расстройства зубочелюстного аппарата. Использованная нами методика эндопротезирования удобна и доступна, что позволяет рекомендовать её для широкого применения в клинической практике.

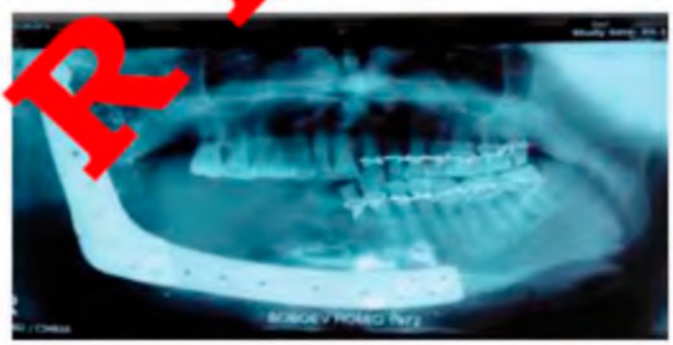


Рис. 14 *Ортопантомография нижней челюсти после установки эндопротеза из никелида титана*





Рис. 15, 16 *Фото пациента через 12 месяцев после оперативного вмешательства*

RETRACTED

Литература

1. Вербо ЕВ, Орджоникидзе МЗ, Филиппов ИК. Оптимизация этапного лечения пациентов с обширными комбинированными дефектами лица. *Стоматология.* 2015;3:25-32.
2. Гюнтер ВЭ. *Материалы и имплантаты с памятью формы в медицине.* Томск, РФ: МИЦ; 2014. 342 с.
3. Кокарев ОВ, Ходоренко ВН, Радкевич АА, Гюнтер ВЭ, Чекалкин ТЛ. Развитие и дифференцировка мезенхимальных клеток костного мозга в пористо-проницаемых имплантатах из никелида титана in vitro и in vivo. *Клеточные технологии в биологии и медицине.* 2016,2:108-15.
4. Радкевич АА, Гантимуров АА, Галонский ВГ, Ходоренко ВН, Чекалкин ТЛ, Гюнтер ВЭ. *Эндопротезирование ветви и тела нижней челюсти с использованием имплантатов из никелид титана.* Томск, РФ: Изд-во ООО «НПП»; 2009. 16 с.
5. Пачес АИ. *Опухоли головы и шеи. 5-е изд., доп. и перераб.* Москва, РФ: Практическая медицина; 2013. 478 с.
6. Таиров УТ, Юсупов ЗЯ, Джумаев ШМ. Использование реконструктивных титановых пластин и имплантатов мыщелкового отростка при хирургическом лечении новообразований нижней челюсти. *Вестник Авиценны.* 2016,2:64-8.
7. Хушвахтов ДИ, Шакиров МН, Ризоев РР, Джонибекова РН. Цистэктомия с заполнением костной полости пористо-проницаемым никелид-титаном, обогащенным тромбоцитарной массой. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.* 2015;4:46-9.
8. Шакиров МН, Гафаров ХО, Мирзоев МШ. К вопросу эндопротези[illegible] мыщелковых отростков в хирургическом лечении стойких двус[illegible]них привычных вывихов нижней челюсти (случай из практики). *[illegible]но-практический журнал ТИППМК.* 2011;4:48-51.
9. Баулин ИМ, Бадалян ВА, Ряховский АН. Эксп[illegible]тальное и[illegible]следование коллагеновой матрицы для увеличения об[illegible] с использованием 3D-моделирования. *Стоматология.* 2015;5:8-10.
10. Andonovic V, Vrtanoski G. G[illegible]pid prototyping as a technology in dental medicine. *Mech Eng [illegible]* 20[illegible]1-9.
11. Yun PY. The application of three-dim[illegible]al printing techniques in the field of oral and maxillofacial surgery. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2015;41:169-70.
12. Dikova T, Dzh[illegible]ov D, Simov M. Modern trends in the development of the techn[illegible] for [illegible]n of dental constructions. *Journal of IMAB – eAnnual Proceed[illegible]* 2015;[illegible]:974-81.
13. Hussein MO, Huss[illegible]vel 3D modeling technique of removable partial denture framework manufactured by 3D printing technology. *Int J Adv Res.* [illegible]686-94.
14. Katr[illegible]l, Dikov[illegible] T, Abadzhiev M. 3D-printing in contemporary prosthodontic [illegible]*ta Scientifica Medicinae Dentalis.* 2016;2(1):16-20.

References

1. Verbo EV, Ordzhonikidze MZ, Filippov IK. Optimizatsiya etapnogo lecheniya patsientov s obshirnymi kombinirovannymi defektami litsa [Optimization of stage treatment of patients with extensive combined facial defects]. *Stomatologiya.* 2015;3:25-32.
2. Gyunter VE. *Materlaly i implantaty s pamyat'yu formy v meditsine [The materials and implants with shape memory in m[illegible] Tomsk, RF: MITS;* 2014. 342 p.
3. Kokarev OV, Khodorenko VN, Radkevich A[illegible]unter V[illegible]hekalkin TL. Razvitie i diferentsirovka mezenkhimal'nykh kletok[illegible]ogo [illegible]zga v poristo-pronitsaemykh implantatakh iz nikelida titana in vi[illegible] [Development and differentiation of bone marrow-derived mesen[illegible]al cells in porous implants from nickel-titanium all [illegible] and in vivo]. *Kletochnye tekhnologii v biologii v meditsine.* 2016;2:10[illegible].
4. Radkevich AA, Gantimurov [illegible]VG[illegible]odorenko VN, Chekalkin TL, Gyunter VE. *Endoprotezirovani[illegible] telo [illegible]y chelyusti s ispol'zovaniem implantatov iz nikelida titana [Endo[illegible]cs of the mandibular branch and body using implan[illegible]ickel-titani[illegible]y].* Tomsk, RF: Izd-vo OOO "NPP"; 2009. 16 p.
5. Paches AI. *O[illegible]olovy i shei. 5-e isd., dop. i pererab. [The tumors of the head and n[illegible] M[illegible] RF:* Prakticheskaya meditsina; 2013. 478 p.
6. Tairov UT, Yusupov Z[illegible]Dzhumaev ShM. Ispol'zovanie rekostruktivnykh titanovykh plastin i imp[illegible]atov myshchelkovogo otrostka pry khirurgicheskom le[illegible]ii novoobrazovaniy nizhney chelyusti [Use of reconstructive titanium [illegible]ates and the implants of condylar process under surgical treatment the neoplasms of mandible]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2015;2:64-8.
7. [illegible]hushvakht[illegible]v DI, Shakirov MN, Rizoev RR, Dzhonibekova RN. Tsistektomiya [illegible]iem kostnoy polosti poristo-pronitsaemym nikelid-titanom, [illegible]ogashchennym trombotsitarnoy massoy [Cystektomy with filling the bone cavity by porous-permeable nikelid of titanium, enriched with thrombocytic mass]. *Vestnik posledipломnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya.* 2015;4:46-9.
8. Shakirov MN, Gafarov KhO, Mirzoev MSh. K voprosu endoprotezirovaniya myshchelkovykh otrostkov v khirurgicheskom lechenii stoykikh dvustoronnikh privychnykh vyvikhov nizhney chelyusti (sluchay iz praktiki) [To the issue of endoprosthetics of condylar processes in the surgical treatment of persistent bilateral jaw putbursts of the lower jaw (a case report)]. *Nauchno-prakticheskiy zhurnal TIPPMK.* 2011;4:48-51.
9. Baulin IM, Badalyan VA, Ryakhovskiy AN. Eksperimental'noe issledovanie kollagenovoy matritsy dlya uvelicheniya ob'yoma desny s ispol'zovaniem 3D-modelirovaniya [The experimental study collagen matrices for increase the volume of the gums with use 3D-modeling]. *Stomatologiya.* 2015;5:8-10.
10. Andonovic V, Vrtanoski G. Growing rapid prototyping as a technology in dental medicine. *Mech Eng Sci J.* 2010;29:31-9.
11. Yun PY. The application of three-dimensional printing techniques in the field of oral and maxillofacial surgery. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2015;41:169-70.
12. Dikova T, Dzhendov D, Simov M. Modern trends in the development of the technologies for production of dental constructions. *Journal of IMAB – eAnnual Proceeding.* 2015;21(4):974-81.
13. Hussein MO, Hussein LA. Novel 3D modeling technique of removable partial denture framework manufactured by 3D printing technology. *Int J Adv Res.* 2014;9:686-94.
14. Katreva I, Dikova T, Abadzhiev M. 3D-printing in contemporary prosthodontic treatment. *Scripta Scientifica Medicinae Dentalis.* 2016;2(1):16-20.

RETRACTED

Сведения об авторах

Мирзоев Мансурджон Шомилович, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

Шакиров Мухамеджан Нигматович, доктор медицинских наук, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Сибирского государственного медицинского университета

Хушвахтов Додарджон Иззатович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

Author information

Mirzoev Mansurdzhon Shomilovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Maxillofacial Surgery with Pediatric Dentistry, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

Shakirov Mukhamedzhan Nigmatovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Maxillofacial Surgery and Dentistry of the Siberian State Medical University

Khushvakhtov Dodardzhon Izzatovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Maxillofacial Surgery with Pediatric Dentistry, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

Джонибекова Розия Наджмуддиновна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой челюстно-лицевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Григорьев Евгений Геннадьевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мирзоев Мансурджон Шомилович
кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Сомони, 59
Тел.: (+992) 919 172701
E-mail: mirzoev_1965@bk.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ММШ, [illegible]
Сбор материала: ГЕГ
Статистическая обработка данных: ГЕГ
Анализ полученных данных: ММШ, ШМН, ХДИ, ДРН
Подготовка текста: ММШ, ГЕГ
Редактирование: ММШ, ШМН, ХДИ, [illegible]
Общая ответственность: ММШ

Поступила 10.04.2018
Принята в печать [illegible]2018

Dzhonibekova Roziya Nadzhmuddinovna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Maxillofacial Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

Grigoryev Evgeniy Gennadievich, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Division of Radiation Diagnostics, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Mirzoev Mansurdzhon Shomilovich
Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Maxillofacial Surgery with Pediatric Dentistry, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

[illegible]Republic of Tajikistan, Dushanbe, Somoni Ave., 59
Tel.: (+992) [illegible]9 172701
E-mail: mirzoev_1965@bk.ru

Submitted 10.04.2018
Accepted 28.06.2018

RETRACTED

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-176-180

HUMAN STEM CELLS AND CARDIAC REVITALIZATION (NEW EXPERIENCE IN TAJIKISTAN)

J.Z. IRGASHEVA[1], A.K. BARATOV[2], M. MIRSHAHI[3,4]

[1] Department of Human Physiology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[3] Paris Sorbonne Cite University, Lariboisière Hospital, UMR Paris-7 and INSERLM U965, Paris, France
[4] Department of Pharmaceutical Innovation and Experimental Medicine (DPIEM), Tajikistan Academy of Sciences, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Stem cells have remarkable potential to grow in more than 200 types of cells that the adult human body holds. Regenerative medicine by using stem cells is at the vanguard of health care poised to offer solutions for many of today's incurable diseases. Bone marrow derived stem cells have been used *in vitro* to generate bone, cartilage, tendon, ligament, meniscus, intervertebral disc, fat, muscle, and nerve. The aim of this review is to describe the stem cell therapy in Tajikistan and its position in the word. In Tajikistan for the first time the laboratory for investigation of stem cell created in Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe at November 29, 2009 and the first clinical study for heart stem cell therapy started at March 9, 2010. In this study, autologous transplantation of bone marrow derived $CD133^+$ was undertaken with the high degree of success for a cohort of patients with coronary artery disease.

Keywords: *Regenerative medicine, human stem cells, cardiac revitalization, coronary artery disease, bone marrow derived $CD133^+$.*

For citation: Irgasheva JZ, Baratov AK, Mirshahi M. Human stem cells and cardiac revitalization (new experience in Tajikistan). *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):176-180. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-176-180.

ЧЕЛОВЕЧЕСКИЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ И РЕВИТАЛИЗАЦИЯ СЕРДЦА (НОВЫЙ ОПЫТ В ТАДЖИКИСТАНЕ)

Д.З. ИРГАШЕВА[1], А.К. БАРАТОВ[2], М. МИРШАХИ[3,4]

[1] Кафедра нормальной физиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
[2] Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан
[3] Парижский университет Сорбонна Сите, больница Ларибиоайре, УМР Париж-7 и INSERLM U965, Париж, Франция
[4] Отдел фармацевтических инноваций и экспериментальной медицины, Академия наук Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

Стволовые клетки обладают удивительной способностью давать начало более чем 200 видам клеток, имеющимся в организме взрослого человека. Регенеративная медицина, являясь авангардом передовых технологий и используя стволовые клетки, может решить многие проблемы, связанные с неизлечимыми заболеваниями. Сегодня стволовые клетки, полученные из костного мозга, используются *in vitro* для выращивания кости, хряща, сухожилия, связки, мениска, межпозвоночного диска, жира, мышцы и нерва. Целью данного обзора является предоставление информации о состоянии клеточной терапии в Таджикистане и её позиции в мире. В Таджикистане исследование стволовых клеток впервые было проведено в ТГМУ им. Абуали ибни Сино 29 ноября 2009 года, а первое клиническое применение стволовых клеток при ишемической болезни сердца началось 9 марта 2010 года. В данном исследовании, с высокой степенью успеха, группе пациентов с коронарной болезнью сердца была проведена аутотрансплантация $CD133^+$ клеток, извлечённых из костного мозга.

Ключевые слова: *регенеративная медицина, человеческие стволовые клетки, ревитализация сердца, ишемическая болезнь сердца, стволовые клетки $CD133^+$.*

Для цитирования: Irgasheva JZ, Baratov AK, Mirshahi M. Human stem cells and cardiac revitalization (new experience in Tajikistan). *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):176-180. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-176-180.

Stem cells have remarkable potential to grow in more than 200 types of cells that the adult human body holds. By serving as a kind of body repair system, they can theoretically divide without limit to restore other cells as long as the person or animal is still alive. When a stem cell divides, each new cell may remain either a stem cell or become another type of cell with more specialized function, such as a muscle cell, a red blood cell, or a brain cell [1].

Stem cell research provides knowledge on how an organism develops from a single cell and how healthy cells replace damaged cells in adult organisms. This promising field of science also directs scientists to investigate the possibility of cell-based therapies to treat diseases, often referred to as regenerative or restorative medicines [2]. Stem cells are today one of the most fascinating areas of biology. But as in many fields of scientific inquiry, stem cell research raises scientific questions as quickly as they generate new discoveries.

Stem cells have two important characteristics that distinguish them from other types of cells. First, they are unspecialized cells that renew themselves for long periods through cell division [3]. The second is that under certain physiologic or experimental conditions, they can be induced to become cells with special functions such as the beating cells of the heart muscle or the spinal cord cells or other [4-7]. Several ways to obtain or derive stem cells from early mouse embryos discovered more than 40 years ago. Many years of detailed study of the biology of mouse stem cells led to the discovery, in 1998, of how to isolate stem cells from human embryos and grow the cells in the laboratory. These are called human embryonic stem cells [8].

Stem cells are important for living organisms for many reasons. In the 3- to 5-day-old embryo, called a blastocyst, stem cells in developing tissues give rise to the multiple specialized cell types that make up the heart, lung, skin, and other tissues. In some

adult tissues, such as bone marrow, muscle, and brain, discrete populations of adult stem cells generate replacements for cells that are lost through normal wear and tear, injury, or disease.

One of the many reasons for the attention stems from the potential of these cells to regenerate tissues without the production of scar tissue that is generally associated with healing processes. With any new technology comes a myriad of terms, many of which are poorly defined with regard to stem cells. One of the most difficult distinctions when discussing stem cells is defining what is a "stem cell". Stem cells are defined as clonogenic, self-renewing progenitor cells that can generate one or more specialized cell types [9].

A Russian-American scientist – Alexander A. Maximow proposed (1908) the term "stem cells". He stated that all the blood cells have a single precursor cell [10]. The first distinction to be made is between embryonic and adult stem cells. Adult stem cells are those which arise or are obtained from any post-natal source. Embryonic cells arise from an embryo, often in an 8 cell or less stage. Embryonic cells that are capable of generating an entire organism are referred to as "totipotent". A more restricted subset of cells that is capable of forming tissues from each of the germ layers is referred to as "pluripotent" cells or, when generating an even more restricted subset of cells, called "multipotent" [11]. It has long been thought that each tissue type had a resident population of adult stem cells present to maintain the tissue. The recent idea of plasticity suggests that adult stem cells can de-differentiate then re-differentiate down another cell lineage or transdifferentiate to another lineage. An example would be a hematopoietic stem cell (mesodermal in origin) that becomes neuron (ectomdermal origin). In laboratory model, Induced pluripotent stem cells (iPSC) produced by reprogramming the nuclei of differentiated adult cells [12]. Many of the early reports used bone marrow as a source of stem cells, but other sources of mesenchymal stem cells (MSC) have been more recently demonstrated. For example muscle, teeth, cartilage, hair, adipose tissue all have been shown to contain multipotent MSC.

Isolation of MSC from bone marrow or digested tissue extracts is most commonly achieved by simple adhesion and proliferation of MSC to tissue culture surfaces. This crude technique does not ensure a homogenous population of MSC because cells such as fibroblasts may likewise readily adhere and proliferate. While non-progenitor cell contamination may be an expected outcome of the adhesion sorting technique, the extensive volume of literature detailing bulk multipotent behavior of adherent MSC populations demonstrate the presence of a significant, if not a homogenous, MSC population. In fact, near-homogenous MSC populations have been reported from adhesion sorting [13]. Researchers are currently working on more rigorous methods of identifying stem cells through the use of cell surface antigens such as cluster differentiation (CD) factor $CD34^+$, $CD44^+$ and $CD133^+$ cells. There is still significant research to be done in this area, and a consensus on the exact antigen profile of a MSC has not been reached. Most of the research aimed at clinical treatments has been carried out using autologous [14] MSC, mainly from bone marrow. Specifically, bone marrow derived stem cells have been used in vitro to generate bone, cartilage, tendon, ligament, meniscus, intervertebral disc, fat, muscle, and nerve [14]. Because of the availability of adipose tissue, it too has received a fair amount of recent research as a source of MSC [15].

Recently, umbilical cord (UC), dental pulp (DP), and menstrual blood (MB) mesenchymal stem cells have gained much attention because of their convenient harvesting procedures, excellent proliferation and differentiation abilities, less susceptibility to bacterial and viral contamination, and no ethical restrictions [16] . Previous studies have reported the therapeutic potential of these MSCs using various models, such as neurodegenerative disorders [17, 18], rheumatoid arthritis [19], hind limb ischemia [20], and diabetes [21], but no direct comparative studies of those three sources of MSCs have been made so far.

In cardiology, stem cells have emerged as a promising strategy for cardiac replacement or repair after acute myocardial infarction (MI) [22]. From a historical perspective, a brief insightful review article titled- "Reparative Processes in Heart Muscle Following Myocardial Infarction" described the appearance of round cells in the border-zone of acute MI after the surge of acute inflammatory cells but stopped short of explaining or characterizing these cells [23]. Murry and colleagues demonstrated that haematopoietic stem ($CD34^+$, $CD45^+$) cells do not transdifferentiate into cardiac myocytes in myocardial infarcts [24]. Further studies in animal models of MI demonstrated that several subsets of adult primitive cells can regenerate cardiomyocyte with improvement in cardiac function. However, the last 15 years have witnessed an exponential increase in literature about the therapeutic use of stem cells after acute MI. Multiple clinical studies have examined the safety and efficacy of stem cell therapy after acute MI. Majority of the initial clinical trials, although diverse and heterogeneous in their design and execution, have shown that stem cell therapy is safe and leads to, at least, modest improvement of cardiac function. There is ongoing debate on what constitutes the best source of stem for the repair of damaged myocardium following a MI. To date, most of the studies have used autologous stem cells derived from bone marrow and peripheral blood. Studies that have used allogeneic human mesenchymal stem cells (hMSCs) following acute MI have, at least, established the safety profile of allogenic stem cell therapy for clinical use [25, 26]. Newly discovered stem cell types, e.g., resident cardiac stem cells and very small embryonic-like stem cells have been a focus of intense research to further characterize their plasticity [27, 28], homing and growth characteristics, safety and efficacy to repair damaged myocardium and improve cardiac function [26]. Endogenous cardiac stem cells are tissue-specific stem progenitor cells harbored within the adult mammalian heart. They were first discovered in 2003 [29, 30] in the adult rat heart and since then have been identified and isolated from mouse, dog, porcine and human hearts [31, 32].

Heart failure is the leading first cause of death worldwide, and current therapies only delay progression of the disease. Cardiomyocytes are a stable cell population with only limited potential for renewal after injury [33, 34]. Cardiac tissue regeneration may be due to infiltration of stem cells, which differentiate into cardiomyocytes [35]. Laboratory experiments and recent clinical trials suggest that cell-based therapies can improve cardiac function [36, 37], and the implications of this for cardiac regeneration are causing great excitement. These new findings have stimulated optimism that the progression of heart failure can be prevented or even reversed with cell based therapy [38]. In this context, several methods using adult bone marrow cell (BMC) therapy started in the overall the world. Among these, the authors found no effects of intracoronary injection of autologous mononuclear BMC on global left ventricular function [39-43]. In another study, the effect of transendocardial delivery of autologous bone marrow mononuclear cells on functional capacity, left ventricular function, and perfusion in chronic heart failure was assed. Among patients with chronic ischemic heart failure, transendocardial injection of autologous BMCs compared with placebo did not improve left ventricular end-systolic volume (LVESV), maximal oxygen consumption, or reversibility on single-photon emission computed

tomography (SPECT, or less commonly, SPET) [44]. In other study, intracoronary injection of bone marrow-derived mononuclear cells early or late after acute myocardial infarction was analyzed. In this study, among of patients with ST-segment elevation myocardial infarction and left ventricular (LV) dysfunction after successful reperfusion, intracoronary infusion of bone marrow mononuclear cells (BMMNC) at either 5 to 7 days or 3 to 4 weeks after acute myocardial infarction did not improve LV function at 4-month follow-up [45].

Compared with the BMMNC, the $CD133^+$ cell extracted from BMMNC promotes cardiac recovery after recent myocardial infarction [46, 26]. But intra-myocardial injection of $CD133^+$ cell has no effect on global LV function and clinical symptoms [47].

The promising approaches of bone marrow cell therapy was reported by Afzal et al (2015) using database researches through 2014 that they identified in 48 randomized controlled trials enrolling 2602 patients. By this meta-analysis, authors concluded that transplantation of BMC improve LV ejection fraction, reduce infarct size and ameliorates remodeling in patients with ischemic heart disease. BMC transplantation may also reduce the incidence of death, recurrent myocardial infarction; ventricular arythmia and cerebrovascular accident during follow up [48].

In Tajikistan (Table) for the first time the laboratory for investigation of stem cell created in Avicenna Tajik state Medical University, Dushanbe at November 29, 2009 and the first clinical study for heart stem cell therapy started at March 9, 2010. In this study, autologous transplantation of bone marrow derived $CD133^+$ was undertaken with the high degree of success for a cohort of patients with coronary artery disease. $CD133^+$ mesenchymal cells were enriched using magnetic microbed anti-CD133 antibody from bone marrow mononuclear cells. Flow cytometry and immunocytochemistry analysis using specific antibodies revealed that these cells were essentially 89+4% $CD133^+$ and 8+5% $CD34^+$. $CD133^+/CD34^+$ secrete important bioactive proteins such as cardiotrophin-1, angiogenic and neurogenic factors, morphogenetic proteins, and proinflammatory and remodeling factors in vitro [49]. Single intracoronary infusion of autologous $CD133^+/CD34^+$ is effective and reduces infarct size in patients as analyzed by Tc99m MIBI myocardial scintigraphy. Is majority of patients were treated via left coronary artery. Nine months after cell therapy, 5 out of 8 patients showed a net positive response to therapy in different regions of the heart. Uptake of Tc99 isotope and revitalization of the heart area in inferoseptal region are more pronounced ($p= 0.016$) as compared to apex and anterospetal regions after intracoronary injection of the stem cells. The cells chosen here have the properties essential for their potential use in cell therapy. In addition their homing can be followed without major difficulty by the use of scintigraphy. The cell therapy proposed here is safe and should be practiced, as we found, in conjunction with scintigraphic observation of areas of the heart which respond optimally to the infusion of autologous $CD133^+/CD34^+$ BMMNCs [26, 49].

Table *Landmark events in the history of stem cell discovery and its use for the therapy of myocardial ischemia*

Year	Event
1908	A Russian-American scientist – Alexander A. Maximow proposed the term "stem cells". He stated that all the blood cells have a single precursor cell [10]
1996	Murry and associates sought to redirect heart to form skeletal muscle instead of scar by transferring the myogenic determination gene, MyoD, into cardiac granulation tissue
2001	Shintani et al. reported that lineage-committed endothelial progenitor cells and $CD34^+$ mononuclear cells can be mobilized during an acute ischemic event in humans [Shintani S et al. *Circulation*. 2001;103:45-6]
2002	Assmus et al. reported that intracoronary infusion of autologous blood or bone-marrow progenitor cells is safe and feasible and may benefit post-MI remodeling [Assmus B et al. *Circulation*. 2002;106:3009-17]
2003	Stamm et al. injected autologous $CD133^+$ bone-marrow cells into the infarct border zone and suggested an improvement of myocardial perfusion is likely [42]
2003	Menasche et al. reported that autologous skeletal myoblast transplantation for severe ischemic cardiomyopathy can improve regional contractility but might have arrythmogenic potential [Menasche P et al. *JACC*. 2003;41(7):1078-83]
2003	Beltrami et al. reported that adult cardiac stem cells are multipotent and support myocardial regeneration [29]
2004	Kucia et al. reported very small nonhematopoietic population of bone marrow-derived cells that express markers for cardiac differentiation [41]
2004	Kang et al. injected G-CSF for the mobilization of PBSCs and administered these cells via intracoronary route to heart after MI. Although improvement of cardiac function was noted, a significant concern was raised for the possibility of coronary restenosis after stem cell therapy [40]
2009	Hare et al. provided safety and provisional efficacy data for allogeneic human mesenchymal stem cells in MI patients [25]
2010	March 9, the first clinical study for heart stem cell therapy started in Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan
2011	The first randomized and open-labeled phase I clinical study utilizing intracoronary injection of resident CSCs in patients with a history Q-wave MI and EF<40% started recruiting patients [28].
2012	Stem cell scientists awarded Nobel Prize in Physiology and Medicine. In what researchers view as validation of the field, the Nobel committee recognized pioneering contributions to stem cell science by John Gurdon and Shinya Yamanaka
2013	The first results of Tajik clinical study for heart stem cell therapy published [26]

REFERENCES

1. stemcells.nih.gov/info/basics.
2. Keller R. Stem cells on the way to restorative medicine. *Immunol Lett.* 2002;83(1):1-12.
3. Alexander MS, Casar JC, Motohashi N. Stem cell differentiation and therapeutic use. *Stem Cells International.* 2015; Article ID 308128. Available from: http://dx.doi.org/10.1155/2015/308128.
4. Zhang Y, Mignone J, MacLellan WR. Cardiac regeneration and stem cells. *Physiol Rev.* 2015;95(4):1189-204. Available from: http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00021.2014.
5. Shen H, Wang Y, Zhang Z, Yang J, Hu Sh, Shen Z. Mesenchymal stem cells for cardiac regenerative therapy: optimization of cell differentiation strategy. *Stem Cells International.* 2015; Article ID 524756. Available from: http://dx.doi.org/10.1155/2015/524756.
6. Sabapathy V, Tharion G, Kumar S. Cell therapy augments functional recovery subsequent to spinal cord injury under experimental conditions. *Stem Cells International.* 2015; Article ID 132172.
7. Cai CL, Molkentin JD. The elusive progenitor cell in cardiac regeneration: slip slidin' away. *Circ Res.* 2017;120(2):400-6. Available from: http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.309710.
8. Menendez P, Bueno C, Wang Lg, Bhatia M. Human embryonic stem cells potential tool for achieving immunotolerance? *Stem Cell Reviews.* 2005;1:151-8.
9. Moraleda JM, Blanguer M, Bleda P, Iniesta P, Ruiz F, Bonilla S, et al. Adult stem cell therapy: dream or reality? *Transpl Immunol.* 2006;17:74-7.
10. Konstantinov IE. In search of Alexander A. Maximow: The man behind the unitarian theory of hematopoiesis. *Perspect Biol Med.* 2000;43:267-9.
11. Trounson A, McDonald C. Stem cell therapies in clinical trials: progress and challenges. *Stem Cells.* 2015;17(1):11-22.
12. French AJ, Adams CA, Anderson LS, Kitchen JR, Hughes MR, Wood SH. Development of human cloned blastocysts following somatic cell nuclear transfer with adult fibroblasts. *Stem Cells.* 2008;26:485-93.
13. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, Jaiswal RK, Douglas R. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science.* 1999;284:143-7.
14. Muschler GF, Nakamoto C, Griffith LG. Engineering principles of clinical cell-based tissue engineering. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86:1541-58.
15. Zuk PA, Zhu M, Mizuno H. Multilineage cells from human adipose tissue: Implications for cellbased therapies. *Tissue Eng.* 2001;7:211-28.
16. Ren H, Sang Y, Zhang F, Liu Zh, Qi N, Chen Y. Comparative analysis of human mesenchymal stem cells from umbilical cord, dental pulp, and menstrual blood as sources for cell therapy. *Stem Cells International.* 2016; Article ID 3516574.
17. Sanberg PR, Eve DJ, Willing AE. The treatment of neurodegenerative disorders using umbilical cord blood and menstrual blood-derived stem cells. *Cell Transplantation.* 2011;20(1):85-94.
18. Sakai K, Yamamoto A, Matsubara K. Human dental pulp-derived stem cells promote locomotor recovery after complete transection of the rat spinal cord by multiple neuro-regenerative mechanisms. *Journal of Clinical Investigation.* 2012;122(1):80-90.
19. Liu Y, Mu R, Wang S. Therapeutic potential of human umbilical cord mesenchymal stem cells in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy.* 2010;12(6):article R210.
20. Vu NB, Ngoc-Le Trinh V, Phi LK, Phan N, Van Pham P. Human menstrual blood-derived stem cell transplantation for acute hind limb ischemia treatment in mouse models. *Regenerative Medicine.* 2015;1:205-15.
21. Hu J, Yu X, Wang Z. Long term effects of the implantation of Wharton's jelly-derived mesenchymal stem cells from the umbilical cord for newly-onset type 1 diabetes mellitus. *Endocrine Journal.* 2013;60(3):347-57.
22. Beltrami AP, Urbanek K, Kajstura J, Yan S M, Finato N. Evidence that Human cardiac myocytes divide after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2001;344:1750-7.
23. Bing RJ, (1971) Reparative processes in heart muscle following myocardial infarction. *Cardiology* 56: 314-324.
24. Murry CE, Soonpaa MH, Reinecke H. Haematopoietic stem cells do not transdifferentiate into cardiac myocytes in myocardial infarcts. *Nature.* 2004;428:664-8.
25. Hare JM, Traverse JH, Henry TD, Dib N, Strumpf RK. A randomized, double-blind, placebo- controlled, dose- escalation study of intravenous adult human mesenchymal stem cells (prochymal) after acute myocardial infarction. *JACC.* 2009;54:2277-86.
26. Kurbonov U, Dustov A, Barotov A, Khidirov M, Mirojov G, Rahimov Z, et al. Intracoronary infusion of autologous CD133+ cells in myocardial infarction and tracing by Tc99m MIBI scintigraphy of the heart areas involved in cell homing. *Stem Cells International.* 2013; Article ID 582527. Available from: http://dx.doi.org/10.1155/2013/582527.
27. Parker GC. Very small embryonic-like stem cells: a scientific debate? *Stem Cells Dev.* 2014;23(7):687-8. Available from: http://dx.doi.org/10.1089/scd.2014.1500.
28. Bolli R, Chugh AR, D'Amario D, Loughran JH, Stoddard MF. Cardiac stem cells in patients with ischaemic cardiomyopathy (scipio): Initial results of a randomized phase 1 trial. *Lancet.* 2011;378:1847-57.
29. Beltrami AP, Barlucchi L, Torella D. Adult cardiac stem cells are multipotent and support myocardial regeneration. *Cell.* 2003;114:763-76.
30. Nadal-Ginard B, Kajstura J, Leri A, Anversa P. Myocyte death, growth and regeneration in cardiac hypertrophy and failure. *Circ Res.* 2003;92:139-50.
31. Torella D, Ellison GM, Karakikes I, Nadal-Ginard B. Cardiovascular development: towards biomedical applicability: Resident cardiac stem cells. *Cellular Molecular Life Science.* 2007;64:661-73.
32. Ellison GM, Torella D, Dellegrottaglie S, Perez-Martinez C, Perez de Prado A, Vicinanza C, et al. Endogenous cardiac stem cell activation by insulin-like growth factor-1/hepatocyte growth factor intracoronary injection fosters survival and regeneration of the infarcted pig heart. *JACC.* 2011;58(9):977-86.
33. Wagers AJ, Conboy IM. Cellular and molecular signatures of muscle regeneration: current concepts and controversies in adultmyogenesis. *Cell.* 2005;122(5):659-67.
34. Shi X, Garry DJ. Muscle stem cells in development, regeneration, and disease. *Genes and Development.* 2006;20(13):1692-708.
35. Leri A, Kajstura J, Anversa P. Role of cardiac stem cells in cardiac pathophysiology: a paradigm shift in human myocardial biology. *Circulation Research.* 2011;109(8):941-61.
36. Abdel-Latif A, Bolli R, Tleyjehet IM. Adult bone marrow derived cells for cardiac repair: a systematic review and meta analysis. *Archives of Internal Medicine.* 2007;167(10):989-97.
37. Hoover-Plowand J, Gong Y. Challenges for heart disease stem cell therapy. *Journal of Vascular Health and Risk Management.* 2012;8:99-113.
38. Segers VF, Lee RT. Stem-cell therapy for cardiac disease. *Nature.* 2008;451(7181):937-42.
39. Lunde K, Solheim S, Aakhus S, Arnesen H, Abdelnoor M, Egeland T, et al. Int racoronary injection of mononuclear bone marrow cells in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006;355(12):1199-209.
40. Kang HJ, Kim HS, Zhang SY, Park KW, Cho HJ. Effects of intracoronary infusion of peripheral blood stem-cells mobilized with granulocyte-colony stimulating factor on left ventricular systolic function and restenosis after coronary stenting in myocardial infarction: The magic cell randomized clinical trial. *Lancet.* 2004;363:751-6.
41. Kucia M, Dawn B, Hunt G, Guo Y, Wysoczynski M. Cells expressing early cardiac markers reside in the bone marrow and are mobilized into the peripheral blood after myocardial infarction. *Circ Res.* 2004;95:1191-9.
42. Stamm C, Westphal B, Kleine HD, Petzsch M, Kittner C. Autologous bone-marrow stem-cell transplantation for myocardial regeneration. *Lancet.* 2003;361:45-6.
43. Martino H, Brofman P, Greco O, Bueno R, Bodanese L, Clausell N, et al. Dilated cardiomyopathy arm of the MiHeart Study Investigators. Multicentre, randomized, double-blind trial of intracoronary autologous mononuclearbone marrow cell injection in non-ischaemic dilated cardiomyopathy (the dilated cardiomyopathy arm of the MiHeart study). *Eur Heart J.* 2015;36(42):2898-904. Available from: http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv477.
44. Perin EC, Willerson JT, Pepine CJ, Henry TD, Ellis SG, Zhao DX, et al. Cardiovascular Cell Therapy Research Network (CCTRN). Effect of transendocardial delivery of autologous bone marrow mononuclear cells on functional capacity, left ventricular function, and perfusion in chronic heart failure. *JAMA.* 2012;307(16):1717-26. Available from: http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.418.
45. Surder D, Manka R, Lo Cicero V, Moccetti T, Rufibach K, Soncin S, et al. Intracoronary injection of bone marrow-derived mononuclear cells early or late after acute myocardial infarction: effects on global left ventricular function. *Circulation.* 2013;127(19):1968-79. Available from: http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001035.

46. Bartunek J, Vanderheyden M, Vandekerckhove B, Mansour S, De Bruyne B, De Bondt P, et al. Intracoronary injection of CD133-positive enriched bone marrow progenitor cells promotes cardiac recovery after recent myocardial infarction: feasibility and safety. *Circulation*. 2005;112(9 Suppl):I178-83.

47. Nasseri BA, Ebell W, Dandel M, Kukucka M, Gebker R, Doltra A, ea al. Autologous CD133+ bone marrow cells and bypass grafting for regeneration of ischaemic myocardium: the Cardio133 trial. *Eur Heart J*. 2014;35(19):1263-74. Available from: http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu007.

48. Afzal MR, Samanta A, Shah ZI, Jeevanantham V, Abdel-Latif A, Zuba-Surma EK, et al. Adult bone marrow cell therapy for ischemic heart disease: evidence and insights from randomized controlled trials. *Circ Res*. 2015;117(6):558-75. Available from: http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.304792.

49. Irgasheva J, Aldybiat I, Shukurov FA, Mirshahi M. Physiological role of bone marrow adult stem cell CD133^{+}. *Avicenna Bulletin*. 2017;19(2):177-82. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-2-177-182.

AUTHOR INFORMATION

Irgasheva Jamila Zokirovna, Doctorant at the Department of Human Physiology, Avicenna Tajik State Medical University

Baratov Alisher Kenjaevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Endovascular Surgeon, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Mirshahi Massoud, Professor, MD, PhD, Paris Sorbonne Cite University, Lariboisiere Hospital, UMR Paris-7 and INSERLM U965, Member of Tajikistan Academy of Science

Information about the source of support in the form of grants, equipment, drugs

The authors did not receive financial support from the companies producing medical drugs and manufacturing medical equipment.

Competing interests: none.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Mirshahi Massoud
Professor, MD, PhD
University of Sorbonne Paris Cité - Paris 7

Lariboisiere Hospital, INSERM U965
41 Bd de la Chapelle
75010, Paris, France
Tel.: (+33) 153 216765
Fax: (+33) 157 216739
E-mail: massoud.mirshahi@inserm.fr

Submitted *11.01.2018*
Accepted *21.05.2018*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Иргашева Джамиля Зокировна, докторант кафедры нормальной физиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Баратов Алишер Кенджаевич, кандидат медицинских наук, доцент, рентгеноэндоваскулярный хирург, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Миршахи Масуд, MD, PhD, профессор, Парижский университет Сорбонна Сите, больница Ларибиоайре

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Mirshahi Massoud
Professor, MD, PhD
University of Sorbonne Paris Cite - Paris 7

Lariboisière Hospital, INSERM U965
41 Bd de la Chapelle
75010, Paris, France
Tel.: (+33) 153 216765
Fax: (+33) 157 216739
E-mail: massoud.mirshahi@inserm.fr

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИДЗ, ММ
Сбор материала: ИДЗ, БАК
Анализ полученных данных: ИДЗ, БАК, ММ
Подготовка текста: БАК, ММ
Редактирование: БАК, ММ
Общая ответственность: ММ

Поступила *11.01.2018*
Принята в печать *21.05.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-181-189

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ – ВАЖНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЁННОЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

М.К. ГУЛОВ

Кафедра общей хирургии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Осложнённая язвенная болезнь представляет собой серьёзную медико-социальную проблему. В статье представлены литературные данные, посвящённые изучению качества жизни, результатам консервативного и хирургического лечения больных с различными осложнениями язвенной болезни. Дана краткая характеристика понятия качества жизни, современных подходов к определению данного показателя, представлен перечень анкет-опросников, используемых в гастроэнтерологии. Методика исследования качества жизни позволяет охарактеризовать текущее функциональное состояние самим пациентом, оценить эффективность оперативного и медикаментозного лечения, может служить дополнительным критерием при выборе метода хирургического лечения осложнённых форм язвенной болезни. Оценка динамики показателей качества жизни позволяет совершенствовать систему организации реабилитационной помощи. Таким образом, качество жизни следует рассматривать как важный независимый показатель оценки течения заболевания и эффективности хирургического лечения осложнённой язвенной болезни.

Ключевые слова: *язвенная болезнь, осложнения, хирургическое лечение, качество жизни.*

Для цитирования: Гулов МК. Исследование качества жизни пациентов – важный инструмент для оценки эффективности методов хирургического лечения осложнённой язвенной болезни. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):181-189. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-181-189.

THE STUDY OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS IS AN IMPORTANT TOOL TO EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED PEPTIC ULCER DISEASE

M.K. GULOV

Department of General Surgery № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Complicated peptic ulcer disease provides a serious medico-social problem. The article presents literature data dedicated to the study of the quality of life, as a result of conservative and surgical treatment of patients with various complications of the ulcerative disease. Given a brief characteristic of the concept of quality of life, modern approaches to the definition of this indicator presented a list of questionnaires used in gastroenterology. The method of quality of life research allows to characterize the current functional state the patient to assess the effectiveness of surgical and medical treatment and may serve as additional criteria in choosing a method of surgical treatment of complicated forms of ulcer disease. Assessment of the dynamics of quality of life indicators allows improving the system of rehabilitation assistance. Thus, the quality of life should be considered as an important independent measure of the disease and the efficacy of surgical treatment of complicated ulcer disease.

Keywords: *Peptic ulcer disease, complications, surgical treatment, quality of life.*

For citation: Gulov MK. Issledovanie kachestva zhizni patsientov – vazhnyy instrument dlya otsenki effektivnosti metodov khirurgicheskogo lecheniya oslozhnyonnoy yazvennoy bolezni [The study of the quality of life of patients is an important tool to evaluate the effectiveness of surgical treatment of complicated peptic ulcer disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):181-189. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-181-189.

Язвенная болезнь (ЯБ) остаётся одним из самых распространённых заболеваний органов пищеварения у взрослого населения [1-2]. Высокая заболеваемость лиц трудоспособного возраста, рецидивирующее течение, способное привести к развитию тяжёлых осложнений, ранней инвалидизации и преждевременной смерти больных, определяют социальную значимость ЯБ и диктуют необходимость применения эффективных способов профилактики и лечения данного заболевания, а также его осложнений [3-4]. Несмотря на значительные успехи в консервативном лечении ЯБ, последние десятилетия характеризуются значительным ростом осложнённых форм заболевания – кровотечения, перфорации и стенозирования, требующих хирургического лечения [5].

Хирургия ЯБ прошла сложный и тернистый путь, в котором нередко чередовались значительные успехи и неудачи. По сей день, окончательно не разрешены те проблемы, которые волновали наших предшественников 30-50 лет тому назад [6]. В настоящее время проблема выбора метода и эффективности хирургического лечения осложнённой ЯБ остаётся предметом оживлённой дискуссии хирургов всего мира. В современной литературе эти вопросы освещены достаточно, но они носят противоречивый характер [7]. Традиционно эффективность методов хирургического лечения ЯБ определяется по таким показателям, как летальность, частота послеоперационных осложнений, а также частота и степень выраженности различных пострезекционных и постваготомических расстройств в отдалённые сроки после операции. Однако такие критерии не всегда применимы и недостаточно информативны при оценке результатов хирургического лечения, в особенности осложнённых форм язвенной болезни. Если для врача наиболее важными показателями заболе-

вания являются объективные симптомы и данные лабораторных и инструментальных методов исследования, то для больного основным индикатором его благополучия являются субъективные ощущения. Поэтому эксперты Всемирной организации здравоохранения для оценки эффективности медицинской помощи, в том числе хирургической, рекомендуют анализировать адекватность лечения, т.е. необходимость достижения приемлемого для больного уровня качества жизни (КЖ) [8, 9]. Поскольку конечной целью хирургического лечения больных ЯБ является повышение КЖ в послеоперационном периоде, судить о достоинствах того или иного метода операции необходимо на основании оценки этого показателя [10, 11].

За последние два десятилетия интерес учёных к понятию «качество жизни» значительно возрос. В современной литературе используется термин «качество жизни, связанное со здоровьем» (КЖСЗ) [12, 13], и он является неотъемлемой частью медицины сегодняшнего дня и мерой эффективности лечения в значительном количестве клинических исследований [14-18]. Данное понятие тесно связано с определением здоровья, которое предложено Всемирной организацией здравоохранения: «Здоровье – это полное физическое, социальное и психическое благополучие, а не отсутствие заболевания». В связи с этим, под КЖ понимают интегральную оценку физической, психической и социальной деятельности индивидуума, основанную на его субъективном восприятии. Медицинские аспекты КЖ включают влияние клинических проявлений заболевания и методов лечения на повседневную жизнедеятельность больного человека [19].

По мнению Н.Н. Крылова и Е.А. Пятенко (2016) [6], количественные биометрические показатели и специальные аналитические шкалы (Visick и Johnston) не позволяют объективно судить об эффективности хирургических методов лечения дуоденальной язвы, а «...разрешить проблему оценки эффективности лечения можно, используя принципиально иные критерии – показатели КЖ в послеоперационном периоде – и сравнивая их с исходными данными, полученными при первом поступлении больного до начала терапии». Технология определения КЖ предполагает непосредственное участие самого больного [12, 19]. Традиционно КЖ оценивают с помощью различных анкет, тестов, шкал, индексов, опросников, которые подразделяются на неспецифические и специфические. Известно около 400 опросников КЖ, имеется специализированное периодическое издание – журнал «Изучение качества жизни». Опросники КЖ широко применяются в клинической практике, определяя те сферы, которые наиболее пострадали от болезни, тем самым давая характеристику состояния больных с различными формами патологии [12, 19].

Неспецифические опросники предназначены для оценки КЖ независимо от характера патологии, тяжести заболевания и способа лечения. Наиболее распространёнными и признанными неспецифическими общими опросниками являются [12]:

- Опросник оценки качества жизни Европейской группы изучения качества жизни (EUROQOL – Euro QOL Group)
- Краткая форма оценки здоровья (Medical Outcomes Study-Short Form – MOS-SF 36) и его модификации (SF-22, SF-20, SF-12)
- Индекс общего психологического благополучия (Psychological General Well-Being Index)
- Профиль влияния болезни (Sickness Impact Profile) – 12 категорий, 136 вопросов
- Ноттингемский профиль здоровья (Nottingham Health Profile) – 6 параметров оценки переживаний, 38 вопросов; 7 параметров оценки повседневной жизни, 7 вопросов
- Шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HAD)
- Индекс благополучия (Quality of Well-Being Index – QWBI)
- Опросник здоровья Мак Мастера (McMaster Health Index Questionnaire – MHIQ)
- Опросник детского здоровья (Child Health Questionnaire – CHQ)
- Опросник оценки КЖ в педиатрии (PedsQL)
- Обобщённая шкала оценки КЖ (Overall Quality of Life Scale)
- Индекс КЖ (Quality of Life Index)

Специфические опросники применяются для оценки КЖ больного при конкретных заболеваниях. В настоящее время для оценки КЖ гастроэнтерологических больных, в том числе с хирургической патологией, применяются следующие опросники [12]:

- Шкала оценки гастроэнтерологических симптомов (Gastrointestinal Symptom Rating Scale – GSRS)
- Гастроинтестинальный индекс КЖ (Gastrointestinal Quality of Life Index – GIQLI); часто используется для оценки КЖ после операций на органах пищеварения
- Индекс благополучия хирургического больного (Well-Beind-Index for Surgical Patients – WISP), разработанный для оценки КЖ у больных после абдоминальных операций
- Шкала Visick I-IV для сравнительной оценки резекционных и органосберегающих методов лечения в хирургической гастроэнтерологической практике
- Gallstone Impact Check List (GIC) – специфический опросник для больных жёлчнокаменной болезнью
- Irritable Bowel Syndrom Quality of Life (IBS-QoL)
- Inflammatory Bowel Disease Quality of Life (IBDQ)
- Quality of Duodenal Ulcer Patients (QLDUP) – специфический опросник для больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки
- Quality of Life Reflux and Dyspepsia (QOLRAD) – опросник для больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и диспепсией
- ИКЖ ФХК – специфический опросник для больных язвенной болезнью до и после хирургического лечения [6].

В гастроэнтерологической практике наиболее часто используются два опросника: неспецифический – SF-36 и специфический – GSRS [5]. Опросник SF-36 прошёл полный цикл культурной адаптации к русскоязычным пациентам и наиболее распространён в клинических исследованиях и при индивидуальном мониторинге КЖ [10, 12]. Он состоит из 36 вопросов, объединённых в 11 пунктов, составленных для анализа методом суммирования рейтингов. Оценка КЖ производится по 9 критериям.

Общие опросники недостаточно чувствительны для исследования изменений состояния здоровья в рамках отдельно взятого заболевания. Специальные опросники оценивают тяжесть заболевания и функциональные ограничения, характерные для конкретного заболевания. Они более чувствительны при оценке динамики течения заболевания и оценки результатов лечения и позволяют уловить изменения в качестве жизни пациентов, произошедшие за относительно короткий промежуток времени. Характер течения ЯБ, фаза заболевания, наличие осложнений

оказывают существенное влияние на уровень КЖ пациентов [4, 13, 20-25].

По данным Д.М. Кадырова и соавт. (2009) [21], исследование КЖ больных ЯБ 12-перстной кишки (ЯБДПК) с помощью анкеты ИКЖ ФХК показало, что характер течения язвенной болезни накладывает свой отпечаток на уровень КЖ и его составляющих компонентов. При этом максимальное снижение ИКЖ наблюдается при язвенной болезни, осложнённой суб - и декомпенсированным стенозом.

Крайне важен для оценки эффективности терапии анализ динамики КЖ на фоне лечения, считает С.Н. Серикова (2012) [26], проанализировавшая параметры КЖ у больных с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) с помощью опросника MOS-SF-36 до и после курса консервативного лечения. Анализ параметров КЖ у пациентов с ЯБЖ может служить одним из критериев эффективности проводимой терапии и позволяет индивидуализировать подходы к лечению больных в зависимости от варианта клинического течения заболевания. До лечения у пациентов с ЯБЖ выявлено статистически значимое снижение всех шкал КЖ в обеих группах по сравнению с контрольной. После лечения параметры КЖ у пациентов II группы достоверно не отличались от параметров КЖ группы контроля; у больных I группы КЖ увеличилось по шкале «боль» на 66,6 %, но сохранялась тенденция снижения КЖ по другим шкалам. Пациенты I группы были прооперированы, курс консервативной терапии был у этой категории больных предоперационной подготовкой.

В.А. Стародубов и А.В. Стародубова (2013) [24] на основании изучения КЖ определяют тактику оптимального метода лечения часто рецидивирующей ЯБ. Оценка качества жизни у больных с язвенной болезнью в случае отсутствия эффекта от консервативной терапии поможет определить необходимость дальнейшей тактики хирургического лечения, а у оперированных больных позволит проанализировать правильность решения о хирургическом лечении пациентов при неэффективности медикаментозного лечения. У больных ЯБ с высоким уровнем личностной тревожности и эмоциональной нестабильностью отмечаются достоверно худшие показатели КЖ. Доказано, что вид оперативного вмешательства влияет на развитие послеоперационных осложнений, что значительно снижает физические и психические компоненты КЖ. Обнаружено, что ближайшие и отдалённые результаты хирургического лечения, а соответственно и КЖ, значительно выше у пациентов, операция которым проводилась в плановом порядке, по сравнению с пациентами, вмешательство которым выполнено по неотложным показаниям.

По данным С.А. Афендулова и соавт. (2006) [20], у больных с агрессивным течением ЯБ снижаются показатели КЖ, и эти параметры существенно ниже в сравнении с больными, у которых ЯБ протекает благоприятно. Авторы на основании исследования показателей КЖ считают, что более 90% больным с агрессивным течением ЯБДПК необходимо настойчиво рекомендовать превентивное плановое оперативное лечение.

Несмотря на остроту проблемы, за последние 20-30 лет изучению КЖ пациентов при хирургическом лечении осложнённой ЯБ уделено недостаточно внимания. Оценка КЖ представляет собой конечный этап хирургического лечения ЯБ и её осложнений [6, 10, 21]. Работ по определению КЖ у больных с осложнённым течением язвенной болезни недостаточно, как недостаточно работ по сравнению КЖ больных с одним и тем же осложнением ЯБ, но оперированных разными методами. Исследования, где бы проводилось сравнение КЖ при различных видах осложнений, практически отсутствуют.

В РФ впервые в клинической практике Н.Н. Крылов (1997) [21] создал точный метод измерения общего уровня КЖ и его отдельных показателей у больных дуоденальной язвой до и после хирургического лечения. Предложенный способ оценки – индекс КЖ ФХК (ИКЖ ФХК) оказался прост и экономичен, характеризовался надёжностью полученных результатов, валидностью и чувствительностью, что позволило использовать его в научной и практической деятельности для мониторирования тяжести состояния пациентов, уточнения показаний к хирургическому лечению и оценке его эффективности.

Ряд авторов изучили КЖ пациентов при перфоративной язве в зависимости от метода хирургического лечения [13-15, 18, 20, 25, 27-32]. По данным К.С. Болотова и соавт. (2012) [27], изучение КЖ по специальному опроснику GSRS у больных после операций по поводу перфоративных язв ДПК в отдалённые сроки после проведённой комбинированной передней селективной проксимальной и задней стволовой ваготомии, не отличались от показателей относительно здоровых людей. У пациентов после выполненного изолированного ушивания перфоративной язвы ДПК (как видеолапароскопического, так и лапаротомного) отмечается стойкое ухудшение показателей по шкалам АБС, РС и ЗС, наблюдающееся в сроки до 5 лет. Проведение видеолапароскопического ушивания перфоративной язвы в сочетании с комбинированной ваготомией показывает наилучшие результаты при изучении КЖСЗ в сроки до 5 лет, что позволяет рекомендовать эту методику в лечебных учреждениях, имеющих возможность проведения видеолапароскопических вмешательств.

Последние годы широкое внедрение малоинвазивных и видеолапароскопических оперативных вмешательств привлекло внимание к ушиванию и иссечению перфоративных язв. К.С. Болотов и соавт. [27] изучили КЖ больных после видеолапароскопического ушивания перфоративной пилородуоденальной язвы в сочетании с комбинированной ваготомией и ушивания с селективной проксимальной ваготомией, используя опросник SF-36. Авторы сообщают, что видеолапароскопическое ушивание перфоративной пилородуоденальной язвы в сочетании с комбинированной ваготомией больше улучшает КЖ, чем ушивание с селективной проксимальной ваготомией. При исследовании КЖ по опроснику «SF-36» через 2 недели после операции достоверных отличий как при сравнении обеих групп, так и при сравнении с группой условно здоровых людей выявлено не было. При сравнении КЖ по опроснику «GSRS» в первой группе оперированных пациентов выявлены статистически значимые худшие показатели по диспепсическому синдрому (ДПС), обусловленные дисфагией I-II степени. Как в первой, и так и во второй группах отмечено статистически значимое отличие с условно здоровыми людьми по суммарному индексу КЖ.

Ю.В. Грубник и соавт. (2012) [33] лапароскопические оперативные вмешательства выполнили у 358 больных с осложнёнными язвами ДПК. У 289 пациентов выполнена ваготомия по Тейлору, у 169 – по Hill-Barker. Вторым этапом было лапароскопическое вмешательство на самом органе – дуоденопластика или гастроэнтероанастомоз. В отдалённые сроки у подавляющего большинства больных результаты лапароскопических вмешательств по модифицированной шкале Visick оценивались как отличные и хорошие. Отличные результаты отмечены у 127 больных (39%), хорошие – у 125 (38,5%), удовлетворительные – у 53 (16,3%) пациентов, неудовлетворительные – у 20 (6,2%) больных.

Ю.С. Винник и соавт. (2011) [14, 15] изучили результаты выполнения паллиативных, первичных резекционных и радикаль-

ных органосохраняющих операций при прободной гастродуоденальной язве у больных пожилого и старческого возраста. По данным авторов, отдалённые результаты и КЖ оперированных свидетельствуют о значительных преимуществах иссечения язвенного дефекта с выполнением гастро- или дуоденопластики по В.И. Оноприеву [10]. Ушивание перфорации в пожилом возрасте сопровождается высокой частотой рецидивов язвы с возможностью её повторного прободения, кровотечения и малигнизации. Неблагоприятные отдалённые результаты и низкое КЖ больных, перенёсших дистальную резекцию в связи с перфоративной язвой, связано с проявлениями болезни оперированного желудка. Перенесённое по поводу гастродуоденальной перфорации первичное резекционное или паллиативное вмешательство существенно ограничивало КЖ пожилого больного, отражаясь как на физическом, так и психическом компонентах здоровья. Радикальная органосохраняющая операция позволяла приблизить эти значения к КЖ условно здоровых респондентов. Изучение КЖ и отдалённых результатов хирургического лечения перфоративных гастродуоденальных язв у больных пожилого и старческого возраста свидетельствует о значительных преимуществах радикальных органосохраняющих вмешательств, которые позволяют увеличить частоту хороших и отличных результатов на 8,7% и 14,9% по сравнению с ушиванием дефекта и первично выполненными резекциями желудка соответственно.

С.А. Афендулов и соавт. (2011) [20] оценивали уровень КЖ пациентов, перенёсших ушивание перфоративной гастродуоденальной язвы (ПГДЯ) по методикам Н.Н. Крылова (1997) [6], использовав анкету SF-36. Авторы считают, что санаторно-курортное лечение в системе этапной реабилитации больных, перенёсших ушивание ПГДЯ, способствует увеличению периода ремиссии ЯБ, и, как следствие, повышению качества жизни.

Г.И. Тихомирова (2012) [25] для оценки КЖ больных перфоративной язвой после паллиативных, паллиативно-реконструктивных и радикальных (резекционных) операций использовала русскоязычный аналог международного универсального опросника MOS-SF-36. Исследование показало, что на фоне профилактического лечения у пациентов с ЯБ повысилась работоспособность, улучшились контакты с членами семьи и коллегами по работе.

Ю.С. Винник и соавт. (2011) [14] считают, что вопросы хирургической тактики лечения при осложнённых гастродуоденальных язвах в настоящее время остаются дискутабельными; ещё более спорным является определение условий, объёма и способа выполнения операции у пожилых пациентов. В условиях распространённого перитонита позиция большинства хирургов однозначна и выражается в минимализации объёма вмешательства, во всех других случаях возникает проблема выбора паллиативного или радикального характера операции [16, 17]. Изучение качества жизни и отдалённых результатов оперативного лечения ПГДЯ у больных пожилого и старческого возраста свидетельствует о значительных преимуществах радикальных органосохраняющих вмешательств, которые дают возможность достоверно увеличить частоту хороших и отличных результатов по сравнению с ушиванием дефекта и первично выполненными резекциями желудка.

В.А. Трухалёвым и соавт. (2013) [32] ушивание перфоративной язвы с положительным исходом было выполнено 158 пациентам. Все пациенты были разделены на 2 группы. Основную группу составили больные, получавшие в раннем послеоперационном периоде многокомпонентную эрадикационную терапию. Группа сравнения была представлена больными, получавшими в раннем послеоперационном периоде однокомпонентные схемы терапии, либо двухкомпонентное лечение, включавшее в себя H_2-блокаторы. Для оценки эффективности проведённого противоязвенного лечения в отдалённом периоде использовались оценка КЖ пациента по шкале MOS SF-36 и оценка отдалённых результатов по модифицированной шкале Visick. Отдалённые результаты прослежены в сроки от 7 до 12 лет. Все показатели здоровья у пациентов основной группы были достоверно выше, чем у пациентов группы сравнения, при этом они соответствовали показателям КЖ здоровых людей. При оценке отдалённых результатов по шкале Visick выявлено, что в основной группе отмечалось преобладание отличных и хороших результатов. В группе сравнения преобладали удовлетворительные результаты, а также отмечались неудовлетворительные результаты ушивания перфоративной язвы.

Б.С. Суковатых и соавт. (2017) [18] провели сравнительный анализ влияния различных способов хирургического лечения у 118 больных с перфоративной язвой на КЖ жизни с использованием опросника "SF-36 Health Status Survey". Больные были разделены на 4 группы: первая – иссечение язвы, вторая – ушивание, третья – резекция желудка по модификации Бильрот-I, четвёртая – резекция желудка по Бильрот-II. Наилучшее КЖ отмечено у больных, перенёсших иссечение язвы. На втором месте по влиянию на КЖ находится резекция желудка в модификации Бильрот-I. Наихудшие отдалённые результаты получены при ушивании язвы и резекции желудка в модификации Бильрот-II.

А.Л. Левчук и А. Абдуллаев (2017) [28] проанализировали результаты лечения 155 больных с ПГДЯ: 60 пациентам (38,7%) выполнено традиционное ушивание, 52 (33,5%) – видеоассистированное ушивание из мини-доступа, 28 (18,1%) – резекция желудка, 15 (9,7%) – ваготомия с пилоропластикой. Сравнительный анализ отдалённых результатов лечения показал, что простое ушивание язвы с последующей противоязвенной терапией даёт рецидивы в 8,9% случаев и требует повторных хирургических вмешательств в 5,3% случаев. После выполнения ваготомии с дренирующей желудок операцией, постваготомические расстройства выявлены в 17,3% случаев. Сравнение отдалённых результатов по Visik показало, что после комбинированного ушивания ПГДЯ преобладают отличные (64%) и хорошие (25,8%) результаты. В группе пациентов, перенёсших традиционное ушивание, преобладали удовлетворительные (41,6%), и отмечался ряд неудовлетворительных результатов. При перфорации острой гастродуоденальной язвы и отсутствии распространённого перитонита показано ушивание прободного отверстия двухрядным швом с использованием миниинвазивных технологий: лапароскопии и методики «мини-доступа».

А.А. Терёхина и соавт. (2017) [31] провели субъективную оценку КЖ 162 пациентов путём анализа психического и физического компонентов здоровья после различных методов операций по поводу ПГДЯ с использованием опросника «SF-36 Health Status Survey». В 69% случаев методом оперативного вмешательства являлось ушивание перфоративной язвы, в 17% – иссечение язвы и в 14% – дистальная резекция 2/3 желудка. КЖ пациентов после иссечения язвы характеризовалось наиболее высокими показателями физического и психического компонентов здоровья по сравнению с пациентами, перенёсшими ушивание язвы или резекцию желудка. Наихудшие показатели имели пациенты, перенёсшие резекцию желудка. Физическая, социальная и трудовая адаптации наиболее легко протекают у пациентов после органосохраняющих операций.

С.В. Тарасенко и соавт. (2009) [29, 30] для оценки КЖ больных, оперированных по поводу ЯБ, использовали опросник SF-36. Оказалось, что уровень КЖ больных, перенёсших резекцию желудка, выше КЖ больных, страдающих ЯБ. Максимальное различие в КЖ основной и контрольной групп было получено по критериям: ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; боль; жизнеспособность; социальное функционирование и ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием. Повышение КЖ пациентов, перенёсших резекцию желудка по поводу ЯБ, достигается не только за счёт физического, но и психологического компонента здоровья.

По мнению С.В. Тарасенко и соавт. (2009) [29], получившая распространение шкала оценки желудочно-кишечных симптомов GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) [1] не может в полной мере использоваться для оценки результатов хирургического лечения ЯБ. Она не содержит составляющей, позволяющей с высокой чувствительностью выявлять выраженность пострезекционных и постваготомических расстройств, имеющих в своей патогенетической основе нейровегетативную компоненту. Авторами разработана оригинальная шкала (анкета) качества оперативного лечения заболеваний двенадцатиперстной кишки и желудка – КОЛЕДЖ. Предлагаемая шкала показала высокие показатели валидности и надёжности для оценки отдалённых результатов операций.

В.И. Мидленко и соавт. (2010) [34] изучили влияние перенесённой релапаротомии после операций по поводу ЯБ. Опрос проводили по опроснику SF-36 через 1, 3 и 5 лет после оперативного вмешательства. Результаты исследования позволили сделать вывод о том, что КЖ пациентов после релапаротомии значительно ниже по всем показателям, чем у пациентов, которым не проводились повторные оперативные вмешательства. КЖ было существенно снижено по шкалам: болевой синдром (P) – ухудшение на 37%, физическое функционирование (PF) – ухудшение на 19%, ролевое физическое функционирование (RP) – ухудшение на 24%, социальное функционирование (SF) – ухудшение на 25%.

Н.А. Никитин и соавт. (2010) [35] оценку отдалённых результатов резекции желудка проводили с позиции изучения КЖ пациентов на основании анкетирования с помощью опросника Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) в зависимости от наличия сопутствующего хронического нарушения дуоденальной проходимости (ХНДП) и после его коррекции. Средний индекс уровня гастроинтестинального качества жизни в 1-й группе составил 121,5+1,2 балла, во 2-й – 112,5+0,8. Различие было достоверным ($p<0,05$). Среди 15 больных 1-й группы при отсутствии ХНДП показатель индекса уровня КЖ составил 124+1,1 балла, среди 53 больных с корригированными ХНДП этот показатель составил 119±1,7.

Н.Н. Крылов [6], изучая КЖ пациентов после резекции 2/3 желудка, пришёл к выводу, что эту операцию следует исключить из арсенала способов лечения ЯБДПК, ввиду малой эффективности с позиций КЖ больных. В другом исследовании российскими хирургами определено, что КЖ пациентов, перенёсших резекцию желудка как по Бильрот-I, так и по Бильрот-II, достоверно выше КЖ не оперированных пациентов, страдающих рецидивирующей ЯБ. Отдалённые результаты резекции по Бильрот-I по шкале диспепсического синдрома оказались лучше результатов резекции по Бильрот-II. Отдалённые результаты при различных вариантах резекции желудка по Бильрот-I (трубковидном и классическом) значимо не различались [29, 30].

Крупным достижением последней четверти XX века следует считать разработку органосохраняющих и эндовидеохирургических операций при ЯБ [6]. Вместе с тем, следует констатировать, что в новейшей литературе недостаточно исследований, посвящённых изучению КЖ пациентов после органосохраняющих и эндовидеохирургических вмешательств.

К новому направлению функциональной хирургической гастроэнтерологии можно отнести предлагаемый некоторыми авторами метод дуоденопластики, сочетаемой с селективной проксимальной ваготомией (СПВ) [10, 17, 36, 37]. Непременным условием выполнения данного вида операции является анатомо-функциональная сохранность пилорического жома. Сравнительная оценка КЖ в зависимости от метода хирургического лечения рубцово-язвенных дуоденостенозов показала несомненные преимущества СПВ с дуоденопластикой перед СПВ с традиционными дренирующими операциями и резекцией желудка [11, 36].

Э.В. Смольников и С.Н. Серенко (2008) [38] изучили КЖ пациентов, перенёсших четыре типа оперативных вмешательств по поводу осложнённой дуоденальной язвы с учётом степени ингибиции кислотопродукции: селективная ваготомия (СВ)+антрумэктомия (АЭ), резекция желудка (РЖ) в различных модификациях, радикальная дуоденопластика (РДП) с СПВ и РДП без ваготомии. Установлено, что РДП, надёжно устраняющая осложнения ЯБ, дополненная медикаментозным и обратимым угнетением кислотопродукции, позволяет добиться лучших функциональных результатов лечения, в меньшей степени влияя на КЖ больных. Необратимое угнетение желудочной секреции, достигаемое в ходе любого типа антацидных вмешательств, уменьшает функциональный резерв, что отражается в снижении КЖ больных. Проведённый корреляционный анализ взаимосвязи показателей желудочной секреции и КЖ 2 групп больных (после СВ+АЭ, РЖ и СПВ+РДП, РДП) в максимальной степени демонстрирует роль секретируемого протона водорода в процессах функциональной адаптации организма.

К.С. Болотов и соавт. (2012) [27] с помощью опросников «SF-36» и «GSRS» исследовали КЖ пациентов, перенёсших видеолапароскопическую комбинированную ваготомию по методике химической денервации и двустороннюю СПВ методом скелетирования, у пациентов с ЯБДПК рецидивирующего течения. Через пять лет после операций изучены результаты хирургического лечения у 47 пациентов. Показатели КЖ оперированных пациентов в изучаемые сроки статистически значимо не отличались от условно здоровых людей. Лапароскопические операции выполнялись у 358 больных с осложнёнными язвами ДПК (перфорация – ушивание, кровотечение – дуоденотомия с прошиванием язвы и пилородуоденопластика, дуоденостеноз – пилородуоденопластика). Ближайшие и отдалённые результаты лапароскопических операций оказались не хуже, чем лапаротомных вмешательств, поэтому лапароскопические методики ваготомии стали альтернативным способом лечения больных с ЯБДПК. При оценке эффективности лапароскопических вмешательств по модифицированной шкале Visick отмечены рецидивы язвы в отдалённые сроки у 19 больных (6%). В отдалённые сроки отличные результаты отмечены у 127 (39%), хорошие – у 125 (38,5%), удовлетворительные – у 53 (16,3%), неудовлетворительные – у 20 (6,2%) больных.

В.М. Дурлештер и соавт. (2011) [10] считают, что исследование КЖ является важным критерием в определении долговременной эффективности лечения и интерпретации полученных результатов. Для изучения КЖ использовали русифицированную

версию MOS-SF-36. На протяжении двух лет после дуоденопластики отмечалась тенденция к повышению показателей КЖ, которые к концу первого года послеоперационного наблюдения не отличались от параметров практически здоровых людей по шкалам физическая активность, социальная активность, жизнеспособность, а к концу второго года – по шкалам физическая активность, социальная активность, жизнеспособность, психическое здоровье, боль, общее здоровье.

А.А. Кульчиев и соавт. (2015) [17], основываясь на опросниках ИКЖ ФХК [Н.М. Кузин, Н.Н. Крылов, 1997], DDQ-15 (Медицинский университет штата Южная Каролина (США) и классификации Visick, произвели оценку КЖ в отдалённом периоде, в сроки от 3 до 30 лет. После резекционных операций КЖ определено у 64 пациентов, после органосохраняющих операций с СПВ – у 83. КЖ после резекционных операций у абсолютного большинства пациентов признано удовлетворительным и плохим (67-70 %), а после органосохраняющих операций с СПВ – у 74,7% признано высоким и у 21,4% – удовлетворительным, а у 3,6% – плохим.

По мнению С.Н. Сериковой (2013) [23], пока не изучено влияние хирургического лечения на КЖ в послеоперационном периоде, нельзя с полной объективностью судить о достоинствах и недостатках той или иной операции.

Таким образом, КЖ представляет собой необходимый компонент комплексной оценки состояния больного. Анализ литературных данных свидетельствует о том, что оценка КЖ больных является важным инструментом для определения эффективности операций, применяемых для лечения осложнённой язвенной болезни. Показатели КЖ пациентов в послеоперационном периоде помогают определить наиболее рациональный и оптимальный метод хирургического лечения не только с точки зрения хирурга, но и с позиции оценки самого пациента. Вместе с тем, следует отметить, что за последние 10 лет, несмотря на актуальность хирургического лечения осложнённой язвенной болезни, проблеме изучения КЖ пациентов уделено недостаточно внимания. В XXI веке перспективы хирургического лечения осложнённой ЯБ, скорее всего, будут связаны с совершенствованием и широким использованием миниинвазивных технологий. Поэтому, чем больше будет научных исследований на эту тему, тем эффективнее будет решаться проблема лечения ЯБ.

Литература

1. Ефанов АВ, Чесноков ЕВ, Хойрыш АА, Машкина АА, Ахметьянов РФ. Профилактический компонент в оказании помощи при хирургических осложнениях язвенной болезни. *Университетская медицина Урала.* 2016;1:11-3.
2. Фирсова ЛД, Машарова АА, Бордин ДС, Янова ОБ. *Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки.* Москва, РФ: Медицина; 2011. 52 с.
3. Баранская ЕК, Ивашкин ВТ, Шептулин АА. Современные подходы к лечению язвенной болезни. В: Ивашкин ВТ (ред) *Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта.* Москва, РФ: Медпресс-информ; 2013. с. 75-8.
4. Хавкин АИ, Жихарева НС, Дроздовская НС. Медикаментозная терапия язвенной болезни. *Лечащий врач.* 2016;1:26-9.
5. Богопольский ПМ, Крылов НН, Бабкин ОВ, Бабкин ДО. К истории хирургического лечения язвенной болезни. *История медицины.* 2015;2(3):333-50.
6. Крылов НН, Пятенко ЕА. Вклад клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко 1-го Московского медицинского института им. И.М. Сеченова в разработку органосберегающих операций с ваготомией для лечения язвенной болезни. *История медицины.* 2016;3(4):412-25.
7. Антонов ОН. Эволюция хирургического лечения перфоративных пилородуоденальных язв. *Анналы хирургии.* 2013;2:22-8.
8. WHO Meeting of Investigators on Quality of Life. Geneva; 1992. 86 p.
9. WHOQOL Group. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment (WHOQOL). *Qual Life Res.* 1993;2:153-9.
10. Дурлештер ВМ, Корочанская НА, Сердюк АА, Басенко МА. Оценка параметров качества жизни у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложнённой стенозом, до и после перенесённой дуоденопластики. *Вестник хирургической гастроэнтерологии.* 2013;4:38-42.

References

1. Efanov AV, Chesnokov EV, Khoirysh AA, Mashkina AA, Akhmetyanov RF. Profilakticheskiy component v okazanii pomoshchi pri khirurgicheskikh oslozhneniyakh yazvennoy bolezni [A preventive component in the care of surgical complications of peptic ulcer disease]. *Universitetskaya meditsina Urala.* 2016;1:11-3.
2. Firsova LD, Masharova AA, Bordin DS, Yanova OB. *Zabolevaniya zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki [Diseases of stomach and duodenum].* Moscow, RF: Meditsina; 2011. 52 p.
3. Baranskaya EK, Ivashkin VT, Sheptulin AA. Sovremennye podkhody k lecheniyu yazvennoy bolezni. V: Ivashkin VT (red.) *Profilaktika i lechenie khronicheskikh zabolevaniy verkhnikh otdelov zheludochno-kishechnogo trakta* [Modern approaches to the treatment of peptic ulcer. In: Ivashkin VT (ed.) *Prevention and treatment of chronic diseases of the upper divisions of the gastrointestinal tract].* Moscow, RF: Medpress-inform; 2013. p. 75-78.
4. Khavkin AI, Zhikhareva NS, Drozdovskaya NS. Medikamentoznaya terapiya yazvennoy bolezni [Drug therapy for peptic ulcer disease]. *Lechashchiy vrach.* 2016;1:26-9.
5. Bogopol'skiy PM, Krylov NN, Babkin OV, Babkin DO. K istorii khirurgicheskogo lecheniya yazvennoy bolezni [To the history of surgical treatment of peptic ulcer]. *Istoriya meditsiny.* 2015;2(3):333-50.
6. Krylov NN, Pyatenko EA. Vklad kliniki fakul'tetskoy khirurgii im. N.N. Burdenko 1-go Moskovskogo meditsinskogo instituta im. I.M. Sechenova v razrabotku organosberegayushchikh operatsiy s vagotomiey dlya lecheniya yazvennoy bolezni [The contribution of the faculty of surgery clinic by N.N. Burdenko 1-st I.M. Sechenov Moscow Medical Institute in the development of organosaving operations with vagotomy for the treatment of peptic ulcer]. *Istoriya meditsiny.* 2016;3(4):412-25.
7. Antonov ON. Evolyuciya khirurgicheskogo lecheniya perforativnykh piloroduodenal'nykh yazv [Evolution of surgical treatment of perforated pyloroduodenal ulcers]. *Annaly khirurgii.* 2013;2:22-8.
8. WHO Meeting of Investigators on Quality of Life. Geneva; 1992. 86 p.
9. WHOQOL Group. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment (WHOQOL). *Qual Life Res.* 1993;2:153-9.
10. Durleshter VM, Korochanskaya NA, Serdyuk AA, Basenko MA. Otsenka parametrov kachestva zhizni u patsientov s yazvennoy bolezn'yu dvenadtsatiperstnoy kishki, oslozhnyonnoy stenozom, do i posle perenesyonnoy duodenoplastiki [Assessment of quality of life parameters in patients with duodenal ulcer complicated by stenosis before and after duodenoplasty]. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii.* 2013;4:38-42.

11. Кадыров ДМ, Кодиров ФД, Хусенов БА, Косимов ХШ. Качество жизни больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки до и после хирургического лечения. *Хирургия.* 2009;10:15-9.

12. Барышникова Н, Белоусова Л, Петренко В, Павлова Е. Оценка качества жизни гастроэнтерологических больных. *Врач.* 2013;7:62-4.

13. Краснов ОА. Изучение качества жизни, связанного со здоровьем у больных, оперированных по поводу перфоративной дуоденальной язвы. *Сибирский медицинский журнал.* 2007;2:53-9.

14. Винник ЮС, Чайкин НА, Аксютенко АН, Петрушко СИ, Колесницкий ОА, Теплякова ОВ. Отдалённые результаты радикальных органосохраняющих операций в лечении перфоративных гастродуоденальных язв у больных пожилого и старческого возраста. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2011;IV(1):21-8.

15. Винник ЮС, Сергеева ЕЮ, Аксютенко АН, Колесницкий ОА, Котиков АР, Петрушко ИП и др. Осложнённая гастродуоденальная язва в пожилом и старческом возрасте: анализ результатов паллиативных и радикальных вмешательств. *Хирургическая практика.* 2011;1:19-26.

16. Кульчиев АА, Елоев ВА, Сланов АВ, Морозов АА, Корнаева ВН. Отдалённые результаты традиционного хирургического лечения перфоративных пилородуоденальных язв в РСО Алании. *Вестник хирургической гастроэнтерологии.* 2009;2:39-45.

17. Кульчиев АА, Морозов АА, Тедеев СУ, Галачиев СМ, Дзбоев ДМ. Хирургическое лечение рубцово-язвенного стеноза пилородуоденального канала. *Вестник хирургической гастроэнтоерологии.* 2015;4:62-70.

18. Суковатых БС, Гуреев ИИ, Новомлинец ЮП, Григорьев НН. Отдалённые результаты хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, осложнённой перфорацией. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».* 2017;3:30-6.

19. Новик АА, Ионова ТИ. *Руководство по исследованию качества жизни в медицине.* Под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. Москва, РФ:ЗАО «ОЛМА Медиа Групп»; 2007. 320 с.

20. Афендулов СА, Журавлёв ГЮ, Кадиров КМ. Качество жизни больных с агрессивным течением язвенной болезни. *Вестник ТГУ.* 2011;16(3):889-92.

21. Кодиров ФД, Кадыров ДМ, Амонов УМ. Современные хирургические технологии в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложнённой стенозом. *Проблемы гастроэнтерологии.* 2017;3:43-9.

22. Назаренко ПМ, Самгина ТА, Биличенко ВБ, Назаренко ДП. Клинико-морфологические особенности осложнений язвенной болезни при хронических нарушениях дуоденальной проходимости. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2012;5(2):303-8.

23. Серикова СН. Результаты органосохраняющего хирургического лечения труднорубцующихся язв желудка. *Вестник хирургической гастроэнтерологии.* 2013;1:10-9.

24. Стародубов ВА, Стародубова АВ. Изучение качества жизни у больных с язвенной болезнью. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций.* 2013;3(3):719.

25. Тихомирова ГИ. Качество жизни как критерий оценки эффективности восстановительного лечения язвенной болезни. *Фундаментальные исследования.* 2012;2:368-71.

26. Серикова СН. Качество жизни в оценке результатов консервативного лечения труднорубцующихся язв желудка. *Современные проблемы науки и образования.* 2012;5:48-51.

11. Kadyrov DM, Kodirov FD, Khusenov BA, Kosimov HSh. Kachestvo zhizni bol'nykh yazvennoy bolezn'yu dvenadtsatiperstnoy kishki do i posle khirurgicheskogo lecheniya [Quality of life of patients with duodenal ulcer before and after surgical treatment.]. *Khirurgiya.* 2009;10:15-9.

12. Baryshnikova N, Belousova L, Petrenko V, Pavlova E. Otsenka kachestva zhizni gastroenterologicheskikh bol'nykh [Assessment of quality of life of gastroenterological patients]. *Vrach.* 2013;7:62-4.

13. Krasnov OA. Izuchenie kachestva zhizni, svyazannogo so zdorov'em u bol'nykh, operirovannykh po povodu perforativnoy duodenal'noy yazvy [Study of quality of life associated with health in patients operated on for duodenal ulcer]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 2007;2:53-9.

14. Vinnik YuS, Chaykin NA, Aksyutenko AN, Petrushko SI, Kolesnitskiy OA, TeplyakovaOV. Otdalyonnyerezul'tatyradikal'nykhorganosokhranyayushchikh operatsiy v lechenii perforativnykh gastroduodenal'nykh yazv u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Long-term results of radical organ-preserving operations in the treatment of perforating gastroduodenal ulcers in elderly and senile patients]. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii.* 2011;IV(1):21-8.

15. Vinnik YuS, Sergeeva EYu, Aksyutenko AN, Kolesnitskiy OA, Kotikov AR, Petrushko IP, i dr. Oslozhnyonnaya gastroduodenal'naya yazva v pozhilom i starcheskom vozraste: analiz rezul'tatov palliativnykh i radikal'nykh vmeshatel'stv [Complicated gastroduodenal ulcer in the elderly and senile age: analysis of the results of palliative and radical interventions]. *Khirurgicheskaya praktika.* 2011;1:19-26.

16. Kulchiev AA, Eloev VA, Slanov AV, Morozov AA, Kornaeva VN. Otdalyonnye rezul'taty traditsionnogo khirurgicheskogo lecheniya perforativnykh piloroduodenal'nykh yazv v RSO Alanii [Long-term results of traditional surgical treatment of perforating pyloroduodenal ulcers in Alanya]. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii.* 2009;2:39-45.

17. Kulchiev AA, Morozov AA, Tedeev SU, Galachiev SM, Dzboev DM. Khirurgicheskoe lechenie rubtsovo-yazvennogo stenoza piloroduodenal'nogo kanala [Surgical treatment of cicatricial ulcerative stenosis of the pyloroduodenal canal]. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii.* 2015;4:62-70.

18. Sukovatykh BS, Gureev II, Novomlinets YuP, Grigoriev NN. Otdalyonnye rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya yazvennoy bolezni zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki, oslozhnyonnoy perforatsiey [Long-term results of surgical treatment of gastric ulcer and duodenal ulcer complicated by perforation]. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e».* 2017;3:30-6.

19. Novik AA, Ionova TI. *Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine. Pod. red. akad. RAMN Yu.L. Shevchenko [Guidelines for the study of quality of life in medicine].* Moscow, RF: ZAO «OLMA Media Grupp»; 2007. 320 p.

20. Afendulov SA, Zhuravlyov GYu, Kadirov KM. Kachestvo zhizni bol'nykh s agressivnym techeniem yazvennoy bolezni [Quality of life of patients with aggressive course of peptic ulcer]. *Vestnik TGU.* 2011;16(3):889-92.

21. Kodirov FD, Kadyrov DM, Amonov UM. Sovremennye khirurgicheskie tekhnologii v lechenii yazvennoy bolezni dvenadtsatiperstnoy kishki, oslozhnyonnoy stenozom [Modern surgical technologies in the treatment of duodenal ulcer, complicated by stenosis]. *Problemy gastroenterologii.* 2017;3:43-9.

22. Nazarenko PM, Samgina TA, Bilichenko VB, Nazarenko DP. Kliniko-morfologicheskie osobennosti oslozhneniy yazvennoy bolezni pri khronicheskikh narusheniyakh duodenal'noy prokhodimosti [Clinical and morphological features of complications of peptic ulcer in chronic duodenal patency disorders]. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii.* 2012;5(2):303-8.

23. Serikova SN. Rezul'taty organosokhranyayushchego khirurgicheskogo lecheniya trudnorubtsuyushchikhsya yazv zheludka [Results of organ-preserving surgical treatment of difficult-to-cut gastric ulcers]. *Vestnik khirurgicheskoy gastroeenterologii.* 2013;1:10-9.

24. Starodubov VA, Starodubova AV. Izuchenie kachestva zhizni u bol'nykh s yazvennoy bolezn'yu [Study of quality of life in patients with peptic ulcer]. *Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsiy.* 2013;3(3):719.

25. Tikhomirova GI. Kachestvo zhizni kak kriteriy otsenki effektivnosti vosstanovitel'nogo lecheniya yazvennoy bolezni [Quality of life as a criterion for assessing the effectiveness of recovery treatment of peptic ulcer]. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2012;2:368-71.

26. Serikova SN. Kachestvo zhizni v otsenke rezul'tatov konservativnogo lecheniya trudnorubtsuyushchikhsya yazv zheludka [Quality of life in assessing the results of conservative treatment of intractable gastric ulcers]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2012;5:48-51.

27. Болотов КС, Краснов ОА, Подолужный ВИ, Павленко ВВ, Ооржак ОВ. Результаты органосохраняющих кислоторедуктивных операций при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. *Медицина в Кузбассе.* 2012;11(2):53-7.

28. Левчук АЛ, Абдуллаев А. Сравнительная характеристика результатов лечения больных с перфоративными гастродуоденальными язвами. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.* 2017;12:42-6.

29. Тарасенко СВ, Зайцев ОВ, Копейкин АА, Рахмаев ТС, Натальский АА, Баконина И.В. Отдалённые результаты резекции желудка по поводу язвенной болезни. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2011;IV(3):436-9.

30. Тарасенко СВ, Зайцев ОВ, Копейкин АА, Карюхин ИВ. Способ оценки результатов оперативного лечения заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. *Вестник новых медицинских технологий.* 2009;XVI(2):169-71.

31. Терёхина АА, Сергеева ЮС, Демченко ДЮ. Субъективная оценка качества жизни пациентов после различных типов операций по поводу перфоративной гастродуоденальной язвы. *Научно-практический электронный журнал Аллея Науки.* 2017;16:8.

32. Трухалёв ВА, Кукош МВ, Гомозов ГИ. Качество жизни пациентов после ушивания перфоративной язвы. *Медицинский альманах.* 2013;6(30):204-8.

33. Грубник ЮВ, Фоменко ВА, Московченко ИВ, Кравченко АИ. Лапароскопические операции в лечении осложнённых дуоденальных язв. *Вестник неотложной и восстановительной медицины.* 2012;13(4):477-9.

34. Мидленко ВИ, Ахметова АР, Смолькина АВ. Релапаротомии при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. *Медицинский альманах.* 2010;1:118-20.

35. Никитин НА, Коршунова ТП, Онучин МА, Головизнин АА, Хирургическое лечение сочетанных осложнений язвенной болезни при пилородуоденальной локализации язвы. *Медицинский альманах.* 2010;1:121-5.

36. Кодиров ФД, Кадыров ДМ, Амонов УМ. Органосохраняющие хирургические технологии в лечении декомпенсированных рубцово-язвенных дуоденостенозов. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.* 2017;2:21-6.

37. Кульчиев АА, Елоев ВА, Морозов АА. Место плановой хирургии в язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. *Хирург.* 2014;1:28-33.

38. Смольников ЭВ, Серенко СН. Влияние сохранённой желудочной секреции после оперативного лечения язвенной болезни на качество жизни больных в послеоперационном периоде. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2008;1-2:42-5.

27. Bolotov KS, Krasnov OA, Podoluzhnyy VI, Pavlenko VV, Oorzhak OV. Rezul'taty organosokhranyayushchikh kislotoreduktivnykh operatsiy pri yazvennoy bolezni dvenadtsatiperstnoy kishki [Results of organ-preserving acid conducting operations in duodenal ulcers]. *Meditsina v Kuzbasse.* 2012;11(2):53-7.

28. Levchuk AL, Abdullaev A. Sravnitel'naya kharakteristika rezul'tatov lecheniya bol'nykh s perforativnymi gastroduodenal'nymi yazvami [Comparative characteristics of the results of treatment of patients with perforated gastroduodenal ulcers]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova.* 2017;12:42-6.

29. Tarasenko SV, Zaytsev OV, Kopeykin AA, Rakhmaev TS, Natalskiy AA, Bakonina IV. Otdalyonnye rezul'taty rezektsii zheludka po povodu yazvennoy bolezni [Long-term results of gastric resection for peptic ulcer disease]. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii.* 2011;IV(3):436-9.

30. Tarasenko SV, Zaytsev OV, Kopeykin AA, Karyukhin IV. Sposob otsenki rezul'tatov operativnogo lecheniya zabolevaniy zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki [A method of evaluating the results of surgical treatment of diseases of the stomach and duodenum]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2009;XVI(2):169-71.

31. Teryokhina AA, Sergeeva YuS, Demchenko DYu. Sub'ektivnaya otsenka kachestva zhizni patsientov posle razlichnykh tipov operatsiy po povodu perforativnoy gastroduodenal'noy yazvy [Subjective assessment of the quality of life of patients after various types of operations for perforated gastroduodenal ulcer]. *Nauchno-prakticheskiy elektronnyy zhurnal Alleya Nauki.* 2017;16:8.

32. Trukhalyov VA, Kukosh MV, Gomozov GI. Kachestvo zhizni patsientov posle ushivaniya perforativnoy yazvy [Quality of life of patients after suturing a perforative ulcer]. *Meditsinskiy al'manakh.* 2013;6:204-8.

33. Grubnik YuV, Fomenko VA, Moskovchenko I, Kravchenko AI. Laparoskopicheskie operatsii v lechenii oslozhnyonnykh duodenal'nykh yazv [Laparoscopic surgery in the treatment of complicated duodenal ulcers]. *Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitel'noy meditsiny.* 2012;13(4):477-9.

34. Midlenko VI, Akhmetova AR, Smolkina AV. Relaparotomii pri yazvennoy bolezni zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki [Relaparotomy for gastric ulcer and duodenal ulcer.]. *Meditsinskiy al'manakh.* 2010;1:118-20.

35. Nikitin NA, Korshunova TP, Onuchin MA, Goloviznin AA. Khirurgicheskoe lechenie sochetannykh oslozhneniy yazvennoy bolezni pri piloroduodenal'noy lokalizatsii yazvy [Surgical treatment of combined complications of peptic ulcer disease in pyloroduodenal ulcer localization]. *Meditsinskiy al'manakh.* 2010;1:121-5.

36. Kodirov FD, Kadyrov DM, Amonov UM. Organosokhranyayushchie khirurgicheskie tekhnologii v lechenii dekompensirovannykh rubtsovo-yazvennykh duodenostenozov [Organ saving surgical technologies in the treatment of decompansated cictricial ulcer duodenostenosis]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana.* 2017;2:21-6.

37. Kulchiev AA, Eloev VA, Morozov AA. Mesto planovoy kirurgii v yazvennoy bolezni dvenadtsatiperstnoy kishki [Place of planned surgery in duodenal ulcer]. *Khirurg.* 2014;1:28-33.

38. Smolnikov EV, Serenko SN. Vliyanie sokhranyonnoy zheludochnoy sekretsii posle operativnogo lecheniya yazvennoy bolezni na kachestvo zhizni bol'nykh v posleoperatsionnom periode [The effect of preserved gastric secretion after surgical traetment of peptic ulcer on the quality of life of patients in postoperative period]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik.* 2008;1-2:42-5.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гулов Махмадшох Курбоналиевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей хирургии № 1, ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования автор не получал.

AUTHOR INFORMATION

Gulov Mahmadshoh Kurbonalievich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of General Surgery № 1, Avicenna TSMU

Конфликт интересов: отсутствует.

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Гулов Махмадшох Курбоналиевич
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей хирургии № 1, ТГМУ им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел: (+992) 907723110
E-mail: gulov_m@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ГМК
Сбор материала: ГМК
Анализ полученных данных: ГМК
Подготовка текста: ГМК
Редактирование: ГМК
Общая ответственность: ГМК

Поступила *05.02.2018*
Принята в печать *25.05.2018*

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Gulov Mahmadshoh Kurbonalievich
Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of General Surgery № 1, Avicenna TSMU

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: (+992) 907 723110
E-mail: gulov_m@mail.ru

Submitted *05.02.2018*
Accepted *25.05.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-190-196

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА И ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

М.К. ГУЛОВ[1], Х.К. РАФИЕВ[2], С.М. АБДУЛЛОЕВ[2]

[1] Кафедра общей хирургии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
[2] Кафедра эпидемиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Анализ литературы показывает, что с каждым годом отмечается увеличение числа пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН). На сегодняшний день известны более двадцати заболеваний почек, конечной точкой клинического проявления которых является ХПН. Исследования последних лет показывают, что в генезе и прогрессировании ХПН ведущую роль играют артериальная гипертензия, курение, возраст, мужской пол, дислипидемия, сахарный диабет, некоторые аутоиммунные заболевания, нарушение обмена кальция и фосфора, применение нефротоксических лекарственных препаратов, воздействие психоэмоционального и оксидативного стрессов, нарушение деятельности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и др. На современном этапе для диагностики нарушений скорости клубочковой фильтрации предложены десятки методов, среди которых наиболее высокую эффективность имеет метод с цистатином С. Широко используются и другие неинвазивные методы, такие как, например, УЗИ в режиме доплеровского картирования кровотока. Несмотря на это, вопросы ранней диагностики хронической болезни почек остаются до конца не изученными и не решёнными, что требует разработки новых рабочих алгоритмов.

Ключевые слова: *хроническая почечная недостаточность, эпидемиология, скорость клубочковой фильтрации, цистатин С, исходы.*

Для цитирования: Гулов МК, Рафиев ХК, Абдуллоев СМ. Эпидемиология, факторы риска и диагностика хронической почечной недостаточности. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):190-196. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-190-196.

EPIDEMIOLOGY, RISK FACTORS AND DIAGNOSIS OF CHRONIC RENAL FAILURE

M.K. GULOV[1], KH.K. RAFIEV[2], S.M. ABDULLOEV[2]

[1] Department of General Surgery, № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Analysis of the literature shows that the number of patients with chronic renal failure (CRF) increases every year. To date known more than twenty renal diseases, the end of clinical manifestation of which is CRF. Studies of recent years show that in CRF genesis and progression leading role-plays arterial hypertension, smoking, age, male sex, dyslipidemia, diabetes mellitus, some autoimmune diseases, metabolic disorders of calcium and phosphorus, the use of nephrotoxic drugs, the effects of psycho-emotional and oxidative stress, malfunction of the renin-angiotensin-aldosterone system, etc. At the present stage, for diagnosis of violations of the glomerular filtration rate, ordered ten most important of them - Cystatin C method. Another non-invasive method is Dopler ultrasound. In spite of this, the issues of early diagnosis of chronic kidney disease remain to the end not studied and not solved, which requires the development of new working algorithms.

Keywords: *Chronic renal failure, epidemiology, glomerular filtration rate, cystatin C, outcomes.*

For citation: Gulov MK, Rafiev KhK, Abdulloev SM. Epidemiologiya, factory riska i diagnostika khronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti [Epidemiology, risk factors and diagnosis of chronic renal failure]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):190-196. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-190-196.

В последние три десятилетия отмечается стремительный рост числа пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН), обусловленный как увеличением повреждающих почечную ткань факторов, типа артериальной гипертензии, сахарного диабета, так и увеличением продолжительности жизни населения и появлением новых методов заместительной почечной терапии [1, 2]. ХПН характеризуется повышением концентраций креатинина крови более 0,17 ммоль/л (2 мг%) и мочевины более 7 ммоль/л (50 мг% и выше) свыше трёх месяцев, вследствие необратимых изменений нефронов на почве различных хронических заболеваний почек и/или повреждающих факторов почечной ткани.

Особо актуальна проблема в плане ранней диагностики, где первая и вторая стадии хронической болезни почек (ХБП) распознаются крайне редко, а пациенты с третьей и четвёртой стадиями заболевания зачастую поздно обращаются на консультацию и лечение. В большинстве исследований, посвящённых эпидемиологии ХПН, приводятся данные относительно 3-5 стадий ХПН, при которых шансы на замедление процессов прогрессирования почечной недостаточности уменьшаются на 25-50% [3].

Однако в последние годы разработка инновационных технологий и лекарственных препаратов, замещающих выделительную функции почек, позволила несколько увеличить выживаемость пациентов и качество их жизни. Так, согласно данным регистра ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) в период с 1980 по 2004 годы количество пациентов, получающих заместительную почечную терапию увеличилось с 22,9 до 66,0 человек на 1 млн населения [4]. Такие данные приводят и Бикбов Б.Т. и Томилина Н.А. (2009), где по сравнению с 2005 годом в 2007 году количество детей, получавших заместительную почечную терапию, увеличилось с 451 до 538 человек [5].

В Таджикистане точных данных по эпидемиологии ХПН не имеется, а информация из сводных годовых отчётов учрежде-

ний здравоохранения республики не может полноценно отразить реальное состояние проблемы ХПН в стране. В связи с этим, изучение эпидемиологии ХПН в различных регионах республики, а также разработка Национального регистра почечных заболеваний будут способствовать повышению уровня оказания квалифицированной помощи населению, прогнозированию и планированию финансовых затрат здравоохранения на лечение пациентов с ХПН.

На данный момент известны более двадцати заболеваний, конечной точкой клинического проявления которых является ХПН. В основном это хронический гломерулонефрит, диабетическая нефропатия и неспецифические хронические заболевания паренхимы почек – пиелонефриты, поликистозы и т.д. Также в генезе и прогрессировании ХПН ведущую роль играет артериальная гипертензия (АГ), которая часто является единственной причиной прогрессирующего нарушения экскреторной функции почек. Так, согласно данным US Renal Data System АГ служила в качестве причины ХПН у 24,6% (18000 человек из 71090) пациентов, занимая при этом второе место среди всех причин, вызвавших ХПН [6].

Среди других факторов риска развития и прогрессирования ХБП ведущее значение также имеют курение, возраст, мужской пол, дислипидемия, сахарный диабет, некоторые аутоиммунные заболевания, нарушение обмена кальция и фосфора, а также применение лекарственных препаратов, имеющих нефротоксическое действие [7,8]. Также в ряде исследований показаны увеличение риска развития или же прогрессирование ХБН и ХПН на почве воздействия психоэмоционального и оксидативного стрессов, нарушения деятельности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, подагры и коморбидности [9,10].

Согласно данным большинства исследований, одним из главных факторов, ведущих к нарушению экскреторной функции почек, считается длительное ежедневное употребление табачных изделий. Так, исследованиями A. Ishani et al. (2006) было доказано, что при употреблении табака мужчинами риск развития ХПН увеличивается на 84% [11]. Такие данные приводит и ряд других авторов, где показано, что на почве курения отмечается не только значимое прогрессирование ХПН, но и увеличение сердечно-сосудистых событий с фатальными последствиями [12,13].

Как указывают некоторые исследователи, под воздействием никотина происходит нарушение процессов метаболизма жиров, углеводов и белков, приводящее к дислипидемии с увеличением свободных радикалов и гипергликемии [14]. Последние два фактора являются определяющими в прогрессировании атеросклероза почечных артерий, при котором происходит постепенное нарушение почечного кровотока, в конечном итоге заканчивающееся ишемией и нарушением функционирования почечной паренхимы [14, 15]. Под воздействием никотина, а также некоторых продуктов, образующихся при его употреблении, происходит нарушение функции сосудистых клубочков нефронов с усилением их проницаемости, что приводит к повышенной потере белков с мочой. Курение также приводит к развитию окислительного стресса и повышению продуктов перекисного окисления – оксида азота и 8-изопрастана, что в последующем играет ключевую роль в нарушении микроциркуляции в почечной ткани с постепенным снижением перфузии почки и прогрессировании ХПН [16].

Другим значимым фактором развития и прогрессирования ХБП и ХПН является нарушение обмена жиров – дислипидемия. Повышение уровня липропротеидов низкой плотности (ЛПНП) приводит к нарушению микроциркуляции почки как за счёт их негативного воздействия на эндотелий сосудистых клубочков, так и повреждающего воздействия свободных радикалов высших жирных кислот на мембраны эндотелия капилляров почки. В некоторых исследованиях показано увеличение риска развития ХБП, а также склероза и фиброза в функционирующей ткани почки, имеющей нарушение обмена жиров [17,18]. В конечном итоге дислипидемия приводит к развитию и прогрессированию атеросклероза, при котором нередко поражаются и почечные сосуды. Исследованиями большинства авторов доказано прогрессирование ХБП и ХПН на почве атеросклероза у лиц старшей возрастной группы, особенно мужского пола [18-21], где также превалирует высокая частота летальных исходов на почве сердечно-сосудистых событий.

Таким образом, при курении и дислипидемии наблюдается порочный круг, где отмечается увеличение повреждающего действия этих факторов на почечный кровоток, тем самым обусловливая вторичные изменения в нефронах, приводящие к прогрессированию нарушения почечного функционирования.

Большинство исследований как отечественных, так и зарубежных авторов показывает, что повреждение почечной ткани разнообразными агрессивными факторами в конечном итоге приводит к нефросклерозу, прогрессирование которого зависит от того или иного фактора [22, 23]. На почве длительного существования почечной патологии в паренхиме почки закономерно развивается фиброз как межуточной, так и функционирующей ткани. Последнее в литературе известно под термином «тубулоинтерстициальный фиброз» [24-26]. При таком виде фиброза, из-за высокой чувствительности к гипоксии и ишемии, канальцевый аппарат страдает больше, нежели чем гломерулярный [27]. В свою очередь, в течении нефросклероза выделяют три последовательные стадии – клубочковую гипертензию, тубулоинтерстициальное воспаление и фиброз [27, 28].

Другой, не менее актуальной проблемой, считаются вопросы своевременной или ранней диагностики ХБП и ХПН, которая достигается путём повсеместного внедрения современных методов исследования, позволяющих оценить функции почек. К ним относятся визуализирующие лучевые методы исследования почек, прицельная биопсия и лабораторные исследования крови и мочи [29, 30]. Вместе с тем, главным диагностическим критерием ХПН является определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (порог >60 мл/мин/1,73 м^2), позволяющее с высокой точностью оценить гломерулярную ультрафильтрацию, так как при ней определяется наиболее точный объём функционирующих нефронов [31].

На данный момент существует несколько методик и способов определения СКФ, основанных почти на одинаковом механизме, т.е. вводимое вещество для исследования должно выводиться исключительно почками, являться низкомолекулярным, не претерпевать в организме метаболизма и резорбции [32, 33]. К таковым относятся некоторые рентгеноконтрастные вещества (йогексол), производные полисахаридов (инулин) и спиртов (маннитол) [32, 33].

Другим, наиболее инновационным методом оценки СКФ, считается радионуклидное исследование с помощью препаратов 51CrEDTA (51 хром-EDTA), 99mTc (технеций), DTPA, 125I (йоталамат). Эти вещества вводятся болюсно, однократно, внутривенно, при этом нет необходимости суточного сбора мочи, и исследование проводится быстрее, чем вышеуказанные методы оценки СКФ [32-34]. Однако радиоизотопное исследование функции почек является дорогостоящим, ограниченным по доступности,

требующим высококвалифицированных специалистов и оборудования, а также является экономически невыгодным [29, 30].

Наиболее простым, повсеместно доступным и широко используемым методом является оценка СКФ по уровню эндогенного креатинина, при которой мочу собирают в течение двух часов и определяют в ней уровень минутного диуреза и концентрацию креатинина [33]. Существует несколько формул для определения СКФ на основе креатинина – формула MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), Кокрофта-Гольта и CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) для взрослых и Schwartz и Кунаха-Барра – для детей. Вышеперечисленные формулы являются наиболее удобными при применении в ежедневной клинической практике, особенно в условиях нашего региона, где проведение других способов оценки СКФ ограничено. Однако некоторые формулы не лишены недостатков, и при первой и второй степени ХБП имеется риск получения неточных данных [29,30].

В связи с вышеперечисленным, исследовательской группой по изучению ХБП была предложена другая рабочая формула оценки СКФ – CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), в которой дополнительно были учтены особенности возраста, пола и расы пациентов, а также кинетика креатинина [35, 36]. Однако имеются некоторые ограничения в её применении у людей, перенёсших ампутацию конечности или же имеющих плегию, при заболеваниях скелетной мускулатуры, у пациентов, страдающих ожирением или же истощением, у беременных женщин [29, 37].

Вместе с тем, по данным некоторых исследователей, все вышеперечисленные формулы, основанные на определении степени эндогенного креатинина, имеют низкую чувствительность, так как повышение уровня креатинина отмечается, когда СКФ снижается более 50%, т.е. когда уже имеется вторая-третья стадии ХПН. Кроме того, необходимо помнить, что уровень креатинина прямо коррелирует с мышечной массой тела, особенностями питания, а также степенью экстраренальной выработки и элиминации [38, 39].

Таким образом, литературные данные показывают, что использование уровня эндогенного креатинина в качестве маркёра диагностики ХБП при ранних стадиях патологии имеет низкую чувствительность и может способствовать диагностическим упущениям [39, 40]. Вместе с тем, уровень креатинина прямо коррелирует с такими параметрами, как объём мышечной массы тела, характер питания, наличие опухолевого процесса и выделение креатинина внепочечным путём [41].

В этой связи и встал вопрос о разработке нового способа определения СКФ, который бы имел высокую чувствительность и минимальную диагностическую погрешность. Таковым на сегодняшний день является способ оценки СКФ при помощи цистатина С – белка с молекулярной массой 13 кДа, состоящего из 122 аминокислот, полностью элиминирующегося почками, не имеющего нефротоксического действия. Самое же главное – концентрация его не зависит от мышечной массы тела, пола пациентов, наличия опухолевых и воспалительных процессов [42, 43]. Эти преимущества в последние годы позволяют считать данный метод оценки СКФ «золотым стандартом». Вместе с тем, его концентрация в крови имеет отрицательную корреляцию со степенью нарушения СКФ [44].

Как показывает опыт применения цистатина С в диагностике СКФ, он обладает наиболее высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с другими методами оценки СКФ [44,45]. Так, согласно данным Qamar A. et al. (2018) чувствительность и специфичность определения концентрации цистатина С в сыворотке крови, как маркёра ХБП, у больных сахарным диабетом составила 88,2% и 84,8% соответственно [46]. Схожие данные приводит и ряд других исследователей, где наиболее точным в диагностике раннего нарушения клубочковой фильтрации было именно определение концентрации цистатина С в сыворотке крови [47, 48]. Таким образом, можно сделать заключение, что цистатин С, как специфический маркёр ранней диагностики нарушения СКФ, имеет наиболее высокую диагностическую точность и не зависит от ряда антропометрических данных и сопутствующих заболеваний, что позволяет рекомендовать широкое его применение для диагностики и оценки эффективности лечения ХБП и ХПН.

Для диагностики ХБП и ХПН имеется и ряд других методов исследования, в частности определение наличия и уровня выделения белков с мочой. Общеизвестно, что в норме с мочой в сутки теряется около 200 мг общего белка и 10 мг альбумина, а при развитии патологических процессов в почечной паренхиме отмечается повышенная их экскреция из-за нарушения проницаемости капилляров (клубочковый механизм) и реабсорбционной функции почечных канальцев (канальцевый механизм). Также имеется третий механизм развития протеинурии – преренальный, т.е. патологическая экскреция белков низкой молекулярной массы с мочой вследствие их гиперпродукции при некоторых формах заболевания крови [49].

Повышенный уровень экскреции белков с мочой, в частности альбумина, способствует не только утяжелению течения ХБП и ХПН, но и значительному увеличению частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых заболеваний [50, 51]. Так, согласно данным Iimori S. et al. (2018), при нормальном уровне протеинурии частота сердечно-сосудистых заболеваний и связанного с ними летального исхода, а также прогрессирование ХПН были значительно ниже по сравнению с пациентами, имеющими суточную протеинурию более 200 мг. Авторы пришли к выводу, что протеинурия является главным фактором риска кардиоваскулярных осложнений, при этом стадия ХПН инсультного и инфарктного генеза играет второстепенную роль [50]. Такие данные приводят и Viswanathan G., Upadhyay A. (2011), где на фоне протеинурии частота сердечно-сосудистых заболеваний с фатальными последствиями была значительно выше у пациентов, имеющих альбуминурию [51].

Определение протеинурии возможно различными способами, в частности методом «сухой химии», основанном на изменении цвета индикатора тест-полоски при наличии в моче белка. Данная методика имеет важное значение для общепопуляционного скрининга, но не в качестве основного метода диагностики протеинурии, так как она является pH-зависимой, нередко приводит к получению ложноположительных результатов [52]. В связи с этим, чаще в клинических условиях используют колориметрический или же фотометрический методы, основанные на реакции белка мочи с красителем – пирогаллоловым красным [51].

Другим неинвазивным методом диагностики патологии почек является ультразвуковое исследование как в обычном режиме, так и в режиме цветного картирования кровотока, позволяющее определить почти все параметры функционирования почки. Однако патологические изменения в виде уменьшения размеров почек и изменения эхоструктуры на УЗИ появляются гораздо позже, чем изменения, происходящие в лабораторных анализах крови и мочи [53]. Вместе с тем, УЗИ в режиме доплеровского картирования позволяет оценить интраренальный кровоток, что

имеет важное значение в плане диагностики и оценки прогрессирования ХПН [54].

При проведении почечной допплерографии наиболее значимым является определение индекса резистентности Пурсилота (RI) – соотношения разности пиковой систолической и конечной диастолической скоростей к пиковой систолической [55]. Этот показатель позволяет с высокой точностью определить степень внутрипочечной перфузии, что играет ключевую роль как в ранней диагностике, так и в выявлении прогрессирования почечной патологии [53, 56]. Его определение может играть роль инструмента для массового обследования пациентов, так как является экономически более выгодным и не требует специальных условий.

Таким образом, ежегодное увеличение числа пациентов с ХПН оказывает негативное влияние как на бюджет здравоохранения, так и на показатели здоровья нации в целом. Для диагностики нарушений СКФ предложены десятки методов, среди которых наиболее высокоэффективным и доступным является метод с цистатином С. Тем не менее, проблема ранней диагностики ХБП остаётся до конца не решённой и требует разработки новых рабочих алгоритмов.

Литература

1. Раздолькина ТИ, Солдатов ОМ, Балыкова ЛА, Нежданова МВ, Московская ЕФ, Дзюбич ЛИ. Эпидемиология и этиологическая структура хронической почечной недостаточности у детей в Мордовии. *Детская больница.* 2012;2:8-12.
2. Барскова ЭГ, Гинятуллина ЛР. Медико-социальная экспертиза у пациентов с хронической почечной недостаточностью. *Вестник современной клинической медицины.* 2012;5(3):26-8.
3. Lin MY, Chiu YW, Lee CH, Yu HY, Chen HC, Wu MT, et al. Factors associated with CKD in the elderly and nonelderly population. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(1):33-40.
4. Stel VS, Kramer A, Zoccali C, Jager KJ. The 2006 ERA-EDTA Registry annual Report: a precis. *J Nephrol.* 2009;22(1):1-12.
5. Бикбов БТ, Томилина НА. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2007 гг. (отчёт по данным Российского регистра заместительной терапии). *Нефрология и диализ.* 2009;11(3):5-20.
6. Georgianos PI, Agarwal R. Blood pressure and mortality in long-term hemodialysis – time to move forward. *Am J Hypertens.* 2017;30(3):211-22. Available from: http://dx.doi.org/10.1093/ajh/hpw114.
7. O'Seaghdha CM, Lyass A, Massaro JM, Meigs JB, Coresh J, D'Agostino RBSr, et al. A risk score for chronic kidney disease in the general population. *Am J Med.* 2012;125(3):270-7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.09.009.
8. Wan EYF, Fong DYT, Fung CSC, Yu YET, Chin WY, Chan AKC, et al. Prediction of new onset of end stage renal disease in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus – a population-based retrospective cohort study. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):257. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s12882-017-0671-x.
9. Бикбов БТ, Томилина НА. Раннее выявление хронической болезни почек: маркёр преемственности в лечении пациентов, влияние на выживаемость и кардиоваскулярную летальность больных на диализе. *Российский медицинский журнал.* 2014;1:12-7.
10. Yeh YC, Huang MF, Hwang SJ, Tsai JC, Liu TL, Hsiao SM, et al. Association of homocysteine level and vascular burden and cognitive function in middle-aged and older adults with chronic kidney disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2016;31(7):723-30. Available from: http://dx.doi.org/10.1002/gps.4383.
11. Bello A, Thompson S, Lloyd A, Hemmelgam B, Klarenbach S, Manns B, et al. Kidney Disease Network. *Am J Kidney Dis.* 2012;59(3):364-71. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.09.006.
12. Ricardo AC, Anderson CA, Yang W, Zhang X, Fischer MJ, Dember LM, et al. Healthy lifestyle and risk of kidney disease progression, atherosclerotic events, and death in CKD: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis.* 2015;65(3):412-24.
13. Chandra D, Stamm JA, Palevsky PM, Leader JK, Fuhrman CR, Zhang Y, et al. The relationship between pulmonary emphysema and kidney function

References

1. Razdolkina TI, Soldatov OM, Balykova LA, Nezhdanova MV, Moskovskaya EF, Dzyubich LI. Epidemiologiya i etiologicheskaya struktura khronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti u detey v Mordovii [Epidemiology and etiological structure of chronic renal failure in children in Mordovia]. *Detskaya bol'nitsa.* 2012;2:8-12.
2. Barskova EG, Ginyatullina LR. Mediko-sotsial'naya ekspertiza u patsientov s khronicheskoy pochechnoy nedostatochnost'yu [Medico-social examination in patients with chronic renal failure]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny.* 2012;5(3):26-8.
3. Lin MY, Chiu YW, Lee CH, Yu HY, Chen HC, Wu MT, et al. Factors associated with CKD in the elderly and nonelderly population. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(1):33-40.
4. Stel VS, Kramer A, Zoccali C, Jager KJ. The 2006 ERA-EDTA Registry annual Report: a precis. *J Nephrol.* 2009;22(1):1-12.
5. Bikbov BT, Tomilina NA. Sostoyanie zamestitel'noy terapii bol'nykh s khronicheskoy pochechnoy nedostatochnost'yu v Rossiyskoy Federatsii v 1998-2007 gg. (otchyot po dannym Rossiyskogo registra zamestitel'noy terapii) [The state of substitution treatment of patients with chronic renal insufficiency in the Russian Federation in 1998-2007 (a report on the data of the Russian register of substitution therapy)]. *Nefrologiya i dializ.* 2009;11(3):5-20.
6. Georgianos PI, Agarwal R. Blood pressure and mortality in long-term hemodialysis – time to move forward. *Am J Hypertens.* 2017;30(3):211-22. Available from: http://dx.doi.org/10.1093/ajh/hpw114.
7. O'Seaghdha CM, Lyass A, Massaro JM, Meigs JB, Coresh J, D'Agostino RBSr, et al. A risk score for chronic kidney disease in the general population. *Am J Med.* 2012;125(3):270-7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.09.009.
8. Wan EYF, Fong DYT, Fung CSC, Yu YET, Chin WY, Chan AKC, et al. Prediction of new onset of end stage renal disease in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus – a population-based retrospective cohort study. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):257. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s12882-017-0671-x.
9. Bikbov BT, Tomilina NA. Rannee vyyavlenie khronicheskoy bolezni pochek: markyor preemstvennosti v lechenii patsientov, vliyanie na vyzhivaemost' i kardiovaskulyarnuyu letal'nost' bol'nykh na dialize [Early detection of chronic kidney disease: a marker of continuity in the treatment of patients, the impact on survival and cardiovascular mortality of patients on dialysis]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 2014;1:12-7.
10. Yeh YC, Huang MF, Hwang SJ, Tsai JC, Liu TL, Hsiao SM, et al. Association of homocysteine level and vascular burden and cognitive function in middle-aged and older adults with chronic kidney disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2016;31(7):723-30. Available from: http://dx.doi.org/10.1002/gps.4383.
11. Bello A, Thompson S, Lloyd A, Hemmelgam B, Klarenbach S, Manns B, et al. Kidney Disease Network. *Am J Kidney Dis.* 2012;59(3):364-71. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.09.006.
12. Ricardo AC, Anderson CA, Yang W, Zhang X, Fischer MJ, Dember LM, et al. Healthy lifestyle and risk of kidney disease progression, atherosclerotic events, and death in CKD: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis.* 2015;65(3):412-24.
13. Chandra D, Stamm JA, Palevsky PM, Leader JK, Fuhrman CR, Zhang Y, et al. The relationship between pulmonary emphysema and kidney function

in smokers. *Chest.* 2012;142(3):655-62. Available from: http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-1456.

14. Lee MH, Ahn SV, Hur NW, Choi DP, Kim HC, Suh I. Gender differences in the association between smoking and dyslipidemia: 2005 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Clin Chim Acta.* 2011;412(17-18):1600-5. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2011.05.013.
15. Хубутия МШ, Исмоилов СС, Гулов МК, Гулшанова СФ. Профилактика тромбообразования левых почечных вен при трансплантации от живого донора. *Вестник Авиценны.* 2016;4:17-23.
16. Gamboa JL, Billings FT 4th, Bojanowski MT, Gilliam LA, Yu C, Roshanravan B, et al. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in patients with chronic kidney disease. *Physiol Rep.* 2016;4(9):e12780. Available from: http://dx.doi.org/10.14814/phy2.12780.
17. Csonka C, Sarkozy M, Pipicz M, Duv L, Csont T. Modulation of hypercholesterolemia-induced oxidative/nitrative stress in the heart. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:3863726. Available from: http://dx.doi.org/10.1155/2016/3863726.
18. Vaziri ND, Norris K. Lipid disorders and their relevance to outcomes in chronic kidney disease. *Blood Purif.* 2011;31(1-3):189-96. Available from: http://dx.doi.org/10.1159/000321845.
19. Saland JM, Satlin LM, Zalsos-Johnson J, Cremers S, Ginsberg HN. Impaired postprandial lipemic response in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2016;90(1):172-80. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2016.02.031.
20. Хубутия МШ, Гулов МК, Исмоилов СС, Гулшанова СФ, Саймухиддинов ММ. Прогностические факторы риска развития ранних дисфункций трансплантата после родственной пересадки почки. *Здравоохранение Таджикистана.* 2016;4:51-9.
21. Vaziri ND. Lipotoxicity and impaired high density lipoprotein-mediated reverse cholesterol transport in chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2010;20(5 Suppl):S35-43. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2010.05.010.
22. Mae SI, Shono A, Shiota F, Yasuno T, Kajiwara M, Gotoda-Nishimura N, et al. Monitoring and robust induction of nephrogenic intermediate mesoderm from human pluripotent stem cells. *Nat Commun.* 2013;4:1367. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/ncomms2378.
23. Rabelink TJ, Little MH. Stromal cells in tissue homeostasis: balancing regeneration and fibrosis. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9(12):747-53. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2013.152.
24. Nakagawa S, Nishihara K, Miyata H, Shinke H, Tomita E, Kajiwara M, et al. Molecular markers of tubulointerstitial fibrosis and tubular cell damage in patients with CKD. *PLoS One.* 2015;10(8):e0136994. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0136994.
25. Zeisberg M, Neilson EG. Mechanisms of tubulointerstitial fibrosis. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(11):1819-34. Available from: http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2010080793.
26. Humphreys BD. Mechanisms of renal fibrosis. *Annu Rev Physiol.* 2018;80:309-26. Available from: http://dx.doi.org/10.1146/annurev-physiol-022516-034227.
27. Liu Y. Cellular and molecular mechanisms of renal fibrosis. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(12):684-96. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2011.149.
28. Lasagni L, Angelotti ML, Ronconi E, Lombardi D, Nardi S, Peired A, et al. Podocyte regeneration driven by renal progenitors determines glomerular disease remission and can be pharmacologically enhanced. *Stem Cell Reports.* 2015;5(2):248-63. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.stemcr.2015.07.003.
29. Смирнов АВ, Шилов ЕМ, Добронравов ВА, Каюков ИГ, Бобкова ИН, Швецов МЮ, и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Нефрология.* 2012;16(1):89-115.
30. Biliak VR, Aakre KM, Yucel D, Bargnoux AS, Cristol JP, Pieroni L. A Pathway to National Guidelines for Laboratory Diagnostics of Chronic Kidney Disease – Examples from Diverse European Countries. *EJIFCC.* 2017;28(4):289-301.
31. Разумов ВВ. *Азотемическое распятие медицины и дезорганизация почечных функций как функциональная рекапитуляция.* Новокузнецк, РФ: ООО «Полиграфист»; 2016. 306 с.

in smokers. *Chest.* 2012;142(3):655-62. Available from: http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-1456.

14. Lee MH, Ahn SV, Hur NW, Choi DP, Kim HC, Suh I. Gender differences in the association between smoking and dyslipidemia: 2005 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Clin Chim Acta.* 2011;412(17-18):1600-5. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2011.05.013.
15. Khubutiya MSh, Ismoilov SS, Gulov MK, Gulshanova SF. Profilaktika tromboobrazovaniya levykh pochechnykh ven pri transplantatsii ot zhivogo donora [Prevention of thrombus formation of the left renal veins during transplantation from a living donor]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2016;4:17-23.
16. Gamboa JL, Billings FT 4th, Bojanowski MT, Gilliam LA, Yu C, Roshanravan B, et al. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in patients with chronic kidney disease. *Physiol Rep.* 2016;4(9):e12780. Available from: http://dx.doi.org/10.14814/phy2.12780.
17. Csonka C, Sarkozy M, Pipicz M, Duv L, Csont T. Modulation of hypercholesterolemia-induced oxidative/nitrative stress in the heart. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:3863726. Available from: http://dx.doi.org/10.1155/2016/3863726.
18. Vaziri ND, Norris K. Lipid disorders and their relevance to outcomes in chronic kidney disease. *Blood Purif.* 2011;31(1-3):189-96. Available from: http://dx.doi.org/10.1159/000321845.
19. Saland JM, Satlin LM, Zalsos-Johnson J, Cremers S, Ginsberg HN. Impaired postprandial lipemic response in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2016;90(1):172-80. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2016.02.031.
20. Khubutiya MSh, Gulov MK, Ismoilov SS, Gulshanova SF, Saymukhiddinov MM. Prognosticheskie faktory riska razvitiya rannikh disfunktsiy transplantata posle rodstvennoy peresadki pochki [Prognostic risk factors of early transplant dysfunction after relative kidney transplantation]. *Zdravookhranenie Tadzhikistana.* 2016;4:51-9.
21. Vaziri ND. Lipotoxicity and impaired high density lipoprotein-mediated reverse cholesterol transport in chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2010;20(5 Suppl):S35-43. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2010.05.010.
22. Mae SI, Shono A, Shiota F, Yasuno T, Kajiwara M, Gotoda-Nishimura N, et al. Monitoring and robust induction of nephrogenic intermediate mesoderm from human pluripotent stem cells. *Nat Commun.* 2013;4:1367. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/ncomms2378.
23. Rabelink TJ, Little MH. Stromal cells in tissue homeostasis: balancing regeneration and fibrosis. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9(12):747-53. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2013.152.
24. Nakagawa S, Nishihara K, Miyata H, Shinke H, Tomita E, Kajiwara M, et al. Molecular markers of tubulointerstitial fibrosis and tubular cell damage in patients with CKD. *PLoS One.* 2015;10(8):e0136994. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0136994.
25. Zeisberg M, Neilson EG. Mechanisms of tubulointerstitial fibrosis. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(11):1819-34. Available from: http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2010080793.
26. Humphreys BD. Mechanisms of renal fibrosis. *Annu Rev Physiol.* 2018;80:309-26. Available from: http://dx.doi.org/10.1146/annurev-physiol-022516-034227.
27. Liu Y. Cellular and molecular mechanisms of renal fibrosis. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(12):684-96. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2011.149.
28. Lasagni L, Angelotti ML, Ronconi E, Lombardi D, Nardi S, Peired A, et al. Podocyte regeneration driven by renal progenitors determines glomerular disease remission and can be pharmacologically enhanced. *Stem Cell Reports.* 2015;5(2):248-63. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.stemcr.2015.07.003.
29. Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA, Kayukov IG, Bobkova IN, Shvecov MYu, i dr. Natsional'nye rekomendatsii. Khronicheskaya bolezn' pochek: osnovnye printsipy skrininga, diagnostiki, profilaktiki i podkody k lecheniyu. [National recommendations. Chronic renal disease: basic principles of screening, diagnosis, prophylaxis and approaches to treatment] *Nefrologiya.* 2012;16(1):89-115.
30. Biliak VR, Aakre KM, Yucel D, Bargnoux AS, Cristol JP, Pieroni L. A Pathway to National Guidelines for Laboratory Diagnostics of Chronic Kidney Disease – Examples from Diverse European Countries. *EJIFCC.* 2017;28(4):289-301.
31. Razumov VV. *Azotemicheskoe raspyatie meditsiny i dezorganizatsiya pochechnykh funktsiy kak funktsional'naya rekapitulyatsiya [Azotemical crucifixion of medicine and disorganization of renal functions as functional recapitulation].* Novokuznetsk, RF: OOO «Poligrafist»; 2016. 306 p.

32. McMeekin H, Wickham F, Barnfield M, Burniston M. A systematic review of single-sample glomerular filtration rate measurement techniques and demonstration of equal accuracy to slope-intercept methods. *Nucl Med Commun.* 2016;37(7):743-55. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/MNM.0000000000000448.
33. Murray AW, Barnfield MC, Waller ML, Telford T, Peters AM. Assessment of glomerular filtration rate measurement with plasma sampling: a technical review. *J Nucl Med Technol.* 2013;41(2):67-75. Available from: http://dx.doi.org/10.2967/jnmt.113.121004.
34. McMeekin H, Wickham F, Barnfield M, Burniston M. Effectiveness of quality control methods for glomerular filtration rate calculation. *Nucl Med Commun.* 2016;37(7):756-66. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/MNM.0000000000000520
35. Мухин НА. *Нефрология: национальное руководство.* Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 720 с.
36. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(5):820-34. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.12.006.
37. Kalantari K, Bolton WK. A good reason to measure 24-hour urine creatinine excretion, but not to assess kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(11):1847-9. Available from: http://dx.doi.org/10.2215/CJN.09770913.
38. Li HX, Xu GB, Wang XJ, Zhang XC, Yang JM. Diagnostic accuracy of various glomerular filtration rates estimating equations in patients with chronic kidney disease and diabetes. *Chin Med J (Engl).* 2010;123(6):745-51.
39. da Silva RP, Nissim I, Brosnan ME, brosnan JT. Creatine synthesis: hepatic metabolism of guanidinoacetate and creatine in the rat in vitro and in vivo. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;296(2):E256-61. Available from: http://dx.doi.org/10.1152/ajpendo.90547.2008.
40. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, Levey AS, Uhlig K. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2012;156(11):785-95. Available from: http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-156-6-201203200-00391.
41. Каюков ИГ, Смирнов АВ, Эмануэль ВЛ. Цистатин С в современной медицине. *Нефрология.* 2012;16(1):22-39.
42. Stevens LA, Coresh J, Schmid CH, Feldman HI, Froissart M, Kusek J, et al. Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3418 individuals with CKD. *Am J Kidney Dis.* 2008;51(3):395-406. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.11.018.
43. Ferguson MA, Waikar SS. Established and emerging markers of kidney function. *Clin Chem.* 2012;58(4):680-9. Available from: http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2011.167494.
44. Ye X, Wei L, Pei X, Zhu B, wu J, Zhao W. Application of creatinine – and/or cystatin C-based glomerular filtration rate estimation equations in elderly Chinese. *Clin Interv Aging.* 2014;9:1539-49. Available from: http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S68801.
45. Shlipak MG, Matsushita K, Ärnlov J, Inker LA, Katz R, Polkinghorne KR, et al. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function. *N Engl J Med.* 2013;369(10):932-43. Available from: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1214234.
46. Qamar A, Hayat A, Ahmad TM, Kahn A, Hasnat MNU, Tahir S. Serum cystatin C as an early diagnostic biomarker of diabetic kidney disease in type 2 diabetic patients. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018;28(4):288-91. Available from: http://dx.doi.org/10.29271/jcpsp.2018.04.288.
47. Jung YJ, Lee HR, Kwon OJ. Comparison of serum cystatin C and creatinine as a marker for early detection of decreasing glomerular filtration rate in renal transplants. *J Korean Surg Soc.* 2012;83(2):69-74. Available from: http://dx.doi.org/10.4174/jkss.2012.83.2.69.
48. Choe JY, Park SH, Kim SK. Serum cystatin C is a potential endogenous marker for the estimation of renal function in male gout patients with renalimpairment. *J Korean Med Sci.* 2010;25(1):42-8. Available from: http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2010.25.1.42.
49. Батюшин ММ, Пасечник ДГ. Протеинурия: вопросы дифференциальной диагностики. *Consilium Medicum.* 2013;15(7):48-56.
50. Iimori S, Naito S, Noda Y, Sato H, Nomura N, Sohara E, et al. Prognosis of chronic kidney disease with normal-range proteinuria: The CKD-ROUTE study. *PLoS One.* 2018;13(1):e0190493. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0190493.

32. McMeekin H, Wickham F, Barnfield M, Burniston M. A systematic review of single-sample glomerular filtration rate measurement techniques and demonstration of equal accuracy to slope-intercept methods. *Nucl Med Commun.* 2016;37(7):743-55. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/MNM.0000000000000448.
33. Murray AW, Barnfield MC, Waller ML, Telford T, Peters AM. Assessment of glomerular filtration rate measurement with plasma sampling: a technical review. *J Nucl Med Technol.* 2013;41(2):67-75. Available from: http://dx.doi.org/10.2967/jnmt.113.121004.
34. McMeekin H, Wickham F, Barnfield M, Burniston M. Effectiveness of quality control methods for glomerular filtration rate calculation. *Nucl Med Commun.* 2016;37(7):756-66. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/MNM.0000000000000520
35. Mukhin NA. *Nefrologiya: natsional'noe rukovodstvo [Nephrology: National guideline].* Moskow, RF: GEOTAR-Media; 2009. 720 p.
36. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(5):820-34. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.12.006.
37. Kalantari K, Bolton WK. A good reason to measure 24-hour urine creatinine excretion, but not to assess kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(11):1847-9. Available from: http://dx.doi.org/10.2215/CJN.09770913.
38. Li HX, Xu GB, Wang XJ, Zhang XC, Yang JM. Diagnostic accuracy of various glomerular filtration rates estimating equations in patients with chronic kidney disease and diabetes. *Chin Med J (Engl).* 2010;123(6):745-51.
39. da Silva RP, Nissim I, Brosnan ME, brosnan JT. Creatine synthesis: hepatic metabolism of guanidinoacetate and creatine in the rat in vitro and in vivo. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;296(2):E256-61. Available from: http://dx.doi.org/10.1152/ajpendo.90547.2008.
40. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, Levey AS, Uhlig K. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2012;156(11):785-95. Available from: http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-156-6-201203200-00391.
41. Kayukov IG, Smirnov AV, Emanuel VL. Tsistatin C v sovremennoy meditsine [Cystatin C in modern medicine]. *Nefrologiya.* 2012;16(1):22-39.
42. Stevens LA, Coresh J, Schmid CH, Feldman HI, Froissart M, Kusek J, et al. Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3418 individuals with CKD. *Am J Kidney Dis.* 2008;51(3):395-406. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.11.018.
43. Ferguson MA, Waikar SS. Established and emerging markers of kidney function. *Clin Chem.* 2012;58(4):680-9. Available from: http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2011.167494.
44. Ye X, Wei L, Pei X, Zhu B, wu J, Zhao W. Application of creatinine – and/or cystatin C-based glomerular filtration rate estimation equations in elderly Chinese. *Clin Interv Aging.* 2014;9:1539-49. Available from: http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S68801.
45. Shlipak MG, Matsushita K, Ärnlov J, Inker LA, Katz R, Polkinghorne KR, et al. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function. *N Engl J Med.* 2013;369(10):932-43. Available from: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1214234.
46. Qamar A, Hayat A, Ahmad TM, Kahn A, Hasnat MNU, Tahir S. Serum cystatin C as an early diagnostic biomarker of diabetic kidney disease in type 2 diabetic patients. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018;28(4):288-91. Available from: http://dx.doi.org/10.29271/jcpsp.2018.04.288.
47. Jung YJ, Lee HR, Kwon OJ. Comparison of serum cystatin C and creatinine as a marker for early detection of decreasing glomerular filtration rate in renal transplants. *J Korean Surg Soc.* 2012;83(2):69-74. Available from: http://dx.doi.org/10.4174/jkss.2012.83.2.69.
48. Choe JY, Park SH, Kim SK. Serum cystatin C is a potential endogenous marker for the estimation of renal function in male gout patients with renalimpairment. *J Korean Med Sci.* 2010;25(1):42-8. Available from: http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2010.25.1.42.
49. Batyushin MM, Pasechnik DG. Proteinuriya: voprosy differentsial'noy diagnostiki [Proteinuria: issues of differential diagnosis]. *Consilium Medicum.* 2013;15(7):48-56.
50. Iimori S, Naito S, Noda Y, Sato H, Nomura N, Sohara E, et al. Prognosis of chronic kidney disease with normal-range proteinuria: The CKD-ROUTE study. *PLoS One.* 2018;13(1):e0190493. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0190493.

51. Viswanathan G, Upadhyay A. Assessment of proteinuria. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011;18(4):243-8. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2011.03.002.
52. Deo R, Khodneva YA, Shlipak MG, Soliman EZ, Judd SE, McClellan WM, et al. Albuminuria, kidney function and sudden cardiac death: findings from the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Heart Rhythm.* 2017;14(1):65-71. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.08.004.
53. Ponte B, Pruijm M, Ackermann D, Vuistiner P, Eisenberger U, Guessous I, et al. Reference values and factors associated with renal resistive index in a family-based population study. *Hypertension.* 2014;63(1):136-42. Available from: http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02321.
54. Lubas A, Wojtecka A, Smoszna J, Kozinski P, Frankowska E, Niemczyk S. Hemodynamic characteristics and the occurrence of renal biopsy-related arteriovenous fistulas in native kidneys. *Int Urol Nephrol.* 2016;48(10):1667-73. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s11255-016-1411-z.
55. Di Nicolo P, Cranata A. Renal resistive index: not only kidney. *Clin Exp Nephrol.* 2017;21(3):359-66. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s10157-016-1323-3.
56. Le Dorze M, Bougle A, Deruddre S, Duranteau J. Renal Doppler ultrasound: a new tool to assess renal perfusion in critical illness. *Shock.* 2012;37(4):360-5. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0b013e3182467156.

51. Viswanathan G, Upadhyay A. Assessment of proteinuria. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011;18(4):243-8. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2011.03.002.
52. Deo R, Khodneva YA, Shlipak MG, Soliman EZ, Judd SE, McClellan WM, et al. Albuminuria, kidney function and sudden cardiac death: findings from the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Heart Rhythm.* 2017;14(1):65-71. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.08.004.
53. Ponte B, Pruijm M, Ackermann D, Vuistiner P, Eisenberger U, Guessous I, et al. Reference values and factors associated with renal resistive index in a family-based population study. *Hypertension.* 2014;63(1):136-42. Available from: http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02321.
54. Lubas A, Wojtecka A, Smoszna J, Kozinski P, Frankowska E, Niemczyk S. Hemodynamic characteristics and the occurrence of renal biopsy-related arteriovenous fistulas in native kidneys. *Int Urol Nephrol.* 2016;48(10):1667-73. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s11255-016-1411-z.
55. Di Nicolo P, Cranata A. Renal resistive index: not only kidney. *Clin Exp Nephrol.* 2017;21(3):359-66. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s10157-016-1323-3.
56. Le Dorze M, Bougle A, Deruddre S, Duranteau J. Renal Doppler ultrasound: a new tool to assess renal perfusion in critical illness. *Shock.* 2012;37(4):360-5. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0b013e3182467156.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гулов Махмадшох Курбоналиевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей хирургии № 1, ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Рафиев Хамдам Кутфиддинович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры эпидемиологии, ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Абдуллоев Саидходжа Муртазоевич, соискатель кафедры эпидемиологии, ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования автор не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Абдуллоев Саидходжа Муртазоевич
соискатель кафедры эпидемиологии, ТГМУ им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел: (+992) 44 6003673
E-mail: saidxoja@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ГМК, РХК
Сбор материала: АСМ
Анализ полученных данных: ГМК, РХК, АСМ
Подготовка текста: ГМК, АСМ
Редактирование: ГМК, РХК
Общая ответственность: ГМК

Поступила *30.03.2018*
Принята в печать *28.06.2018*

AUTHOR INFORMATION

Gulov Mahmadshoh Kurbonalievich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of General Surgery № 1, Avicenna TSMU

Rafiev Khamdam Kutfiddinovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Epidemiology, Avicenna TSMU

Abdulloev Saidkhodzha Murtazoevich, Competitor of the Department of Epidemiology, Avicenna TSMU

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Abdulloev Saidkhodzha Murtazoevich
Competitor of the Department of Epidemiology, Avicenna TSMU

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: (+992) 44 6003673
E-mail: saidxoja@gmail.com

Submitted *30.03.2018*
Accepted *28.06.2018*

Конфронси сеюми байналмилалӣ оид ба назорати ҳамаҷонибаи бемории сил дар Осиёи Марказӣ

13-14 сентябри соли 2018,
Душанбе, Тоҷикистон

3rd International Conference on Integrated TB Control in Central Asia

September 13-14, 2018
Dushanbe, Tajikistan

3-я международная конференция по интегрированному контролю туберкулёза в Центральной Азии

13-14 сентября 2018 г.
Душанбе, Таджикистан

USAID
АЗ МАРДУМИ АМРИКО

The Global Fund

ИНСТИТУТИ «ҶАМЪИЯТИ КУШОДА»
БУНЁДИ МАДАД - ТОҶИКИСТОН

Сетинни байналмилалии муҳоҷират (СБМ)
Оҷонсии СММ оид ба муҳоҷират

MEDECINS SANS FRONTIERES
ДУХТУРОН БИДУНИ МАРЗ

KNCV
TUBERCULOSIS FOUNDATION

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-198-201

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗНОГО СПОНДИЛИТА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

М.Д. АБДИЕВ, М.К. КУБАТБЕКОВ, Д.А. КУШУБАКОВ, О.Р. БОТОБЕКОВ, Э.А. БАЙНАЗАРОВ

Отделение хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель: изучение особенностей клинического течения множественной лекарственной устойчивости у пациентов с туберкулёзным спондилитом в Кыргызской Республике.

Материал и методы: проанализировано 877 историй болезней пациентов с туберкулёзным спондилитом шейного, грудного, поясничного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, находившихся на лечении в отделении хирургии костно-суставного туберкулёза с 2013 по 2017 год.

Результаты: установлено, что у 715 больных (81,5%) имела место чувствительная форма туберкулёзного спондилита; у 153 (17,4%) – первично устойчивая и у 9 (0,8%) – вторично устойчивая форма. В группе пациентов с чувствительной формой туберкулёза мужчин было 370, женщин – 345, а среди больных с резистентной формой туберкулёзного спондилита мужчин и женщин было 86 и 76 человек соответственно.

Заключение: за период 2013-2017 годы в Кыргызской Республике отмечен рост мультилекарственных устойчивых форм туберкулёзного спондилита с быстрым развитием грозных неврологических осложнений, таких как: менингиты, парезы, парапарезы, параличи, нарушения функции тазовых органов.

Ключевые слова: *множественная лекарственная устойчивость, туберкулёз позвоночника, бактериологическое исследование патологического материала.*

Для цитирования: Абдиев МД, Кубатбеков МК, Кушубаков ДА, Ботобеков ОР, Байназаров ЭА. Особенности клинического течения туберкулёзного спондилита с множественной лекарственной устойчивостью в Кыргызской Республике. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):198-201. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-198-201.

PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF THE MULTI-DRUG RESISTANT FORM OF TUBERCULOUS SPONDYLITIS IN THE KYRGYZ REPUBLIC

M.D. ABDIEV, M.K. KUBATBEKOV, D.A. KUSHUBAKOV, O.R. BOTOBEKOV, E.A. BAYNAZAROV

Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic

Objective: To study the clinical course of multiple drug resistance in patients with tuberculous spondylitis in the Kyrgyz Republic.

Methods: Analyzed 877 medical histories of patients with tuberculous spondylitis of the cervical, thoracic, lumbar and lumbosacral spine, which was on treatment in the Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery from 2013 to 2017.

Results: It is established that 715 patients (81.5%) had a sensitive form of tuberculous spondylitis; 153 (17.4%) is primarily resistant and 9 (0.8%) is a secondarily resistant form. In the group of patients in the sensitive form of tuberculosis men were 370, women 345, and among the patients with the resistant form of tuberculous spondylitis of men and women were 86 and 76 people respectively.

Conclusions: Over the period of 2013-2017 y., the Kyrgyz Republic marked the growth in multi-drug resistant forms of tuberculous spondylitis with the rapid development of formidable neurological complications, such as meningitis, paresis, paraparesis, paralysis, and dysfunctions of pelvic organs.

Keywords: *Multiple drug resistance, spinal tuberculosis, bacteriological study of the pathological material.*

For citation: Abdiev MD Kubatbekov MK, Kushubakov DA, Botobekov OR, Baynazarov EA. Osobennosti klinicheskogo techeniya tuberkulyoznogo spondilita s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu v Kyrgyzskoy Respublike [Peculiarities of the clinical course of the multi-drug resistant form of tuberculous spondylitis in the Kyrgyz Republic]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):198-201. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-198-201.

ВВЕДЕНИЕ

Особенностью течения туберкулёзного спондилита (ТС) в Кыргызской Республике, как и во всём мире, является развитие множественных лекарственно устойчивых (МЛУ) форм [1-5]. При анализе собственных годовых отчётов чётко прослеживается тенденция увеличения количества случаев больных с МЛУ туберкулёзом позвоночника. Важным условием успешного лечения ТС является ранняя диагностика, в том числе и определение устойчивости флоры из патологического материала (гной), тем более что в настоящее время имеются все возможности для исследования патологического операционного материала на чувствительность к препаратам I и II ряда [6-10]. Устойчивые формы туберкулёза позвоночника приводят к выраженным деструктивным изменениям в телах позвонков, развитию свищевых форм и большим неврологическим расстройствам [11-14], в связи с чем ранняя диагностика и адекватная химиотерапия этой категории больных [15-17] и определили актуальность данной работы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей клинического течения множественной лекарственной устойчивости у пациентов с туберкулёзным спондилитом.

Таблица 1 *Результаты бактериологических исследований послеоперационного материала по годам*

Форма ТС	Годы					Всего
	2013	2014	2015	2016	2017	
Чувствительная	157 (17,9%)	162 (18,4%)	128 (14,5%)	148 (16,8%)	120 (13,6%)	715 (81,5%)
Устойчивая	21 (11,7%)	19 (10,4%)	32 (19,9%)	49 (24,8%)	41 (23,4%)	162 (18,5%)

Материал и методы

За период с 2013 по 2017 годы нами проанализированы результаты бактериологических исследований послеоперационного материала 877 больных: с чувствительной формой ТС – 715 (81,5%) пациентов, первично устойчивой формой – 153 (17,4%) и вторично устойчивой формой – 9 (0,8%) больных (табл. 1). Кроме того, анализу подверглись и данные по динамике роста МЛУ форм ТС за 2013-2017 г.г. (рис. 1)

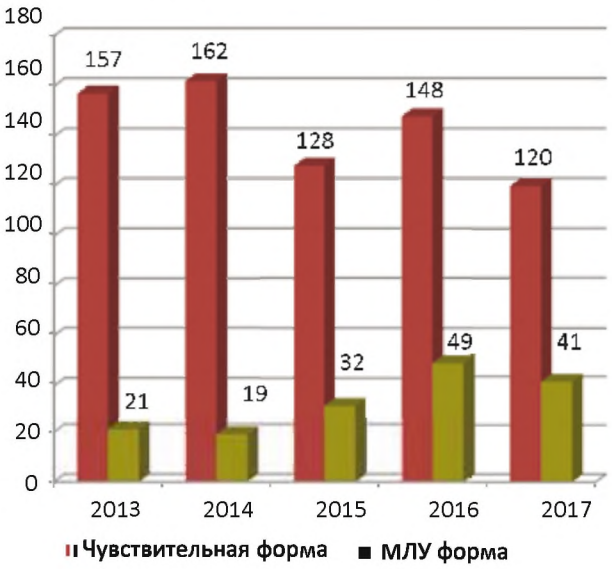
Из приведённых таблицы и диаграммы следует, что идёт рост мультилекарственных резистентных форм туберкулёза позвоночника.

Из 715 больных с чувствительной формой туберкулёза мужчин было 370, женщины – 345, а с резистентной формой ТС (n=162) мужчин было 86, женщин – 76 (табл. 2). У всех больных посевы на микобактерии туберкулёза (МБТ) производили одновременно на жидкие (MGIT) и твёрдые (Левенштейна-Йенсена) питательные среды, также использовалась генетическая тест-система Hain MTDDR plus, XpertMTB/RIF.

Все больные, составившие материал данного исследования, прооперированы: им произведены радикально-восстановительные операции (спондилодез, корпородез с аутокостью) с применением коллагеновой, гемостатической губки с фурацилином и борной кислотой (использовалась губка «Коллапан»). Данные о локализации патологического процесса представлены на рис. 2, откуда следует, что преобладали больные с туберкулёзным поражением грудного и поясничного отдела позвоночника.

Статистическая обработка проведена с помощью прикладной программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., США). Использовали описательный (дескриптивный) анализ. Для относительных величин вычислялись доли (%).

Рис. 1 *Динамика роста МЛУ ТС за 2013-2017 г.г.*



Результаты и их обсуждение

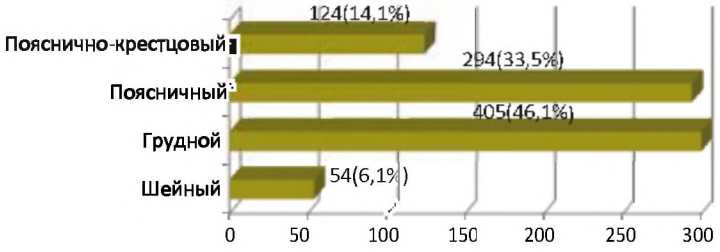
Клинические проявления лекарственной устойчивости в контрольной группе характеризовалась быстрым развитием неврологических осложнений, таких как: менингиты, парезы, парапарезы, параличи, нарушения функции тазовых органов. Кроме того, имели место нарастание абсцессов и появление свищей на фоне лечения препаратами I ряда. У больных в исследуемой группе наблюдались высокая гипертермия, сохранение интоксикации, в лабораторных анализах отмечалось ускорение СОЭ. 55% больных были с сочетанными формами туберкулёза: туберкулёзный спондилит + лёгочные формы туберкулёза, туберкулёз мочеполовой системы, туберкулёз периферических лимфатических узлов. На рис. 3. представлены наиболее частые осложнения у 162 больных с резистентной формой туберкулёзного спондилита.

Все больные в исследуемой группе получили лечение препаратами II ряда (Cp, Pt, Cs, Lfx, Z, E, PAS). На фоне терапии у исследуемых пациентов отмечалась положительная клиническая динамика в виде улучшения общего состояния, нормализации температуры тела, снижения симптомов интоксикации, улучшения показателей в анализах крови.

Таблица 2 *Соотношение мужчин и женщин среди обследованных больных*

	Чувствительные формы ТС		Резистентные формы ТС	
	М	Ж	М	Ж
2013	81	76	10	11
2014	82	80	9	10
2015	66	62	18	14
2016	82	66	28	21
2017	59	61	21	20
Итого	**370**	**345**	**86**	**76**

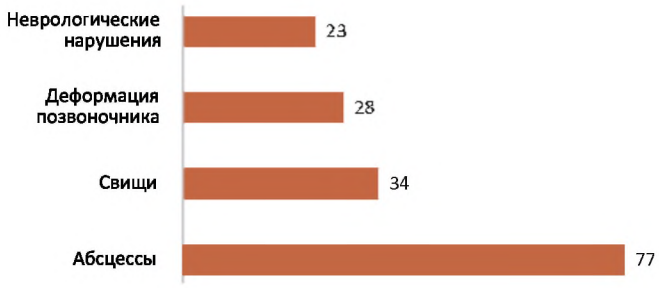
Рис. 2 *Локализация патологического процесса (по отделам позвоночника)*



Заключение

Анализ собственного материала показал, что отмечается рост резистентных форм туберкулёза позвоночника с 11,7% в 2013 до 23,4% в 2017 году. Мультилекарственные устойчивые формы туберкулёзного спондилита характеризуются сочетанными и распространёнными формами. Характерными особенностями клинического течения ТС является быстрое развитие серьёзных неврологических осложнений.

Рис. 3 *Структура осложнений у больных с резистентной формой туберкулёзного спондилита*



Литература

1. Лавров ВН. Диагностика и лечение больных туберкулёзным спондилитом. *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких.* 2001;4:30-2.
2. Стерликов СА, Тестов ВВ. Эффективность лечения больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, зарегистрированных в 2010 г. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2014;3:12-7.
3. Вязовая АА, Соловьёва НС, Журавлёв ВЮ, Мокроусов ИВ, Маничева ОА, Вишневский БИ. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов M. tuberculosis, выделенных от больных туберкулёзным спондилитом. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2013;5:20-7.
4. Советова НА, Васильева ГЮ, Соловьёва НС, Журавлёв ВЮ, Баулин ИА. Туберкулёзный спондилит у взрослых (клинико-лучевые проявления). *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2014;2:10-4.
5. Стаханов ВА, Батыров ФА, Борисова МИ. Внелёгочный туберкулёз в программах обучения на различных этапах медицинского образования. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;5:172-3.
6. Адамбекова АД, Адамбеков ДА, Литвинов ВИ. Тест XPERT MTB/RIF для диагностики туберкулёза и устойчивости к рифампицину – результаты внедрения в Кыргызской Республике. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2014;1:34-6.
7. Sikalengo G, Ramirez A, Faini D. Tuberculous spondylitis diagnosed through Xpert MTB/RIF. *BMC Infect Dis.* 2016;16:514.
8. Tortoli E, Russo C, Piersimoni C. Clinical validation of Xpert MTB/RIF for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *European Respiratory Journal.* 2012;40(2):442-7.
9. Gu Y, Wang G, Dong W. Xpert MTB/RIF and GenoType MTBDRplus assays for the rapid diagnosis of bone and joint tuberculosis. *International Journal of Infectious Diseases.* 2015;36:27-30.
10. Смердин СВ, Цыбульская ЮА, Шутихина ИВ, Ратобыльский ГВ, Селюкова НВ, Батурин ОВ. Возможности лучевой диагностики туберкулёзного спондилита. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2014;7:65-70.
11. Бурлаков СВ, Олейник ВВ, Вишневский АА. Влияние длительности заболевания туберкулёзным спондилитом на развитие осложнений. *Травматология и ортопедия России.* 2013;1:61-6.
12. Colmenero JD, Ruiz-Mesa JD, Sanjuan-Jimenez R, Sobrino B, Morata P. Establishing the diagnosis of tuberculous vertebral osteomyelitis. *European Spine Journal.* 2013;22(4):579-86.
13. De Backer AI, Mortelé KJ, Vanschoubroeck IJ, Deeren D, Vanhoenacker FM, De Keulenaer BL, et al. Tuberculosis of the spine: CT and MR imaging features. *JBR-BTR.* 2009;88:92-7.
14. Trecarichi EM, Di Meco E, Mazzotta V, Fantoni M. Tuberculous spondylodiscitis: epidemiology, clinical features, treatment, and outcome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012;16 (Suppl 2):58-72.

References

1. Lavrov VN. Diagnostika i lechenie bol'nykh tuberkulyoznym spondilitom [Diagnosis and treatment of patients with tuberculous spondylitis]. *Problemy tuberkulyoza i bolezney lyogkikh.* 2001;4:30-2.
2. Sterlikov SA, Testov VV. Effektivnost' lecheniya bol'nykh tuberkulyozom s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vozbuditelya, zaregistrirovannykh v 2010 g [The effectiveness of treatment of patients with multidrug-resistant tuberculosis, registered in 2010]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2014;3:12-7.
3. Vyazovaya AA, Solovyova NS, Zhuravlyov VYu, Mokrousov IV, Manicheva OA, Vishnevsky BI. Molekulyarno-geneticheskaya kharakteristika shtammov M. tuberculosis, vydelennykh ot bol'nykh tuberkulyoznym spondilitom [Molecular-genetic characteristics of Mycobacterium tuberculosis strains isolated from patients with tuberculous spondylitis]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2013;5:20-7.
4. Sovetova NA, Vasilyeva GYu, Solovyova NS, Zhuravlyov VYu, Baulin IF. Tuberkulyoznyy spondilit u vzroslykh (kliniko-luchevye proyavleniya) [Tuberculous spondylitis in adults (clinical and radiological manifestations)]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2014;2:10-4.
5. Stakhanov VA, Batyrov FA, Borisova MI. Vnelyogochnyy tuberkulyoz v programmakh obucheniya na razlichnykh etapakh meditsinskogo obrazovaniya [Extrapulmonary tuberculosis in training programs at various stages of medical education]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;5:172-3.
6. Adambekova AD, Adambekov DA, Litvinov VI. Test XPERT MTB/RIF dlya diagnostiki tuberkulyoza i ustoychivosti k rifampitsinu – rezul'taty vnedreniya v Kyrgyzskoy Respublike [XPERT MTB / RIF TEST for diagnosis of tuberculosis and resistance to rifampicin – results of introduction in the Kyrgyz Republic]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2014;1:34-6.
7. Sikalengo G, Ramirez A, Faini D. Tuberculous spondylitis diagnosed through Xpert MTB/RIF. *BMC Infect Dis.* 2016;16:514.
8. Tortoli E, Russo C, Piersimoni C. Clinical validation of Xpert MTB/RIF for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *European Respiratory Journal.* 2012;40(2):442-7.
9. Gu Y, Wang G, Dong W. Xpert MTB/RIF and GenoType MTBDRplus assays for the rapid diagnosis of bone and joint tuberculosis. *International Journal of Infectious Diseases.* 2015;36:27-30.
10. Smerdin SV, Tsybulskaya YuA, Shutikhina IV, Ratobylskiy GV, Selyukova NV, Baturin OV. Vozmozhnosti luchevoy diagnostiki tuberkulyoznogo spondilita [Possibilities of radiation diagnosis of tuberculosis spondylitis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2014;7:65-70.
11. Burlakov SV, Oleynik VV, Vishnevskiy AA. Vliyanie dlitel'nosti zabolevaniya tuberkulyoznym spondilitom na razvitie oslozhneniy [Influence of duration of tuberculous spondylitis on the development of postoperative complication]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* 2013;1:61-6.
12. Colmenero JD, Ruiz-Mesa JD, Sanjuan-Jimenez R, Sobrino B, Morata P. Establishing the diagnosis of tuberculous vertebral osteomyelitis. *European Spine Journal.* 2013;22(4):579-86.
13. De Backer AI, Mortelé KJ, Vanschoubroeck IJ, Deeren D, Vanhoenacker FM, De Keulenaer BL, et al. Tuberculosis of the spine: CT and MR imaging features. *JBR-BTR.* 2009;88:92-7.
14. Trecarichi EM, Di Meco E, Mazzotta V, Fantoni M. Tuberculous spondylodiscitis: epidemiology, clinical features, treatment, and outcome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012;16 (Suppl 2):58-72.

15. Shen Y, Zhong W, Peng D, Lu C, Xiong G, Li D, Deng Y, Tan L. Atypical, multilevel and noncontiguous tuberculous spondylitis that affected the vertebrae of thoracic, lumbar and sacrum: a case report. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:3006-9.
16. Lopez-Sanchez MC, Calvo Arrojo G, Vazquez-Rodriguez TR. Tuberculous spondylodiskitis with lumbar tumor. *Reumatol Clin.* 2012;8:292-3. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2011.10.011.
17. Kandwal P, Jayaswal A. Management of tuberculous infection of the spine. *Asian Spine J.* 2016;10:792-800. Available from: http://dx.doi.org/10.4184/asj.2016.10.4.792.

15. Shen Y, Zhong W, Peng D, Lu C, Xiong G, Li D, Deng Y, Tan L. Atypical, multilevel and noncontiguous tuberculous spondylitis that affected the vertebrae of thoracic, lumbar and sacrum: a case report. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:3006-9.
16. Lopez-Sanchez MC, Calvo Arrojo G, Vazquez-Rodriguez TR. Tuberculous spondylodiskitis with lumbar tumor. *Reumatol Clin.* 2012;8:292-3. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2011.10.011.
17. Kandwal P, Jayaswal A. Management of tuberculous infection of the spine. *Asian Spine J.* 2016;10:792-800. Available from: http://dx.doi.org/10.4184/asj.2016.10.4.792.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абдиев Марат Джумадылович, кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке Национального центра фтизиатрии

Кубатбеков Мунарбек Кубатбекович, заведующий отделением хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

Кушубаков Данил Аманкулович, врач-фтизиортопед отделения хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

Байназаров Элчибек Абдулахатович, научный сотрудник отделения хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

Ботобеков Оскон Рахматжанович, научный сотрудник отделения хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с темой НИР Национального центра фтизиатрии (номер гос. регистрации 0005840). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

AUTHOR INFORMATION

Abdiev Marat Dzhumadylovich, Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Science of the National Center for Phthisiology

Kubatbekov Munarbek Kubatbekovich, Head of the Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

Kushubakov Danil Amankulovich, Phthisiatrician of the Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

Baynazarov Elchibek Abdulakhatovich, Researcher, Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

Botobekov Oskon Rakhmatzhanovich, Researcher, Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Абдиев Марат Джумадылович
кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке Национального центра фтизиатрии,

720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, д. 90а
Тел.: (+996) 312 570925
E-mail: marat.abdievtbc@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АМД, КМК
Сбор материала: КДА, БЭА, БОР
Статистическая обработка данных: КДА, БОР
Анализ полученных данных: АМД, КМК
Подготовка текста: КМК, БЭА
Редактирование: АМД, КМК
Общая ответственность: АМД

Поступила *15.06.2018*
Принята в печать *24.08.2018*

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Abdiev Marat Dzhumadylovich
Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Science of the National Center for Phthisiology

720020, Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaev str., 90a
Tel.: (+996) 312 570925
E-mail: marat.abdievtbc@gmail.com

Submitted *15.06.2018*
Accepted *24.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-202-206

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ УСЛУГ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ И ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЁЗА, ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫХ ЛЮДЯМ, ЖИВУЩИМ С ВИЧ

Б.А. АКМАТОВА

Кафедра инфекционных болезней, ВИЧ/СПИД и дерматовенерологии, Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель: оценка услуг по выявлению и диагностике туберкулёза (ТБ) людям, живущим с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ).
Материал и методы: оценка услуг проводилась на 4-х сайтах, привлечённых к данному исследованию. Проведены полуструктурированные интервью в малых группах с персоналом (32 человека) и 20 ЛЖВ (из них 7 пациентов с ТБ/ВИЧ) в возрасте 28-59 лет; анализ ретроспективных программных мониторинговых данных из электронной системы слежения (ЭСС) за случаями ВИЧ-инфекции за 2015 год. Анализ данных анкетирования ЛЖВ проводился с помощью программы EpiInfo. Данные интервью ключевых партнёров и медицинского персонала были сгруппированы по темам. Данные ЭСС выверены с записями медицинских карт пациентов. Извлечение данных из системы ЭСС проводилось в обезличенном и агрегированном виде. Дизайн исследования конвергентный.
Результаты: процент ЛЖВ, прошедших клинический скрининг на туберкулёз во время их последнего посещения, варьирует от 57% до 79%, а среди ЛЖВ, употребляющих инъекционные наркотики – от 67% до 83%. Процент ЛЖВ, прошедших рентгенологическое обследование за 2015 год, варьирует от 53% до 96%, а среди ЛЖВ, употребляющих инъекционные наркотики – от 52% до 94%. Процесс диагностики туберкулёза у ЛЖВ иногда затягивается из-за ряда барьеров, препятствующих своевременному получению услуг по туберкулёзу.
Заключение: тесное сотрудничество и преемственность между противотуберкулёзной службой, службами СПИД и первичной медико-санитарной помощи позволит улучшить выявление и диагностику туберкулёза у ЛЖВ.
Ключевые слова: *туберкулёз; ВИЧ инфекция; люди, живущие с ВИЧ-инфекцией; интервью; клинический скрининг на туберкулёз.*

Для цитирования: Акматова БА. Результаты оценки услуг по выявлению и диагностике туберкулёза, предоставляемых людям, живущим с ВИЧ. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):202-206. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-202-206.

RESULTS OF ASSESSMENT OF SERVICES ON DETECTION AND DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS PROVIDED TO PEOPLE LIVING WITH HIV

B.A. AKMATOVA

Department of Infectious Diseases, HIV/AIDS and Dermatovenereology, Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Studies, Bishkek, Kyrgyz Republic

Objective: Assessment of services to detect and diagnose of tuberculosis (TB) people living with HIV (PLHIV).
Methods: Service evaluation conducted on four sites attracted in this study. Conducted semi-structured interviews in small groups with staff (32 people) and 20 PLHIV (including 7 patients with TB/HIV) aged 28-59 years; analysis of retrospective program monitoring data from the electronic tracking system (ETS) for cases of HIV infection for the year 2015. Data analysis of the survey of PLHIV carried out with the help of the EpiInfo program. The data interviews of key partners and medical staff were grouped by topics. The data of the ETS adjusted from the medical records of the patients. The extraction of data from the ETS system was carried out in an impersonal and aggregated form. The study design is convergent.
Results: The percentage of PLHIV who have undergone clinical screening for tuberculosis during their last visit ranges from 57% to 79%, and among PLHIV who use injecting drugs, 67% to 83%. The percentage of PLHIV who underwent X-ray examination in 2015 ranged from 53% to 96%, and among PLHIV using injecting drugs, from 52% to 94%. The process of diagnosing tuberculosis in PLHIV is sometimes delayed due to a number of barriers preventing modern collections of services for tuberculosis.
Conclusions: Close cooperation and continuity between the TB service, AIDS services and primary health care to allow improved the detection and diagnosis of tuberculosis in PLHIV.
Keywords: *Tuberculosis, HIV infection, people living with HIV, interview, clinical screening for tuberculosis.*

For citation: Akmatova BA. Rezul'taty otsenki uslug po vyyavleniyu i diagnostike tuberkulyoza, predostavlyaemykh lyudyam, zhivushchim s VICH [Results of assessment of services on detection and diagnostics of tuberculosis provided to people living with HIV]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):202-206. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-202-206.

Введение

Туберкулёз (ТБ) является причиной одной из четырёх смертей среди людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), и многие из этих смертей приходятся на страны с ограниченными ресурсами[1]. Вероятность того, что у ЛЖВ разовьётся активная форма заболевания примерно в 20-37 раз выше, чем у людей, не инфицированных ВИЧ [1, 2]. ВИЧ-инфекция в сочетании с туберкулёзом продолжает оставаться значимой медицинской проблемой, приводящей к высокой заболеваемости и летальности [3-6], что подтверждает необходимость профилактики, своевременной диагностики и лечения ТБ среди ЛЖВ и ВИЧ-инфекции у лиц с ТБ.

Одним из подходов для выявления ТБ у ВИЧ-инфицированных является клинический скрининг симптомов заболевания, и в случае положительного результата скрининга диагноз устанав-

1 *Приоритетные аспекты изучения проблемы ТБ/ВИЧ в условиях высокой распространённости ВИЧ-инфекции и ограниченных ресурсов. WHO/HTM/TB/2010.8 WHO/HTM/HIV/2010.10*

ливается с использованием дополнительных диагностических тестов[2].

По данным мета-анализа исследований, чувствительность скрининга на симптомы ТБ составляет 90,1% [7], что делает его эффективным инструментом для выявления большинства пациентов (за исключением ВИЧ-инфицированных беременных женщин) с ТБ [8, 9]. Клинический скрининг на ТБ среди беременных женщин имеет низкую эффективность [10-13]. 91% пациентов с ТБ имеют, по крайней мере, один симптом заболевания [14]. Скрининг ТБ может проводиться либо путём выявления симптомов, либо рентгенографией, либо с помощью их сочетания с параллельным или последовательным их использованием.

Стремительное распространение ВИЧ инфекции в Европейском регионе ВОЗ привело к резкому росту числа случаев сочетанной инфекции ТБ и ВИЧ – с 5,5% в 2011 году до 9,0% в 2015[3]. ВИЧ и ТБ представляют собой сочетание, которое ускоряет течение процессов в организме и приводит к смерти. Кыргызская Республика входит в состав стран Европейского региона ВОЗ. В стране, несмотря на ежегодное снижение среди населения уровня регистрируемых показателей заболеваемости и смертности от туберкулёза, эпидемиологическая ситуация остаётся напряжённой [15]. В этой связи, всем ЛЖВ, состоящим на диспансерном учёте, для своевременного выявления ТБ должен проводиться клинический скрининг на туберкулёз (КСТ) при каждом посещении ими медицинского учреждения (центры СПИД, центры семейной медицины, группы семейных врачей)[4,5]. КСТ включает выявление основных симптомов заболевания, таких как кашель, лихорадка, потеря массы тела и ночная потливость. Кроме КСТ, ЛЖВ проходят инструментальное обследование (рентгенография органов грудной клетки) 1 раз в год. В соответствии с принятым в стране положением пациент с ВИЧ-инфекцией при подозрении на ТБ, должен пройти полный диагностический алгоритм по туберкулёзу.

Цель исследования

Оценка услуг по выявлению и диагностике туберкулёза, предоставляемых людям, живущим с ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы

Сбор данных проводился с января по март 2016 года на отобранных для оценки четырёх сайтах: областные/городские центры СПИД и центры семейной медицины Чуйской и Ошской областей.

Оценка была проведена с помощью комплекса качественных и количественных методов, включающего: 1) полуструктурированные интервью в малых группах с персоналом, задействованным в предоставлении услуг ЛЖВ (32 сотрудника); 2) полуструктурированные интервью с 20 ЛЖВ, в том числе с пациентами сочетанной инфекцией ВИЧ/ТБ (7) в возрасте 28-59 лет и 3) обзор и анализ ретроспективных программных мониторинговых данных из электронной системы слежения (ЭСС) за случаями ВИЧ-инфекции за 2015 год. В интервью были включены вопросы, касающиеся удовлетворённости услугами по туберкулёзу ЛЖВ, соблюдению конфиденциальности их статуса, информированности их о профилактике, путях передачи и симптомах ТБ, регулярности проведения клинического скрининга и инструментального обследования на ТБ.

Данные ЭСС были выверены в ходе рутинных (внутренних и внешних) проверок по обеспечению качества данных, с целью установления их точного соответствия записям в медицинских картах пациентов и проведённым им исследованиям по тестированию и скринингу на ТБ. Анализ программных исследований в рамках оценки проводился путём извлечения ретроспективных данных из системы ЭСС в обезличенном и агрегированном виде по всем сайтам проведения оценки. Анализ данных, заполненных в ходе анкетирования ЛЖВ, проводился с помощью программы EpiInfo, позволившей оценить и сравнить следующие параметры: наличие, доступность, охват, качество и потенциальный исход/воздействие.

Информация, полученная по результатам интервью ключевых партнёров и медицинского персонала, была сгруппирована по темам. Использован конвергентный дизайн исследования.

Протокол и график проведения оценки был одобрен МЗ КР (Приказ № 06-1/4-309 от 13.01.2016 г.) и Республиканским центром СПИД, а также Комитетом по этике медико-социальных и научных исследований КР.

При статистической обработке материала с помощью прикладной программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., США) использовали описательный (дескриптивный) анализ. Для относительных величин вычислялись доли (%).

Результаты и их обсуждение

Врачи центров СПИД/ЦСМ/ГСВ во время проведения интервью указали на то, что они регулярно опрашивают пациентов на симптомы туберкулёза. В подтверждение данного факта 90% респондентов из 20 опрошенных ЛЖВ ответили, что им проводился клинический скрининг на симптомы ТБ во время их последнего диспансерного осмотра.

Данные ЭСС по прохождению ЛЖВ и ЛЖВ/ЛУИН (лица, употребляющие инъекционные наркотики) клинического скрининга на симптомы ТБ при последнем клиническом осмотре в 4 сайтах оценки за 2015 год представлены на рис. 1.

Процент ЛЖВ, прошедших клинический скрининг на ТБ во время их последнего посещения, варьирует от 57% на сайте № 4 до 79% на сайте № 2. Этот показатель среди ЛЖВ, употребляющих инъекционные наркотики, колеблется от 67% на сайте № 4 до 83% на сайте № 3. Данные ЭСС не совпадают с данными, полученными в результате опроса ЛЖВ (90%). Оценка качества данных показала, что от 4% до 26% результатов клинического скрининга на ТБ не были отмечены в амбулаторных картах или не были введены в систему ЭСС, в связи с большой загруженностью медицинского персонала.

В вопросах информирования ЛЖВ о туберкулёзе во время интервью медицинские работники центров СПИД и ЦСМ на сайтах оценки отметили недостаток информационно-образовательных материалов (ИОМ) по туберкулёзу, доступных для пациентов. Между тем, пациенты считают достаточным наличие материалов (60% из 20 опрошенных получали ИОМ по туберкулёзу в течение последнего года). Более того, 80% опрошенных

2 *WHO. Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations. www.who.int/tb/tbscreening/en/. World Health Organization, (accessed 1 February 2017)*

3 *Туберкулёз в Европейском регионе ВОЗ // Информационный бюллетень ВОЗ. Копенгаген, март, 2017.*

4 *Клинические протоколы по ВИЧ-инфекции (Приказ МЗ КР № 29 от 22.01.2015 г.).*

5 *Клинические протоколы по ВИЧ-инфекции для амбулаторного и стационарного уровней оказания медицинской помощи (Приказ МЗ КР № 903 от 10.10.2017 г.).*

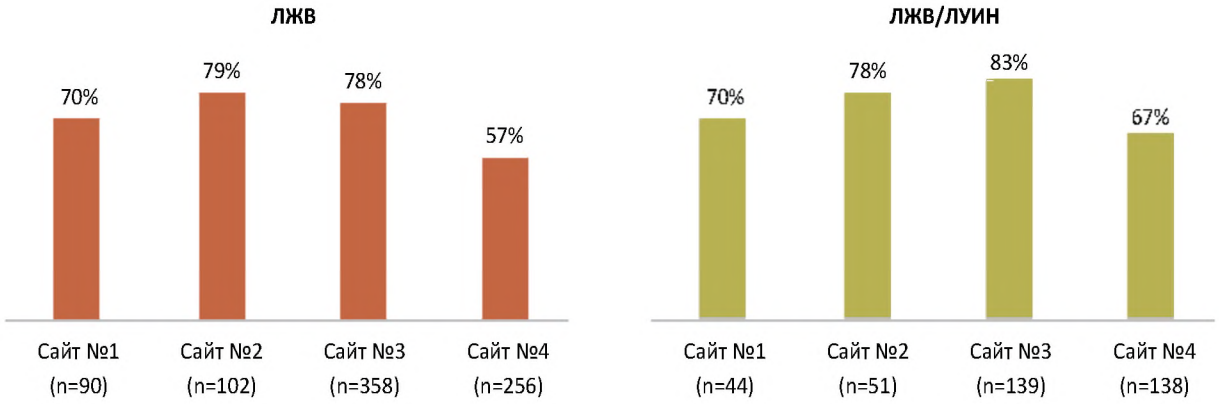


Рис. 1 *Процент ЛЖВ, состоящих на диспансерном учёте, которые прошли скрининг-опрос на симптомы ТБ при последнем клиническом осмотре (источник: данные ЭСС).*

Примечание: n – число ЛЖВ, прошедших хотя бы один диспансерный осмотр в 2015 году

во время интервью ЛЖВ получили информацию о ТБ во время их беседы с медработниками.

Согласно принятому в стране клиническому протоколу, рентгенологическое обследование на ТБ для ЛЖВ проводится ежегодно в ЦСМ по месту жительства, независимо от результатов клинического скрининга. Врачи центров СПИД/ЦСМ/ГСВ направляют пациента с ВИЧ-инфекцией на бесплатное рентгенологическое обследование. Пациенты, не имеющие документов или не получившие направление на рентгенографию, должны оплачивать данное обследование. По мнению специалистов, часть ЛЖВ не использует направления из центров СПИД, так как опасается проявлений стигмы по отношению к ним со стороны медицинских работников ЦСМ. Из числа опрошенных ЛЖВ 100% прошли рентгенологическое обследование в течение последних 12 месяцев, в том числе 60% – в ЦСМ по месту жительства, и 90% из них прошли данное обследование бесплатно.

Данные ЭСС по рентгенологическому обследованию ЛЖВ в соответствии с национальными клиническими протоколами по туберкулёзу и ВИЧ представлены на рис. 2.

Процент ЛЖВ, прошедших рентгенологическое обследование за 2015 год, варьирует от 53% на сайте № 3 до 96% на сайте № 2. Этот показатель среди ЛЖВ, употребляющих инъекционные наркотики, колеблется от 52% на сайте № 3 до 94% на сайте № 2. Как отметили ЛЖВ во время интервью, основные причины, почему они не проходят рентгенологическое обследование – это отсутствие документов, постоянного места жительства и отсутствие возможности платить за данное обследование.

В соответствии с принятым в стране алгоритмом, при подозрении на туберкулёз, пациент с ВИЧ-инфекцией обычно получает направление врача инфекциониста в учреждения первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), где он должен обратиться к семейному врачу и пройти полный диагностический алгоритм по диагностике ТБ. Данный алгоритм включает в себя 2-х кратную бактериоскопию мокроты, рентгенологическое обследование и исследование мокроты на Xpert MTB/RIF, как дополнительный метод быстрой диагностики туберкулёза и как обязательный диагностический тест при подозрении туберкулёза у ЛЖВ в соответствии с национальными клиническими протоколами по туберкулёзу и ВИЧ-инфекции. Вопрос о назначении исследования на Xpert MTB/RIF решается врачом фтизиатром туберкулёзного кабинета или противотуберкулёзной организации (ПТО). Платформы Xpert MTB/RIF для проведения исследования доступны, но расположены в основном в противотуберкулёзных учреждениях и некоторых ЦСМ.

При подозрении на внелёгочную локализацию ТБ специалисты ПМСП должны направить пациента к фтизиатру на дополнительное обследование: компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию, которые проводятся в основном в частных учреждениях и имеют высокую стоимость. ЛЖВ, чтобы обследоваться бесплатно, должны записаться на

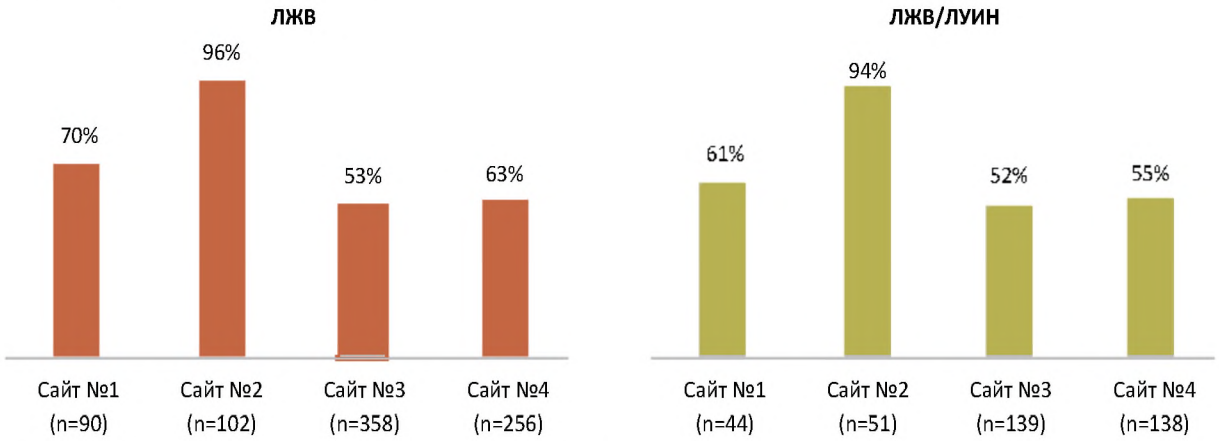


Рис. 2 *Процент ЛЖВ, состоящих на диспансерном учёте, обследованных на ТБ инструментальными методами (рентгенография/флюорография) (источник: данные ЭСС).*

Примечание: n – число ЛЖВ, прошедших хотя бы один диспансерный осмотр в 2015 году

льготную очередь и ждать несколько недель и месяцев. Это приводит к поздней диагностике ТБ среди ЛЖВ.

Отслеживание перенаправленных пациентов осуществляется в основном по телефону, когда врачи областных/городских центров СПИД созваниваются с врачами ПМСП, ПТО или с самим пациентом. Установление диагноза «туберкулёз» у ЛЖВ осуществляется врачами-фтизиатрами туберкулёзного кабинета ЦСМ или противотуберкулёзной организации.

Медицинские работники центров СПИД на всех сайтах во время интервью указали, что всеобщий доступ к услугам по диагностике туберкулёза у ЛЖВ через ПМСП затруднён из-за слабой преемственности между службами, что создает препятствия для своевременной диагностики туберкулёза и начала противотуберкулёзного лечения.

Отметим, что на всех четырёх сайтах оценки регулярные письменные отзывы пациентов о качестве предоставляемых услуг не собираются, анонимные опросы не проводятся. По данным оценки, 60% опрошенных ЛЖВ (из 20) не согласились с утверждением: «В этом учреждении (центре СПИД/ЦСМ) регулярно собираются анонимные отзывы пациентов о качестве предоставляемых услуг».

Заключение

Результаты исследования показали, что на выбранных для оценки сайтах клинический скрининг на туберкулёз при каждом посещении ЛЖВ медицинского учреждения не проводится на регулярной основе. Пациенты с предполагаемым туберкулёзом должны проходить целый ряд диагностических обследований, иногда этот процесс затягивается из-за ряда барьеров, препятствующих своевременному получению качественных услуг по туберкулёзу. В этом ключе тесное сотрудничество и преемственность между противотуберкулёзной службой, службой СПИД и учреждениями ПМСП позволит улучшить своевременное выявление и диагностику туберкулёза у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией.

Литература

1. Getahun H, Gunneberg C, Granich R, Nunn P. HIV infection-associated tuberculosis: the epidemiology and the response. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;50(3):201-7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20397949.
2. Bruce RD, Lambdin B, Chang O, Masao F, Mbwambo J, Mteza I, et al. Lessons from Tanzania on the integration of HIV and tuberculosis treatments into methadone assisted treatment. *International Journal of Drug Policy*. 2014;25(1):22-5. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24210295.
3. Цинзерлинг ВА, Свистунов ВВ. Туберкулёз в сочетании с ВИЧ-инфекцией: клинико-морфологические аспекты. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2014;6:56-60.
4. Богородская ЕМ, Синицын МВ, Белиловский ЕМ, Борисов СЕ, Котова ЕА. Влияние ВИЧ-инфекции на структуру впервые выявленных больных туберкулёзом, зарегистрированных в городе Москве. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2017;10:17-26.
5. Petersen E, Blumberg L, Wilson ME, Zumla A. Ending the global tuberculosis epidemic by 2030 – the Moscow declaration and achieving a major translational change in delivery of TB healthcare. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2017;65:156-8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2017.11.029.
6. Charalambous S, Grant AD, Innes C, Hoffmann CJ, Dowdeswell R, Pienaar J, et al. Association of isoniazid preventive therapy with lower early mortality in individuals on antiretroviral therapy in a workplace programme. *AIDS*. 2010;24(5):5-13. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21079429.
7. Hoffmann CJ, Variava E, Rakgokong M, Masonoke K, van der Watt M, Chaisson RE, et al. High prevalence of pulmonary tuberculosis but low sensitivity of symptom screening among HIV-infected pregnant women in South Africa. *PLoS One*. 2013;8(4):e62211. Available from: https: //www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23614037.
8. Creswell J, Khowaja S, Codlin A, Hashmi R, Rasheed E, Khan M, et al. An evaluation of systematic tuberculosis screening at private facilities in Karachi, Pakistan. *PLoS One*. 2014;9(4):e93858. Available from: https: //www. ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3976346.
9. Menberu MA. Performance of the WHO 2011TB symptom screening algorithm for pulmonary TB diagnosis among HIV-infected patients in Gondar University Referral Hospital, Ethiopia. *International Journal of Microbiology*. Volume 2016, Article ID 9058109, 5 pages. Available from: https://www.hindawi.com/journals/ijmicro/2016/9058109/.

References

1. Getahun H, Gunneberg C, Granich R, Nunn P. HIV infection-associated tuberculosis: the epidemiology and the response. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;50(3):201-7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20397949.
2. Bruce RD, Lambdin B, Chang O, Masao F, Mbwambo J, Mteza I, et al. Lessons from Tanzania on the integration of HIV and tuberculosis treatments into methadone assisted treatment. *International Journal of Drug Policy*. 2014;25(1):22-5. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24210295.
3. Tsinzerling VA, Svistunov VV. Tuberkulyoz v sochetanii s VICH-infektsiey: kliniko-morfologicheskie aspekty [Tuberculosis concurrent with HIV infection: clinical and morphological aspects]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2014;6:56-60.
4. Bogorodskaya EM, Sinitsyn MV, Belilovsky EM, Borisov SE, Kotova EA. Vliyanie VICH-infektsii na strukturu vpervye vyyavlennykh bol'nykh tuberkulyozom, zaregistrirovannykh v gorode Moskve [Impact of HIV infection on the structure of new tuberculosis cases detected in the city of Moscow]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2017;10:17-26.
5. Petersen E, Blumberg L, Wilson ME, Zumla A. Ending the global tuberculosis epidemic by 2030 – the Moscow declaration and achieving a major translational change in delivery of TB healthcare. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2017;65:156-8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2017.11.029.
6. Charalambous S, Grant AD, Innes C, Hoffmann CJ, Dowdeswell R, Pienaar J, et al. Association of isoniazid preventive therapy with lower early mortality in individuals on antiretroviral therapy in a workplace programme. *AIDS*. 2010;24(5):5-13. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21079429.
7. Hoffmann CJ, Variava E, Rakgokong M, Masonoke K, van der Watt M, Chaisson RE, et al. High prevalence of pulmonary tuberculosis but low sensitivity of symptom screening among HIV-infected pregnant women in South Africa. *PLoS One*. 2013;8(4):e62211. Available from: https: //www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23614037.
8. Creswell J, Khowaja S, Codlin A, Hashmi R, Rasheed E, Khan M, et al. An evaluation of systematic tuberculosis screening at private facilities in Karachi, Pakistan. *PLoS One*. 2014;9(4):e93858. Available from: https: //www. ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3976346.
9. Menberu MA. Performance of the WHO 2011TB symptom screening algorithm for pulmonary TB diagnosis among HIV-infected patients in Gondar University Referral Hospital, Ethiopia. *International Journal of Microbiology*. Volume 2016, Article ID 9058109, 5 pages. Available from: https://www.hindawi.com/journals/ijmicro/2016/9058109/.

10. Kancheya N, Luhanga D, Harris JB, Morse J, Kapata N, Bweupe M, et al. Integrating active tuberculosis case finding in antenatal services in Zambia. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.* 2014;18(12):1466-72. Available from: http://dx.doi.org/10.1002/14651858. CD012934/full.
11. Modi S, Cavanaugh JS, Shiraishi RW, Alexander HL, McCarthy KD, Burmen B, et al. Performance of clinical screening algorithms for tuberculosis intensified case finding among people living with HIV in Western Kenya. *PLoS One.* 2016;11(12):e0167685. Available from: https: //www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27936146.
12. LaCourse SM, Cranmer LM, Matemo D, Kinuthia J, Richardson BA, John-Stewart G, et al. Tuberculosis case finding in HIV-infected pregnant women in Kenya reveals poor performance of symptom screening and rapid diagnostic tests. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes.* 2016;71(2):219-27. Available from: http://dx.doi.org/10.1002/14651858. CD012934/full.
13. Broughton E, Haumba S, Calnan M, Ginindsa S, Jeffries R, Maphalala G, et al. Screening in Maternity to Ascertain Tuberculosis Status (SMATS) study. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):191. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s12879-017-2285-0.
14. Swindells S, Komarow L, Tripathy S, Cain KP, MacGregor RR, Achkar JM, et al. Screening for pulmonary tuberculosis in HIV-infected individuals: AIDS Clinical Trials Group Protocol A5253. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(4):532-9. Available from: https: //www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles / PMC 3923622.
15. Кадыров АС. Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу в Кыргызской Республике в 2012-2016 годах. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана.* 2017;8:3-7.

10. Kancheya N, Luhanga D, Harris JB, Morse J, Kapata N, Bweupe M, et al. Integrating active tuberculosis case finding in antenatal services in Zambia. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.* 2014;18(12):1466-72. Available from: http://dx.doi.org/10.1002/14651858. CD012934/full.
11. Modi S, Cavanaugh JS, Shiraishi RW, Alexander HL, McCarthy KD, Burmen B, et al. Performance of clinical screening algorithms for tuberculosis intensified case finding among people living with HIV in Western Kenya. *PLoS One.* 2016;11(12):e0167685. Available from: https: //www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27936146.
12. LaCourse SM, Cranmer LM, Matemo D, Kinuthia J, Richardson BA, John-Stewart G, et al. Tuberculosis case finding in HIV-infected pregnant women in Kenya reveals poor performance of symptom screening and rapid diagnostic tests. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes.* 2016;71(2):219-27. Available from: http://dx.doi.org/10.1002/14651858. CD012934/full.
13. Broughton E, Haumba S, Calnan M, Ginindsa S, Jeffries R, Maphalala G, et al. Screening in Maternity to Ascertain Tuberculosis Status (SMATS) study. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):191. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s12879-017-2285-0.
14. Swindells S, Komarow L, Tripathy S, Cain KP, MacGregor RR, Achkar JM, et al. Screening for pulmonary tuberculosis in HIV-infected individuals: AIDS Clinical Trials Group Protocol A5253. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(4):532-9. Available from: https: //www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles / PMC 3923622.
15. Kadyrov AS. Epidemiologicheskaya situatsiya po tuberkulyozu v Kyrgyzskoy Respublike v 2012-2016 godakh [Epidemiological situation on tuberculosis in the Kyrgys Republic in 2012-2016]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana.* 2017;8:3-7.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Акматова Бегайым Акбагышовна, кандидат медицинских наук, и.о. доцента кафедры инфекционных болезней, ВИЧ/СПИД и дерматовенерологии, Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования автор не получала.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Акматова Бегайым Акбагышовна
кандидат медицинских наук, и.о. доцента кафедры инфекционных болезней, ВИЧ/СПИД и дерматовенерологии, Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации

720010, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Московская, 221-22
Тел.: (+996) 555 337778
E-mail: begai@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АБА
Сбор материала: АБА
Статистическая обработка данных: АБА
Анализ полученных данных: АБА
Подготовка текста: АБА
Редактирование: АБА
Общая ответственность: АБА

Поступила *13.06.2018*
Принята в печать *22.08.2018*

AUTHOR INFORMATION

Akmatova Begayym Akbagyshovna, Candidate of Medical Sciences, Acting Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, HIV/AIDS and Dermatovenereology, Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Studies

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Akmatova Begayym Akbagyshovna
Candidate of Medical Sciences, Acting Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, HIV/AIDS and Dermatovenereology, Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Studies

720010, Kyrgyz Republic, Bishkek, Moscovskaya str., 221-22
Tel.: (+996) 555 337778
E-mail: begai@mail.ru

Submitted *13.06.2018*
Accepted *22.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-207-211

ВЫЯВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕАКЦИИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ЛИЗИСА ЛЕЙКОЦИТОВ И ОБЩЕГО ИММУНОГЛОБУЛИНА Е

Е.В. ДУДЕНКО, С. СЫДЫКОВА

Лаборатория иммунологии и молекулярной биологии, Национальный центр фтизиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель: выявление наличия лекарственной аллергии (ЛА) на противотуберкулёзные препараты на основе изучения иммунных механизмов данной патологии при туберкулёзе.

Материал и методы: выполнено выявление первого и четвёртого типов ЛА на противотуберкулёзные препараты у 163 больных туберкулёзом (ТБ). Туберкулёз лёгких (ТБЛ) диагностирован у 109 (66,9%) больных, из их числа у 43 (39,4%) выявлена множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) микобактерий туберкулёза и у 66 (60,6%) – лекарственная чувствительность (ЛЧ). Внелёгочный туберкулёз (ВЛТ) выявлен у 54 (33,1%) из 163 обследованных пациентов. Использовалась реакция сенсибилизации лизиса лейкоцитов (РСЛЛ) и количественное определение концентрации общего иммуноглобулина класса Е (IgE) методом твёрдофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Материалом исследования служили пробы периферической крови.

Результаты: положительная РСЛЛ+ по одному или более препаратам выявлена у 103 (63,2%) из 163 обследованных на ЛА больных ТБ, слабоположительная РСЛЛ+ по одному или более препаратам – у 43 (26,4%) и отрицательная РСЛЛ- по всем исследованным препаратам – у 17 (10,4%) больных ТБ. Самое высокое относительное количество РСЛЛ+ показало обследование на ЛА больных МЛУ ТБЛ (30 из 43 пациентов, или 69,8%). Наибольшее относительное количество сомнительных (или слабоположительных) результатов РСЛЛ+ выявлено у больных ВЛТ (17 из 54 пациентов, или 31,5%). Самое высокое относительное количество отрицательных результатов РСЛЛ - показало обследование на ЛА больных ЛЧ ТБЛ (9 из 66, или 13,6%). У больных ЛЧ ТБЛ и МЛУ ТБЛ уровень общего IgE составлял 140,6+52,3 и 147,0+70,1 МЕ/мл соответственно. Наиболее высокий уровень IgE (172,0+68,1 МЕ/мл) выявлен у больных ВЛТ.

Заключение: реакция лейкоцитов на инкубацию с противотуберкулёзными препаратами (четвёртый тип ЛА) выявлена у 146 (89,6%) больных ТБ из 163 обследованных (РСЛЛ+ и РСЛЛ+), а отсутствие данной реакции лейкоцитов по всем исследованным препаратам – у 17 (10,4%) больных ТБ из 163 обследованных с подозрением на ЛА (РСЛЛ-). Наиболее высокий уровень IgE (172,0+68,1 МЕ/мл) выявлен у больных ВЛТ.

Ключевые слова: *туберкулёз, лекарственная аллергия, противотуберкулёзные препараты, лейкоциты.*

Для цитирования: Дуденко ЕВ, Сыдыкова С. Выявление лекарственной аллергии на противотуберкулёзные препараты с использованием реакции сенсибилизации лизиса лейкоцитов и общего иммуноглобулина Е. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):207-211. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-207-211.

DETECTION OF DRUG ALLERGY ON ANTITUBERCULOSIS DRUGS USING LEUKOCYTES LYSIS SENSIBILIZATION REACTION AND TOTAL IMMUNOGLOBULIN E

E.V. DUDENKO, S. SYDYKOVA

Laboratory of Immunology and Molecular Biology, National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic

Objective: Detecting the presence of drug allergy (DA) for anti-TB preparations on the basis of the studying of the immune mechanisms of DA in tuberculosis.

Methods: Performed identification of the first and fourth types of DA for anti-tuberculosis drugs in 163 tuberculosis (TB) patients. Tuberculosis of the lungs (TBL) was diagnosed in 109 (66.9%) patients, of which 43 (39.4%) had multiple drug resistance (MDR) of Mycobacterium tuberculosis and 66 (60.6%) – drug sensitivity (DS). Extrapulmonary tuberculosis (EPLT) was detected in 54 (33.1%) of the 163 patients examined. We used a leukocyte lysis sensibilization reaction (LLSR) and quantified the concentration of total immunoglobulin of E class (IgE) by immunoferment analysis (IFA). The material of the study served as the samples of peripheral blood.

Results: Positive LLSR+ for one or more drugs was detected in 103 (63.2%) of the 163 patients with TB, weakly positive LLSR+ in one or more drugs – in 43 (26.4%) and negative LLSR- for all studied drugs – in 17 (10.4%) patients with TB. The highest relative number of LLSR+ showed an examination in DA of MDR TBL patients (30 of 43 patients, or 69.8%). The greatest relative number of questionable (or weakly positive) results of LLSR was found in patients with EPLT (17 of 54 patients, or 31.5%). The highest relative number of negative results of the LLSR- was for the time being the examination in DA of patients with DS TBL (9 of 66, or 13.6%). In patients with DS and MDR TBL, the total IgE level was 140.6+52.3 and 147.0+70.1 IU/ml, respectively. The highest level of IgE (172.0+68.1 IU/ml) was detected in patients with EPLT.

Conclusions: Leukocytes reactions to incubation with anti-tuberculosis drugs (the fourth type of DA) was detected in 146 (89.6%) of patients with TB from 163 patients (LLSR+ and LLSR+), and the absence of this leukocyte reaction for all the drugs studied – in 17 (10.4%) of patients with TB from 163 surveyed with suspicion of DA (LLSR-). The highest level of IgE (172.0+68.1 IU/ml) was detected in patients with EPLT.

Keywords: *Tuberculosis, drug allergy, anti-tuberculosis drugs, leukocytes.*

For citation: Dudenko EV, Sydykova S. Vyyavlenie lekarstvennoy allergii na protivotuberkulyoznye preparaty s ispol'zovaniem reaktsii sensibilizatsii lizisa leykotsitov i obshchego immunoglobulina E [Detection of drug allergy on antituberculosis drugs using leukocytes lysis sensibilization reaction and total immunoglobulin E]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):207-211. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-207-211.

Введение

Лекарственная аллергия (ЛА) – это нежелательная лекарственная реакция, развивающаяся по иммунным механизмам в результате гиперчувствительности пациента к лекарственным средствам [1, 2]. Развитию ЛА предшествует период сенсибилизации, когда происходит первичный контакт иммунной системы организма и лекарства. При сенсибилизации образуются антитела и иммунные Т-лимфоциты. Аллергия – это специфическая повышенная вторичная иммунная реакция на аллерген, который взаимодействует с образовавшимися антителами или иммунными Т-лимфоцитами [3]. Реакция иммунной системы больного на препарат связана с индивидуальными особенностями его иммунологической реактивности. В клинике наиболее часто встречаются I и IV типы лекарственной гиперчувствительности [4].

Аллергические реакции немедленного типа относятся к I типу, который является наиболее распространённым видом аллергических реакций [5]. В этих случаях происходит стимуляция секреции IgE. Туберкулёз является инфекционно-аллергическим заболеванием, и в его развитии участвует преимущественно IV тип (клеточно-опосредованные реакции) или гиперчувствительность замедленного типа. В этих реакциях главную роль играют Т-лимфоциты [6, 7]. В развитии ЛА также имеет значение участие антител, полиморфно-ядерных лейкоцитов (гранулоцитов) и макрофагов [8].

Каждый лекарственный препарат метаболизируется в организме. Метаболит соединяется с белками крови и становится аллергеном. Это объясняет трудности выявления ЛА, так как пробы проводятся с лекарственным препаратом, а ЛА могут вызвать различные метаболиты лекарственных средств [9].

Лабораторные методы диагностики ЛА *in vitro* имеют следующие основные преимущества: безопасность для больного, отсутствие противопоказаний, возможность проведения исследований при повышенной степени сенсибилизации, выявление реакции на несколько препаратов за одно исследование, тестирование можно проводить на фоне терапии [10].

При туберкулёзе недостаточно изучен иммунитет. Лекарственная аллергия и иммунные механизмы ЛА при туберкулёзе являются актуальной проблемой современной науки [11, 12]. Следует отметить, что какого-либо одного диагностического теста недостаточно для обследования пациентов с ЛА. Достоверность лабораторных методов диагностики ЛА варьирует в пределах 60-85% в зависимости от препарата и типа гиперчувствительности, поэтому диагностические методики постоянно совершенствуются и разрабатываются новые [13]. В настоящее время не существует методов лабораторной аллергодиагностики, выявляющих и учитывающих все типы реакций на все антигены. В связи с этим, стоит задача разработки новых и совершенствования имеющихся методов аллергодиагностики [14].

Цель исследования

Выявление наличия лекарственной аллергии на противотуберкулёзные препараты на основе изучения иммунных механизмов данной патологии при туберкулёзе.

Материал и методы

Объект исследования – 163 больных разными формами туберкулёза. Туберкулёз легких (ТБЛ) диагностирован у 109 (66,9%) больных, из их числа у 43 (39,4%) – множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза МЛУ МБТ и у 66 (60,6%) – лекарственная чувствительность ЛЧ МБТ. Внелёгочный туберкулёз (ВЛТ) выявлен у 54 (33,1%) из 163 обследованных пациентов.

Материалом исследования служили пробы периферической крови данных больных. Дизайн работы – проспективное исследование. Использован лабораторный метод определения IV или клеточно-опосредованного типа лекарственной аллергии: РСЛЛ (реакция сенсибилизации лизиса лейкоцитов). Выполнена адаптация метода для выявления ЛА к противотуберкулёзным препаратам. Проводилась *in vitro* инкубация периферической крови больных ТБ с 9-ю противотуберкулёзными препаратами I (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) и II рядов (левокс, циклосерин, протионамид, каприомицин, пазер).

Результаты исследования методом РСЛЛ разделены на три группы:

- Отрицательные (РСЛЛ-) – от 0% до 10% лейкоцитов элиминированы в процессе инкубации крови с противотуберкулёзным препаратом.
- Сомнительные или слабоположительные (РСЛЛ+) или «серая зона» – более 10%, но менее 20% лейкоцитов элиминированы в процессе инкубации крови с противотуберкулёзным препаратом.
- Положительные (РСЛЛ+) – от 20% и более лейкоцитов элиминированы в процессе инкубации крови с противотуберкулёзным препаратом.

В сыворотке крови данных больных для выявления I типа ЛА проведено количественное определение концентрации общего иммуноглобулина класса Е методом твёрдофазного иммуноферментного анализа (ИФА).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием электронных таблиц Excel-5.0 и статистической программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Исследуемые величины представлены в виде среднее арифметическое+стандартное отклонение (M+s), для относительных величин вычислялись доли (%). Для проверки значимости различия двух и более воздействий на группы (при условии дихотомической переменной) применялся Q критерий Кохрена.

Таблица 1 *Результаты РСЛЛ на противотуберкулёзные препараты по клиническим формам*

Клинические формы	РСЛЛ+		РСЛЛ+		РСЛЛ-	
	n	%	n	%	n	%
ТБЛ n=66	42	63,6	15	22,7	9	13,6
МЛУ n=43	30	69,8	11	25,6	3	7,0
ВЛТ n=54	31	57,4	17	31,5	5	9,3
Всего n=163	103	63,2	43	26,4	17	10,4

Примечание: n – количество обследованных больных туберкулёзом

Таблица 2 *Результаты РСЛЛ на противотуберкулёзные препараты первого ряда*

Препарат	РСЛЛ+		РСЛЛ±		РСЛЛ-	
	n	%	n	%	n	%
Изониазид	28	29,8	24	15,1	54	3,2
Рифампицин	22	31,0	25	15,0	51	3,8
Пиразинамид	38	29,4	31	14,5	87	3,4
Этамбутол	28	29,0	23	14,3	64	3,8
p	>0,05		>0,05		>0,05	
Всего	142	29,5	123	14,8	306	3,5

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей сенсибилизирующего действия противотуберкулёзных препаратов первого ряда (Q критерий Кохрена)

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В течение 2016-2017 годов обследовано 163 больных разными формами туберкулёза (ТБ). Данные больные находились на стационарном лечении в Национальном центре фтизиатрии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики.

Как следует из табл. 1, РСЛЛ+ по одному или более препаратам выявлена у 103 (63,2%) из 163 обследованных на ЛА больных ТБ, РСЛЛ+ по одному или более препаратам – у 43 (26,4%) и РСЛЛ- по всем исследованным препаратам – у 17 (10,4%) больных ТБ. Самое высокое относительное количество РСЛЛ+ показало обследование на ЛА больных МЛУ ТБ (30 из 43 пациентов или 69,8%). Наибольшее относительное количество сомнительных (или слабоположительных) результатов РСЛЛ+ выявлено у больных ВЛТ (17 из 54 пациентов или 31,5%). Самое высокое относительное количество отрицательных результатов РСЛЛ- показало обследование на ЛА больных ТБЛ (9 из 66 или 13,6%).

По результатам РСЛЛ, представленным в табл. 2, различия сенсибилизирующего действия противотуберкулёзных препаратов первого ряда статистически не значимы (p>0,05). В относительном выражении самый высокий результат РСЛЛ отмечен при изучении лизиса лейкоцитов под воздействием рифампицина и изониазида из числа препаратов первого ряда (31,0%, 29,8% РСЛЛ+).

По результатам РСЛЛ, представленным в табл. 3, различия сенсибилизирующего действия противотуберкулёзных препаратов второго ряда статистически не значимы (p>0,05). Из числа препаратов второго ряда в относительном выражении самый высокий результат получен при изучении лизиса лейкоцитов под воздействием левокса и циклосерина (29,5%, 29,3% соответственно).

В рамках выполненной работы проводилось количественное определение уровня общего IgE в сыворотке крови данных больных туберкулёзом (табл. 4).

Таблица 3 *Результаты РСЛЛ на противотуберкулёзные препараты второго ряда*

Препарат	РСЛЛ+		РСЛЛ+		РСЛЛ-	
	n	%	n	%	n	%
Левокс	17	29,5	15	15,6	34	3,8
Циклосерин	17	29,3	15	15,8	31	3,0
Протионамид	16	28,8	15	14,2	35	3,5
Каприомицин	10	28,3	12	15,9	39	3,3
Пазер	15	29,0	10	13,8	30	4,0
p	>0,05		>0,05		>0,05	
Всего	75	29,0	67	15,1	169	3,5

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей сенсибилизирующего действия противотуберкулёзных препаратов второго ряда (Q критерий Кохрена)

Таблица 4 *Результаты исследований содержания общего IgE*

Клинические формы	РСЛЛ +		IgE, МЕ/мл
	n	%	M+s
ТБЛ (n=66)	42	63,6	140,6+52,3
МЛУ (n=43)	30	69,8	147,0+70,1
ВЛТ (n=54)	31	57,4	172,0+68,1
Всего (n=163)	103	63,2	153,3+36,1

Примечание: n – количество обследованных больных туберкулёзом

Как следует из таблицы 4, самый высокий уровень IgE (172,0+68,1 МЕ/мл) выявлен у больных ВЛТ. У больных ЛЧ ТБЛ и МЛУ ТБЛ уровень общего IgE составлял 140,6+52,3 и 147,0+70,1 МЕ/мл соответственно.

Для выявления IV (клеточно-опосредованного) типа лекарственной аллергии выполнено обследование 163 больных разными формами ТБ с подозрением на наличие лекарственной аллергии, использован метод РСЛЛ с инкубацией лейкоцитов крови данных больных с 9-ю противотуберкулёзными препаратами. Положительный результат РСЛЛ+ по одному или более препаратам выявлен у 103 (63,2%) из 163 обследованных на ЛА больных ТБ. Согласно литературным источникам, достоверность лабораторных методов диагностики ЛА *in vitro* составляет 60-70% [15] или 60-85% [13]. Следовательно, результаты данного исследования по РСЛЛ+ соответствуют литературным источникам.

Заключение

Реакция лейкоцитов на инкубацию с противотуберкулёзными препаратами выявлена у 146 (89,6%) больных из 163 обследованных (РСЛЛ+ и РСЛЛ±), а отсутствие данной реакции по всем исследованным препаратам – у 17 (10,4%) больных ТБ. Самый высокий уровень IgE (172,0+68,1 МЕ/мл) выявлен у больных ВЛТ.

Литература

1. Mirakian R, Ewan PW. BSACI guidelines for management of drug allergy. *Clinical Experimental Allergy.* 2008;39(1):43-61.
2. Елисеева ТИ, Балаболкин ИИ. Аллергические реакции на лекарственные средства: современные представления (обзор). *Современные технологии в медицине.* 2016;8(1):159-71.
3. Тюкавкина СЮ, Харсеева ГГ. Реакции гиперчувствительности: механизмы развития, клинические проявления, принципы диагностики (лекция). *Клиническая лабораторная диагностика.* 2014;5:27-36.
4. Rive CM, Bourke J, Phillips EJ. Testing for drug hypersensitivity syndromes. *Clinical Biochemistry Review.* 2013;34:15-38.
5. Маслова Л. Диагностика и лечение аллергических реакций. *Наука и инновации [Электронный ресурс].* 2014 [дата доступа: 2018 июль 9]; (6). Режим доступа: http://innosfera.org/2014/06/aMegric.
6. Новиков ПД, Новиков ДК, Титова НД. Диагностика аллергии и гиперчувствительности: ведущее значение клеточных методов. *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2016;4:25-9.
7. Palomares O, Martin-Fontecha, Lauener MR. Regulatory T cells and immune regulation of allergic diseases: roles of IL-10 and TGF-β. *Genes and Immunity.* 2014;15:511-20. Available from: http: //www.nature.com/ gene/journal/ v15/n8/full/gene 201445a.html.
8. Демко ИВ. Лекарственная аллергия. *Сибирское медицинское обозрение.* 2013;4:83-7.
9. Шабыкеева СБ, Алтымышева АТ, Калюжный СИ, Токтогулова НА, Сооронбаев ТМ. Лекарственная аллергия. *Вестник КРСУ.* 2014;14(12):126-9.
10. Пухлик БМ, Победенная ГП, Матвеева ЕВ. Лекарственная аллергия как проявление побочной реакции на лекарственные средства: современное состояние проблемы. *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология.* 2012;9:54-9.
11. Cliff JM, Kaufmann SH, McShane. The human immune response to tuberculosis and its treatment: a view from the blood. *Immunological Reviews.* 2015;264(1):88-102. Available from: www.onlinelibrary.wiley. com/ doi/10.1111/imr.12269/full.
12. Thong B, Chia F, Tan S. A retrospective study on sequential desensitization-rechallenge for antituberculosis drug allergy. *Asia Pacific Allergy.* 2014;4(3):156-63. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/ PMC4116042.
13. Дрынов ГИ, Ушакова ДВ, Сластушенская ИЕ. Место современной лабораторной диагностики в практической аллергологии. *Лабораторная служба.* 2014;2:42-7.
14. Карпук ИЮ. Диагностика аллергии на местные анестетики в реакции антигениндуцированного повреждения лейкоцитов. *Вестник ВГМУ.* 2010;9(1):1-8.
15. Хаитов РМ, Ильина НИ. (ред.) *Аллергология и иммунология: национальное руководство.* Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 656 с.

References

1. Mirakian R, Ewan PW. BSACI guidelines for management of drug allergy. *Clinical Experimental Allergy.* 2008;39(1):43-61.
2. Eliseeva TI, Balabolkin II. Allergicheskie reaktsii na lekarstvennye sredstva: sovremennye predstavleniya [Drug allergic reactions: current views (review)]. Sovremennye tekhnologii v meditsine. 2016;8(1):159-71.
3. Tyukavkina SYu, Khurseeva GG. Reaktsii giperchuvstvitel'nosti: mekhanizmy razvitiya, klinicheskie proyavleniya, printsipy diagnostiki (lektsiya) [Hypersensitivity reactions: development mechanisms, clinical manifestations, principles of diagnosis (lecture)]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2014;5:27-36.
4. Rive CM, Bourke J, Phillips EJ. Testing for drug hypersensitivity syndromes. *Clinical Biochemistry Review.* 2013;34:15-38.
5. Maslova L. Diagnostika i lechenie allergicheskikh reaktsiy [Diagnosis and treatment of allergic reactions]. *Nauka i innovatsii [Online resource].* 2014 [access date: 2018 July 9]: access mode: http://innosfera.org/2014/06/ aMegric.
6. Novikov PD, Novikov DK, Titova ND. Diagnostika allergii i giperchuvstvitel'nosti: vedushchee znachenie kletochnykh metodov [Diagnosis of the allergy and hypersensitivity: leading value of cell-like methods]. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya.* 2016;4:25-9.
7. Palomares O, Martin-Fontecha, Lauener MR. Regulatory T cells and immune regulation of allergic diseases: roles of IL-10 and TGF-β. *Genes and Immunity.* 2014;15:511-20. Available from: http: //www.nature.com/ gene/journal/ v15/n8/full/gene 201445a.html.
8. Demko IV. Lekarstvennaya allergiya [Drug allergy]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie.* 2013;4:83-7.
9. Shabikeeva SB, Altymysheva AT, Kalyuzhnyy SI, Toktogulova NA, Sooronbaev TM. Lekarstvennaya allergiya [Drug allergy]. *Vestnik KRSU.* 2014;14(12):126-9.
10. Pukhlik BM, Pobedennaya GP, Matveeva EV. Lekarstvennaya allergiya kak proyavlene pobochnoy reaktsii na lekarstvennye sredstva: sovremennoe sostoyanie problemy [Drug allergy as a manifestation of an adverse reaction to drugs: current state of the problem]. *Klinicheskaya immunologiya. Allergologiya. Infektologiya.* 2012;9:54-9.
11. Cliff JM, Kaufmann SH, McShane. The human immune response to tuberculosis and its treatment: a view from the blood. *Immunological Reviews.* 2015;264(1):88-102. Available from: www.onlinelibrary.wiley. com/ doi/10.1111/imr.12269/full.
12. Thong B, Chia F, Tan S. A retrospective study on sequential desensitization-rechallenge for antituberculosis drug allergy. *Asia Pacific Allergy.* 2014;4(3):156-63. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/ PMC4116042.
13. Drynov GI, Ushakova DV, Slastushenskaya IE. Mesto sovremennoy laboratornoy diagnostiki v prakticheskoy allergologii [Place of modern laboratory diagnostics in practical allergology]. *Laboratornaya sluzhba.* 2014;2:42-7.
14. Karpuk IU. Diagnostika allergii na mestnye anestetiki v reaktsii antigenindutsirovannogo povrezhdeniya leykotsitov [Diagnosis of allergy to local anesthetics in the response of antigen-induced leukocytes damage]. *Vestnik VGMU.* 2010;9(1):1-8.
15. Khaitov RM, Ilyina NI. (red.) *Allergologiya i immunologiya: Natsional'noe rukovodstvo [Allergology and Immunology: National guideline].* Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2009: 656 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дуденко Елена Вячеславовна, научный сотрудник лаборатории иммунологии и молекулярной биологии Национального центра фтизиатрии

Сыдыкова Салтанат, научный сотрудник лаборатории иммунологии и молекулярной биологии Национального центра фтизиатрии

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Национального центра фтизиатрии. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Дуденко Елена Вячеславовна
научный сотрудник лаборатории иммунологии и молекулярной биологии Национального центра фтизиатрии

720020, Кыргызская Республика г. Бишкек, ул. Ахунбаева, д. 90а
Тел.: (+996) 554 044011
E-mail: dudenko.e@list.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ДЕВ
Сбор материала: ДЕВ, СС
Статистическая обработка данных: СС
Анализ полученных данных: ДЕВ, СС
Подготовка текста: ДЕВ, СС
Редактирование: ДЕВ, СС
Общая ответственность: ДЕВ

Поступила *16.06.2018*
Принята в печать *21.08.2018*

AUTHOR INFORMATION

Dudenko Elena Vyacheslavovna, Researcher, Laboratory of Immunology and Molecular Biology, National Center for Phthisiology

Sydykova Saltanat, Researcher, Laboratory of Immunology and Molecular Biology, National Center for Phthisiology

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Dudenko Elena Vyacheslavovna
Researcher of the Laboratory of Immunology and Molecular Biology, National Center for Phthisiology

720020, Kyrgyz Republic, Bishkek city, Akhunbaev str., 90a
Tel.: (+996) 554 044011
E-mail: dudenko.e@list.ru

Submitted *16.06.2018*
Accepted *21.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-212-217

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЁЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ КРАТКОСРОЧНЫМИ СХЕМАМИ ХИМИОТЕРАПИИ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Е.В. ЖДАНОВА[1], Г.К. ТУРДУМАМБЕТОВА[2]

[1] Отделение для лечения туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью, Национальный центр фтизиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика

[2] Кафедра фтизиатрии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель: изучить клиническое течение туберкулёза (ТБ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) при лечении краткосрочными курсами, рекомендованными ВОЗ.

Материал и методы: дизайн исследования – ретроспективное исследование 42 (100%) пациентов обоего пола в возрасте 18-62 лет, находившихся на стационарном, а затем амбулаторном лечении краткосрочными курсами в 2017 г. и получивших короткий курс химиотерапии МЛУ ТБ (4-6 CmMfxPtoCfzZEH/5 MfxPtoCfzZE), рекомендованного ВОЗ.

Результаты: согласно полученным данным об исходах лечения 4 (9,6%) пациента из-за серьёзных нежелательных явлений были сняты с терапии. Из 33 (78,6%) человек с МБТ (+) конверсия мазка мокроты отмечена через 1 месяц уже у половины пациентов; из 99,2% пациентов к концу 3 месяца химиотерапии деструкция лёгочной паренхимы сохранялась у 66,7% больных. Благоприятный исход терапии достигнут в 73,8%, неблагоприятный исход имел место в 7,1% случаев. 3 (7,1%) пациента выпали из поля зрения, а 2 (4,8%) больных ещё продолжают лечение.

Заключение: вопрос об эффективности лечения коротким курсом химиотерапии в Кыргызстане остаётся открытым, более объективные ответы будут даны после детального и объёмного анализа проведённого исследования. Вполне оптимистичные предварительные результаты, полученные нами, позволяют говорить о том, что меньшая длительность курса лечения позволит расширить доступ к более вероятному эффективному лечению, т.к. сократит высокие на данный момент показатели непереносимости лечения у пациентов. Несмотря на то, что необходимо дальнейшее подтверждение эффективности данных ожиданий, это не должно служить препятствием в реализации рекомендаций ВОЗ.

Ключевые слова: *лекарственно-устойчивый туберкулёз, множественная лекарственная устойчивость, короткие курсы химиотерапии.*

Для цитирования: Жданова ЕВ, Турдумамбетова ГК. Лечение туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью краткосрочными схемами химиотерапии в Кыргызской Республике. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):212-217. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-212-217.

SHORT-TERM CHEMOTHERAPY REGIMEN OF MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN THE KYRGYZ REPUBLIC

E.V. ZHDANOVA[1], G.K. TURDUMAMBETOVA[2]

[1] Department for the Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis, National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic

[2] Department of Phthisiology, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic

Objective: To study the clinical course of tuberculosis (TB) with multiple drug resistance (MDR) in the treatment of short-term courses recommended by the WHO.

Methods: Design of research – a retrospective study of 42 (100%) patients of both sexes aged 18-62 years who were on stationary and then in outpatient treatment with short-term courses in 2017 and received a short course of chemotherapy for MDR TB (4-6 CmMfxPtoCfzZEH / 5 MfxPtoCfzZE) recommended by WHO.

Results: According to the data on treatment outcomes, 4 (9.6%) of the patient because of the serious undesirable setting have been withdrawn from therapy. Out of 33 (78.6%) people with positive sputum test, smear conversion to negative was detected in 1 month already in half of the patients; of 99.2% of patients at the end of 3 months of chemotherapy, the destruction of pulmonary parenchyma persisted in 66.7% of patients. A favorable outcome of therapy was achieved in 73.8%, an unfavorable outcome occurred in 7.1% of cases. 3 (7.1%) of the patient fell out of sight, and 2 (4.8%) patients still continue treatment.

Conclusions: The question of the efficacy of treatment with a short course of chemotherapy in Kyrgyzstan remains open, more objective answers will be given after a long detailed and voluminous analysis of the research conducted. Quite optimistic preliminary results obtained by us, we can say that a shorter duration of treatment will allow access to a more likely effective treatment, so as to reduce the high moment rates of portability treatment in patients. Although it is necessary to further confirm the effectiveness of these expectations it should not listen to the obstacle to the implementation of WHO recommendations.

Keywords: *Drug-resistant tuberculosis, multiple drug resistance, short courses of chemotherapy.*

For citation: Zhdanova EV, Turdumambetova GK. Lechenie tuberkulyoza s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu kratkosrochnymi skhemami khimioterapii v Kyrgyzskoy Respublike [Short-term chemotherapy regimen of multidrug-resistant tuberculosis in the Kyrgyz Republic]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):212-217. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-212-217.

Введение

Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) является серьёзным препятствием в достижении контроля над распространением туберкулёза (ТБ) в мире и одним из наиболее проблематичных аспектов противотуберкулёзной химиотерапии [1-5]. Пропорция трудноизлечимого ТБ с МЛУ увеличивается во многих странах мира и, в частности, в Кыргызской Республике (КР), которая входит в число 18 стран Европейского региона Все-

мирной организации здравоохранения (ВОЗ) с высоким уровнем распространения МЛУ ТБ [6-8]. По данным Республиканского центра информатики и эпидемиологии Национального центра фтизиатрии, за период 2011 г. по 2016 г. доля лекарственно-устойчивого ТБ (ЛУ ТБ) в КР увеличилась среди впервые выявленных больных с 13,3 до 25,2%, а среди ранее леченных – с 47,7 до 60,0%. Показатель успешности лечения остаётся достаточно низким.

Повышение эффективности излечения ЛУ ТБ является одним из приоритетных направлений Национальной противотуберкулёзной программы [9, 10]. На показатель успешности лечения в условиях КР повлияли такие факторы, как: низкая приверженность больных МЛУ ТБ и информированность соблюдения режимов лечения, отсутствие мер инфекционного контроля в свете выраженных миграционных процессов в стране, но самое главное, высокий допустимый процент прерывания лечения (более 5%, по ВОЗ) из-за изнурительного двухлетнего курса лечения, требующего ежедневного приёма до 20 таблеток и получения ежедневных болезненных инъекций в течение года, побочных эффектов, связанных с терапией [11-13]. ВОЗ выпустила рекомендации в 2016 году по назначению более короткого режима лечения МЛУ ТБ (9-12 месяцев против 24 месяцев, рекомендованных ранее). Эта новая схема лечения может быть завершена за 9-12 месяцев, в то время как применяющиеся сейчас режимы подразумевают 18-24 месяцев лечения [14, 15]. Специалисты ВОЗ также ожидают, что более краткая схема будет способствовать улучшению результатов лечения и потенциально может снизить смертность за счёт повышения приверженности к лечению и меньшего числа пациентов, которые выпадают из наблюдения [16].

Цель исследования

Изучить клиническое течение туберкулёза с МЛУ при лечении краткосрочными курсами, рекомендованными ВОЗ.

Материал и методы

Дизайн работы – ретроспективное исследование 42 (100%) пациентов обоего пола в возрасте 18-62 лет, находившихся на стационарном, а затем амбулаторном лечении МЛУ ТБ краткосрочными курсами в отделении для лечения туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью Национального центра фтизиатрии в 2017 г.

Критериями включения в исследование явились: активный ТБ органов дыхания с бактериологически подтверждённой (с бактериовыделением и без бактериовыделения) МЛУ и внелёгочный неосложнённый ТБ, такой как экссудативный плеврит и туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов. Укороченная схема лечения была назначена по рекомендации Консилиума по ЛУ ТБ пациентам с неосложнённым МЛУ ТБ с сохранённой чувствительностью к наиболее важным используемым при лечении МЛУ ТБ препаратам второй линии (фторхинолонам и инъекционным препаратам). Также укороченная схема рекомендовалась к применению у пациентов, которые ранее ещё не получали препараты второй линии более 1 месяца.

Критериями исключения явились: появление лекарственной устойчивости к фторхинолонам или инъекционным препаратам в процессе химиотерапии, непереносимость более, чем одного из входящих в укороченную схему препарата или риск лекарственной токсичности (например, вследствие лекарственных взаимодействий), беременность, внелёгочный туберкулёз и недоступность хотя бы одного препарата из схемы.

Противотуберкулёзная химиотерапия была проведена после получения информированного согласия на лечение, утверждённого Комитетом по биоэтике МЗ КР. Укороченная схема лечения, которая подробно описана в выпущенном ВОЗ алгоритме, включает «интенсивную фазу» лечения, которая должна длиться 4-6 месяцев и состоять из семи препаратов второй линии, и фазы «продолжения», которая должна длиться 5 месяцев, в течение которых пациент получает 5 препаратов (4-6 CmMfxPtoCfzZEH/5 MfxPtoCfzZE: 4-6 месяцев – капреомицин, моксифлоксацин, клофазимин, пиразинамид, протионамид, этамбутол, изониазид в высоких дозах; 5 месяцев моксифлоксацин, протионамид, пиразинамид, этамбутол, клофазимин). При постановке диагноза МЛУ ТБ каждый больной проходил комплексное клиническое обследование и лабораторное тестирование. В ходе лечения ежемесячно анализировались функции почек и печени, электролиты крови, оценка психиатрического статуса, аудиометрическое обследование пациентов.

Статистическая обработка проведена с помощью прикладного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc., США). В работе изучались качественные показатели, которые были представлены в виде относительных величин. Сравнение качественных признаков проводилось с помощью таблиц сопряжённости ($\chi 2$ по методу Пирсона с поправкой Йетса). Если ожидаемые значения после составления таблиц сопряжённости при сопоставлении качественных признаков не превышали 5, то их сравнение проводилось с помощью точного критерия Фишера попарно. Различия оценивали как статистически значимые при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

По половозрастному составу среди 42 (n=42, 100%) пациентов преобладали лица женского пола – 23 (54,8%) человек, мужчин было 19 (45,2%). Возрастная группа от 18 до 29 лет традиционно преобладала – n=23 (54,8%) ($p<0,01$); в возрастной группе 60 лет и более был всего 1 пациент. Из семейного контакта МЛУ ТБ было 3 (7,1%) больных, из мест заключений – 2 (4,8%) человека, из нетуберкулёзного лечебного заведения – 1 (2,4%) пациент, контакт отрицали 36 (85,7%) больных. По рекомендации Консилиума пациентов с «Новым случаем МЛУ ТБ» было 36 (85,7%) человек, с «Рецидивом» – 5 (11,9%) больных и 1 (2,4%) – после перерыва в лечении.

Во всех случаях заболевания на момент постановки диагноза спектры лекарственной чувствительности были установлены лабораторными исследованиями мокроты: 1) тестами на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) с использованием экспресс или быстрых молекулярно-генетических методов диагностики ТБ, таких как Genotype MTB/RIF и HaintestMTBDR + (изониазид и рифампицин); 2) методом посева мокроты на твёрдую среду Левенштейна-Йенсена (L-J) и жидкую среду – на автоматизированной системе Bactec MGIT-960 (MGIT). Среди 42 (100%) наблюдаемых пациентов: у 37 (88,1%) пациентов был диагностирован МЛУ ТБ экспресс-методами ТЛЧ: 24 (57,1%) Genotype MTB/RIF и 13 (31,0%) пациентов Haintest MTBDR+. Культуральными методами (MGIT) выявлен МЛУ ТБ у 5 пациентов, что составило 11,9%. У всех больных была подтверждена лекарственная чувствительность к фторхинолонам и инъекционным препаратам методом Haintest MTBDRs/l.

Бактериовыделение отмечалось у 2/3 больных (n=33, 78,6%), динамику конверсии мазка мокроты можно проследить по табл. 1.

Таблица 1 *Динамика конверсии мазка мокроты при лечении краткосрочными курсами терапии МЛУ ТБ*

Результат мокроты	При поступлении, n (%)	Через месяц лечения, n (%)	Через 2 месяца лечения, n (%)	Через 3 месяца лечения, n (%)
МБТ (–)	9 (21,4)	29 (69,0) p<0,001	33 (86,8) p<0,001	27 (96,4) p<0,001
МБТ (+)	33 (78,6)	13 (31,0) p<0,001	5 (13,2) p<0,001	1 (3,6) p<0,001
Нет данных	-	-	4	14
Всего	42 (100)	42 (100)	38 (100)	28 (100)

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при поступлении

При анализе клинических форм ТБ органов дыхания у пациентов было отмечено, что на первом месте встречался инфильтративный ТБ лёгких – в 36 (85,7%) случаях, диссеминированный – в 5 (11,9%) и очаговый – лишь в 1 (2,4%) случае, при этом процесс был распространённый с деструктивными поражениями в лёгочной паренхиме (табл. 2).

При анализе клинического течения ЛУ ТБ мы также отметили, что оно зависело не только от сроков выявления, возраста пациентов, но и от сопутствующей патологии и частоты осложнений ТБ органов дыхания. Какие осложнения и сопутствующая патология встречались у пациентов ЛУ ТБ мы можем видеть в табл. 3.

Имеющиеся осложнения и сопутствующие заболевания хорошо поддавались патогенетическому и симптоматическому лечению и не являлись проблемой для терапии и продолжения терапии коротким курсом химиотерапии МЛУ ТБ.

Проведение краткосрочных курсов химиотерапии по рекомендуемой ВОЗ схеме 4-6 CmMfxPtoCfzZEH/5 MfxPtoCfzZE состояла из интенсивной фазы лечения (4 месяцев) и должна быть продлённой (при отсутствии конверсии мазка и посева мокроты) на срок до 6 месяцев до достижения конверсии культуры. Затем пациенту назначалась поддерживающая фаза лечения. Если у больного не наблюдалась конверсия мазка и культуры мокроты, лечение признавалось неэффективным, пациент переводился на индивидуальный режим лечения. В случае диагностирования какой-либо резистентности к фторхинолонам или нежелательных явлений (НЯ), требующих отмены более 2-х препаратов, то режим также признавался неэффективным, пациенту подбирался индивидуальный режим химиотерапии.

НЯ у наблюдаемых больных проявлялись в виде лёгких (проходящих самостоятельно) и тяжёлых (требующих медицинского вмешательства) – диспепсических явлений (тошнота, потеря аппетита, рвота, боль в животе, диарея); неврологических нарушений (указываемых больными и результатами обследования неврологического статуса); аллергических проявлений (признаки высыпаний на коже или дерматологической реакции, связанной с медикаментозным лечением). Также пациенты предъявляли жалобы во время лечения на появление тревоги, страхов в не успешности лечения, повышенной эмоциональной лабильности, нарушения слуха. При лабораторном исследовании крови в динамике лечения были отмечены увеличение диапазонов печёночных трансаминаз выше пороговых норм. Встречаемость случаев НЯ можно проследить по табл. 4.

При анализе полученных данных жалобы на диспепсические изменения предъявлялись пациентами больше в первые месяцы терапии в 26 (61,9%) случаях. В первый месяц терапии у 1 (2,4%) пациента был диагностирован тяжёлый психоз с депрессией и бессонницей: он был проконсультирован психиатром и

Таблица 2 *Структура клинических форм и степень распространённости специфического поражения лёгких у больных с МЛУ ТБ*

Клиническая форма туберкулёза лёгких, n (%)			Распространённость процесса в лёгких, n (%)		Деструкция в лёгких при поступлении, n (%)		Деструкция в лёгких через 3 месяца терапии, n (%)	
Инфильтративный	Диссеминированный	Очаговый	Одно лёгкое	Оба лёгких	Нет	Есть	Нет	Есть
36 (85,7)	5 (11,9)	1 (2,4)	29 (69,0)	13 (31,0)	2 (4,8)	40 (95,2)	14 (33,3)	28 (66,7)
Всего: 42 (100)			42 (100)		42 (100)		42 (100)	

Таблица 3 *Встречаемость различных осложнений МЛУ ТБ и сопутствующей патологии*

Осложнения МЛУ ТБ	n (%)	Сопутствующая патология	n (%)
Нет	38 (90,5)	Нет	29 (69,0)
Да (в том числе):	4 (9,5)	Да (в том числе):	13 (31,0)
кровохарканье, кровотечение	2 (4,8)	болезни нервной системы	4 (9,5)
экссудативный плеврит	1 (2,4)	сахарный диабет	3 (7,1)
спонтанный пневмоторакс	1 (2,4)	вирусный гепатит	3 (7,1)

Таблица 4 *Нежелательные явления и их встречаемость при лечении МЛУ краткосрочными курсами химиотерапии*

Нежелательные явления	нет n (%)	есть n (%)	Степень проявления НЯ	n (%)
Диспепсия	11 (26,2)	31 (73,9)	лёгкая тяжелая	18 (42,9) 13 (31)
Неврологические нарушения	32 (76,2)	10 (23,8)	головная боль головокружение периферическая нейропатия судороги	6 (14,3) 1 (2,4) 2 (4,8) 1 (2,4)
Аллергические проявления	35 (83,3)	7 (16,7)	кожный зуд крапивница бронхоспазм выраженный зуд и высыпания	1 (2,4) 2 (4,8) 1 (2,4) 3 (7,1)
Психозы	35 (83,3)	7 (16,7)	нарушения сознания тяжёлый психоз депрессия бессонница	3 (7,1) 1 (2,4) 2 (4,8) 1 (2,4)
Гепатит	39 (92,9)	3 (7,1)	↑АЛТ до 3 раз ↑АЛТ в 3-5 раз ↑АЛТ в 5 раз и более	1 (2,4) 1 (2,4) 1 (2,4)
Нарушения со стороны костно-суставной системы	39 (92,9)	3 (7,1)	умеренные артралгии выраженные артралгии	1 (2,4) 2 (4,8)
Нарушения слуха	40 (95,2)	2 (4,8)	шум в ушах снижение слуха	1 (2,4) 1 (2,4)
Всего больных	42 (100)			

после консилиума снят с лечения коротким курсом и переведён на индивидуальный режим химиотерапии МЛУ ТБ.

После 9-12 месячного курса химиотерапии МЛУ ТБ коротким курсом был зарегистрирован благоприятный исход у 31 (71,4%) больного. Исходы лечения можно проследить по табл. 5

Как видно из выше представленных данных, только 2 пациента ещё не завершили курс лечения, а у половины больных уже зарегистрирован благоприятный исход лечения. Из-за выраженных НЯ, 4 пациента сняты с терапии.

Заключение

Вопрос об эффективности лечения коротким курсом химиотерапии в КР остаётся открытым, более объективные ответы будут даны после детального и объёмно провёденного исследования. В настоящее время, среди 42 пациентов, получающих короткий курс химиотерапии МЛУ ТБ, благоприятный исход терапии достигнут у 73,8%, неблагоприятный исход имел место лишь в 7,1% случаев, а 3 (7,1%) пациента выпали из поля зрения. Укороченный и легче переносимый режим даёт большую надежду на успешный исход лечения. Меньшая длительность курса лечения позволит расширить доступ к более вероятному эффективному лечению, т.к. сократит высокие на данный момент показатели непереносимости лечения у пациентов, а также снизит распространение заболевания. Несмотря на то, что необходимо дальнейшее подтверждение эффективности данных ожиданий, это не должно служить препятствием в реализации возможности осуществить рекомендации ВОЗ и завершить лечение вдвое быстрее и почти вдвое дешевле.

Таблица 5 *Исходы лечения коротким курсом МЛУ ТБ*

Исходы лечения	n (%)
Вылечены	31 (71,4)
Лечение завершено	1 (2,4)
Неблагоприятный исход	1 (2,4)
Потеряны для дальнейшего наблюдения	3 (7,1)
Сняты с короткого курса	4 (9,6)
Продолжают лечение	2 (4,8)
Всего	42 (100)

Литература

1. Кадыров АС. Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу в Кыргызской Республике в 2012-2016 годах. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана.* 2017;8:3-7.
2. Dheda K, Chang KC, Guglielmetti L, Furin J, Schaaf HS, Chesov D, et al. Clinical management of adults and children with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(3):131-40. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2016.10.008.
3. Жданова ЕВ, Турдумамбетова ГК. Клинические аспекты диагностики и течения резистентных форм туберкулёза за период 2013-2016 годы в Кыргызской Республике. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана.* 2017;8:27-9.
4. Ханин АЛ, Долгих СА, Викторова ИБ. Проблема лекарственно-устойчивого туберкулёза. Возможные пути решения на примере крупного промышленного города Сибири. *Вестник современной клинической медицины.* 2011;4(1):9-11.
5. Скрягина ЕМ, Гуревич ГЛ, Залуцкая ОМ, Скрягин АЕ, Дюсьмикеева МИ, Астровко АП, и др. Современные принципы диагностики и лечения туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью. *Лечебное дело.* 2014;3:27-32.
6. Bloss E, Kuksa L, Holtz TH, Riekstina V, Skripconoka V, Kammerer S, Leimane V. Побочные проявления, связанные с лечением туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью, Латвия, 2000-2004 гг. *Туберкулёз и лёгочные заболевания.* 2010;2(1):126-34.
7. Caminero J, Sotgiu G, Zumla A, Migliori GB. Best drag treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(9):621-9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70139-0.
8. Mirza IA, Khan FA, Khan KA, Satti L, Ghafoor T, Fayyaz M. Extensively and pre-extensively drug resistant tuberculosis in clinical isolates of multi-drug resistant tuberculosis using classical second line drugs (levofloxacin and amikacin). *J Coll Physicians Surg Pak.* 2015;25(5):337-41. Available from: http://dx.doi.org/05.2015/JCPSP.337341.
9. Стерликов СА, Тестов ВВ. Эффективность лечения больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, зарегистрированных в 2010 г. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2014;3:12-7.
10. Ramappa V, Guruprasad P. Hepatotoxicity related to anti-tuberculosis drugs: mechanism and management. *J Clin Exp Hepatol.* 2013;3(1):37-49. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jceh.2012.12.001.
11. Адамбекова АД, Адамбеков ДА, Литвинов ВИ. Тест XPERT MTB/RIF для диагностики туберкулёза и устойчивости к рифампицину –результаты внедрения в Кыргызской Республике. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2014;1:34-6.
12. Chan ED, Laurel V, Strand MJ, Chan JF, Huynh M-LN, Goble M, et al. Treatment and outcome analysis of 205 patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(10):1103-9. Available from: http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200308-1159OC.
13. Mitnick C, Bayona J, Palacios E, Shin S, Furin J, Alcantara F, et al. Community-based therapy for multidrug-resistant tuberculosis in Lima, Peru. *N Engl J Med.* 2003;348(2):119-28. Available from: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa022928.
14. Mukherjee JS, Rich ML, Socci AR, Joseph JK, Viru FA, Shin SS, et al. Programmes and principles in treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Lancet.* 2004;363(9407):474-81. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15496-2.
15. Gosling RD, Uiso LO, Sam NE, Bongard E, Kanduma EG, Nyindo M, et al. The bactericidal activity of moxifloxacin in patients with pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(11):1342-5. Available from: http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200305-682OC.
16. Lange C, Abubakar I, Alffenaar JW, Bothamley G, Caminero JA, Carvalho AC, et al. Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J.* 2014;44(1):23-63. Available from: http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00188313.

References

1. Kadyrov AS. Epidemiologicheskaya situattsiya po tuberkulyozu v Kyrgyzskoy respublike v 2012-2016 godakh [Tuberculosis epidemic in the Kyrgyz republic in 2012-2016]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana.* 2017;8:3-7.
2. Dheda K, Chang KC, Guglielmetti L, Furin J, Schaaf HS, Chesov D, et al. Clinical management of adults and children with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(3):131-40. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2016.10.008.
3. Zhdanova EV, Turdumambetova GK. Klinicheskie aspekty dignostiki i techeniya rezistentnykh form tuberkulyoza za period 2012-2016 gody v Kyrgyzskoy Respublike [Clinical aspects of diagnostics and the current of resistant forms of tuberculosis for the period 2013-2016 in the Kyrgyz Republic]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana.* 2017;8:27-9.
4. Khanin AL, Dolgikh AC, Viktorova AB. Problemy lekarstvenno-ustoychivogo tuberkulyoza. Vozmozhnye puti resheniya na primere krupnogo promyshlennogo goroda Sibiri [The problem of drug-resistant tuberculosis. Possible solutions to an example of big industrial city of Siberia]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny.* 2011;4(1):9-11.
5. Skryagina EM, Gurevich AM, Zalutskaya OM. Sovremennye printsipy diagnostiki i lecheniya tuberkulyoza c mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu [Modern principals of diagnosis and treatment of multidrug-resistant tuberculosis]. *Lechebnoe delo.* 2014;3:27-32.
6. Bloss E, Kuksa L, Holtz TH, Riekstina V, Skripconoka V, Kammerer S, Leimane V. Pobochnye proyavleniya, svyazannye s lecheniem tuberkulyoza s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu, Latviya, 2000-2004 gg. [Side effects associated with the treatment of multi-drug resistant tuberculosis, Latvia, 2000-2004 y.] *Tuberkulyoz i lyogochnye zabolevaniya.* 2010;2(1):126-34.
7. Caminero J, Sotgiu G, Zumla A, Migliori GB. Best drag treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(9):621-9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70139-0.
8. Mirza IA, Khan FA, Khan KA, Satti L, Ghafoor T, Fayyaz M. Extensively and pre-extensively drug resistant tuberculosis in clinical isolates of multi-drug resistant tuberculosis using classical second line drugs (levofloxacin and amikacin). *J Coll Physicians Surg Pak.* 2015;25(5):337-41. Available from: http://dx.doi.org/05.2015/JCPSP.337341.
9. Sterlikov SA, Testov VV. Effektivnost' lecheniya bol'nykh tuberkulyozom s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vozbuditelya, zaregistrirovannykh v 2010 g [The efficiency of treatment in multidrug-resistant tuberculosis patients registered in 2010]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2014;3:12-7.
10. Ramappa V, Guruprasad P. Hepatotoxicity related to anti-tuberculosis drugs: mechanism and management. *J Clin Exp Hepatol.* 2013;3(1):37-49. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jceh.2012.12.001.
11. Adambekova AD, Adambekov DA, Litvinov VI. Test XPERT MTB/RIF dlya diagnostiki tuberkulyoza i ustoychivosti k rifampitsinu – rezul'taty vnedreniya v Kyrgyzskoy Respublike [XPERT MTB/RIF test for the diagnosis of tuberculosis and rifampicin resistance: results of its introduction in the Kyrgyz Republic]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2014;1:34-6.
12. Chan ED, Laurel V, Strand MJ, Chan JF, Huynh M-LN, Goble M, et al. Treatment and outcome analysis of 205 patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(10):1103-9. Available from: http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200308-1159OC.
13. Mitnick C, Bayona J, Palacios E, Shin S, Furin J, Alcantara F, et al. Community-based therapy for multidrug-resistant tuberculosis in Lima, Peru. *N Engl J Med.* 2003;348(2):119-28. Available from: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa022928.
14. Mukherjee JS, Rich ML, Socci AR, Joseph JK, Viru FA, Shin SS, et al. Programmes and principles in treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Lancet.* 2004;363(9407):474-81. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15496-2.
15. Gosling RD, Uiso LO, Sam NE, Bongard E, Kanduma EG, Nyindo M, et al. The bactericidal activity of moxifloxacin in patients with pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(11):1342-5. Available from: http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200305-682OC.
16. Lange C, Abubakar I, Alffenaar JW, Bothamley G, Caminero JA, Carvalho AC, et al. Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J.* 2014;44(1):23-63. Available from: http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00188313.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жданова Елена Васильевна, врач-фтизиатр, отделение для лечения туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью, Национальный центр фтизиатрии

Турдумамбетова Гульнура Кенешбековна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Национального центра фтизиатрии (номер регистрации 005840). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Жданова Елена Васильевна
врач-фтизиатр, отделение для лечения туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью, Национальный центр фтизиатрии

720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 90а
Тел.: (+996) 312 510331
E-mail: zhdanova-ev@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ТГК
Сбор материала: ЖЕВ
Статистическая обработка данных: ЖЕВ
Анализ полученных данных: ЖЕВ
Подготовка текста: ТГК
Редактирование: ЖЕВ
Общая ответственность: ТГК

Поступила *16.07.2018*
Принята в печать *30.08.2018*

AUTHOR INFORMATION

Zhdanova Elena Vasilievna, Phthisiatrician, Department for the Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis, National Center for Phthisiology

Turdumambetova Gulnura Keneshbekovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Phthisiology, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Zhdanova Elena Vasilievna
Phthisiatrician, Department for the Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis, National Center for Phthisiology

720020, Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaev str., 90a
Tel.: (+996) 312 510331
E-mail: zhdanova-ev@mail.ru

Submitted *16.07.2018*
Accepted *30.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-218-223

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГРАММЫ FAMILY-DOT ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВОЙ ФОРМОЙ ТУБЕРКУЛЁЗА В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

Х. ЗАНДЕР[1], А. СПРИНГЕР[1], Д. КЛИЕСЧИКОВА[1], С. ДИЕТРИХ[2], Б. ШАРИПОВ[3], С. ИСМОИЛОВ[4]

[1] Medecins Sans Frontières (MSF)/Врачи без границ, Душанбе, Республика Таджикистан
[2] Medecins Sans Frontieres (MSF)/Врачи без границ, Берлин, Германия
[3] Республиканский центр по защите населения от туберкулёза, Душанбе, Республика Таджикистан
[4] Детская туберкулёзная больница города Душанбе, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: описание протокола, организационных особенностей, состава когорты и предварительных результатов использования модели программы по лечению туберкулёза под контролем ответственного члена семьи Family-DOT (F-DOT) для пациентов детского возраста с лекарственно устойчивой (ЛУ) формой туберкулёза (DR-TB) в Республике Таджикистан.
Материал и методы: использован описательный анализ существующих программных данных MSF, собранных на одиннадцати пациентах F-DOT в период с апреля 2017 года по май 2018 года.
Результаты: программа F-DOT была предоставлена 11-ти подходящим по критериям отбора пациентам с устойчивой формой туберкулёза, после получения их предварительного согласия. Семеро из них на настоящий момент продолжают терапию, тогда как четверо успешно завершили лечение. Среди участников программы – дети в возрасте от 1 до 17 лет, из них 54,5% девочек и 54,5% пациентов с широко устойчивой формой туберкулёза (ШЛУ – XDR TB).
Заключение: ранние эмпирические данные и первоначальные результаты показывают возможность и жизнеспособность использования модели терапии и ухода на дому для пациентов детского возраста с ЛУ формой туберкулёза в Республике Таджикистан.
Ключевые слова: *лекарственно устойчивые формы туберкулёза, MDR-TB, XDR-TB, подходы к терапии детей, новые методы ведения больных туберкулёзом, программа Family–DOT (F-DOT).*

Для цитирования: Зандер Х, Спрингер А, Клиесчикова Д, Диетрих С, Шарипов Б, Исмоилов С. Предварительные результаты программы Family-DOT для пациентов детского возраста с лекарственно устойчивой формой туберкулёза в Республике Таджикистан. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):218-223. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-218-223.

PRELIMINARY RESULTS OF THE FAMILY-DOT PROGRAM FOR PEDIATRIC PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

H. ZANDER[1], A. SPRINGER[1], D. KLYESCHIKOVA[1], S. DIETRICH[2], B. SHARIPOV[3], S. ISMOILOV[4]

[1] Medecins Sans Frontières (MSF), Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Médecins Sans Frontières (MSF), Berlin, Germany
[3] Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[4] Dushanbe City Pediatric Tuberculosis Hospital, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: A description of the protocol of organizational peculiarities of cohort composition and preliminary results of the using the model of TB treatment program under the control of responsible family member Family-DOT (F-DOT) for pediatric patients with drug-resistant (DR) forms of TB (DR-TB) in the Republic of Tajikistan.
Methods: A descriptive analysis of existing MSF program data collected on eleven F-DOT patients between April 2017 and May 2018 is used.
Results: Eleven eligible patients with a stable form of tuberculosis provided the F-DOT program after receiving their prior consent. At this moment, seven of them are continuing therapy, while four of them have successfully completed the treatment. Among the participants of the program are children aged 1 to 17 years old, 54.5% of girls and 54.5% of patients with extensively drug-resistant tuberculosis (XDR TB).
Conclusions: Earlier empirical data and initial results show that there the possibility and viability is the use of models of therapy and home care for pediatric patients with DR-TB in the Republic of Tajikistan.
Keywords: *Drug-resistant forms of tuberculosis, MDR-TB, XDR-TB, approaches to the therapy of children, new methods of management of tuberculosis patients, Family-DOT (F-DOT) program.*

For citation: Zander H, Springer A, Klyeschikova D, Dietrich S, Sharipov B, Ismoilov S. Predvaritel'nye rezul'taty programmy Family-DOT dlya patsientov detskogo vozrasta s lekarstvenno ustoychivoy formoy tuberkulyoza v Respublike Tadzhikistan [Preliminary results of the Family-DOT program for pediatric patients with drug-resistant tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):218-223. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-218-223.

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственно устойчивой формой называют один из видов туберкулёза, при котором определяется устойчивость микроорганизма как минимум к препаратам первой линии – изониазиду и рифампицину (МЛУ ТБ) – с или без дополнительной устойчивости к препаратам второй линии (preXDR, ШЛУ ТБ). Таджикистан, наряду с другими странами Восточной Европы и Центральной Азии (ВЕЦА), как и другие государства региона входит в десятку стран мира, страдающих от бремени МЛУ ТБ, что в совокупности составляет 5,7% от общей заболеваемости в 2016 году [1]. Дети в возрасте до 15 лет особенно уязвимы к ТБ, а лица в возрасте до пяти лет относятся к группе высокого риска [2].

Лечение устойчивых форм ТБ осложнено, ввиду назначения большого числа лекарственных средств (ЛС), которые необходимо принимать на протяжении от 9-ти до 24-х месяцев, в зависимости от конкретного вида резистентности микобактерии. Длительность времени, требуемого для завершения лечения, наличие различных серьёзных побочных эффектов и возможность расширения спектра резистентности в случае нарушения режима лечения стали причиной разработки рекомендации ВОЗ, согласно которой контролируемое лечение может обеспечить хорошую приверженность и приводит к достижению успешных результатов [3]. Это, в свою очередь, привело к представлению концепции «непосредственно наблюдаемого лечения» (DOT), которая требует от работника здравоохранения непосредственного наблюдения за пациентом, принимающим ежедневную дозу лекарства [3]. Начиная с этой первой рекомендации по использованию DOT в начале 1990-х годов [4], число обнаруженных случаев в мире значительно возросло, особенно в странах с низким уровнем доходов [1]. Требование ежедневного наблюдаемого приёма препаратов перегружает работников системы здравоохранения и часто является препятствием для организации повседневной жизни семей. Исходя из этого, в странах с высоким бременем ТБ данная модель терапии может быть нестабильной с учётом практических последствий для рабочей нагрузки и финансирования системы здравоохранения [5, 6], что, в свою очередь, требует срочного поиска новых подходов к введению препаратов.

Одним из основных достижений в сфере ухода и лечения за больными ЛУ ТБ стало развитие пациент-ориентированного подхода к терапии. Пациент-ориентированный подход означает восприятие больных как части их конкретной социальной среды, в которой они нуждаются в понимании, информировании, уважении и вовлечении [7]. Данные подходы стремятся вернуть автономность пациентам, уменьшить их личные и экономические трудности, свести к минимуму проблемы стигматизации для полного завершения лечения ЛУ ТБ с целью достижения большей приверженности, лучших результатов и снижения возможности инфицирования окружающих.

В мире разработано множество различных подходов, основанных на пациент-ориентированной модели ведения больных ТБ, которые были реализованы в различных условиях с разнообразными результатами. В их числе: самостоятельная терапия (SAT), видео-наблюдаемая терапия (VOT), служба коротких сообщений (SMS), медикаментозный мониторинг (MM), терапия на уровне сообщества (CB-DOT) и лечение, наблюдаемое членом семьи (F-DOT) [8-11]. Принципы F-DOT дублируют основные принципы традиционной DOT терапии, но дают большую автономию, гибкость и ответственность членам семьи для контроля за условиями лечения ЛУ ТБ, так как ответственный член семейства обучается методам непосредственного наблюдения и управления за приёмом лекарственных средств в домашних условиях.

Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (МЗ и СЗН РТ) и «Врачи без границ» (MSF) в сотрудничестве успешно выявляют и лечат растущее число детей, инфицированных ЛУ ТБ, начиная с 2011 года. Важность организации амбулаторного лечения пациента, в случае необходимости, хорошо известна в Таджикистане – одной из двух стран в регионе ВЕЦА, где госпитализация не является обязательным требованием для лечения туберкулёза [12]. В сотрудничестве с МЗ и СЗН, MSF стремилась улучшить механизмы назначения и приёма лекарственных средств посредством внедрения инновационных подходов терапии, основанных на пациент-ориентированной модели помощи. Так, с апреля 2017 года в столице страны, городе Душанбе, и прилегающих районах республиканского подчинения была опробована модель программы по лечению туберкулёза под контролем ответственного члена семьи Family-DOT (F-DOT) для пациентов детского возраста с лекарственно устойчивой (ЛУ) формой туберкулёза. Хотя этот подход и использовался в ряде стран [13-15], тем не менее, насколько нам известно, это первое описание его реализации в регионе ВЕЦА.

Цель исследования

Описание протокола, организационных особенностей, состава когорты и предварительных результатов использования модели программы F-DOT для пациентов детского возраста с лекарственно устойчивой формой туберкулёза (DR-TB) в Республике Таджикистан.

Материал и методы

Пациенты программы F-DOT проходили строгую процедуру отбора, начинающуюся с идентификации ребёнка многопрофильной командой, состоящей из врача, медсестры и консультанта-психолога. Семейный врач или фтизиатр также должны были подтвердить соответствие пациента критериям отбора и готовность семьи участвовать в программе F-DOT.

Критерии включения

Пациенты могли принять участие в программе F-DOT в случае, если: они были младше 18 лет, находились на неосложнённом безинъекционном режиме терапии, находились под опёкой членов семьи на территории пилотного района и поддерживались грамотными и приверженными опекунами. Критерием соответствия также являлась ранее положительная приверженность к терапии, подтверждённая инверсией анализа мокроты на протяжении четырёх месяцев от начала терапии (для больных с лёгочной формой заболевания). Для пациентов же с внелёгочной формой болезни, у которых анализ мазка мокроты всегда показывает негативный результат, хорошая приверженность подтверждалась отсутствием нареканий по поводу приёма ЛС и последовательным набором веса.

Критерии исключения

Пациенты не имели права участвовать в программе F-DOT в случае, если: они были старше 18 лет; на момент исследования лечились в больнице; не смогли продуцировать отрицательные анализы мазка и/или культуры; принимали сложные схемы, такие как использование многочисленных делённых таблеток и/или инъекций; не имели официального опекуна, способного адекватно воспринимать и управлять процессом приёма лекарств.

Внедрение и поддержание программы F-DOT

Семья, утверждённая для участия в программе F-DOT, может запустить начало программы на момент предложения или отложить дату до определённого ими времени и начать позже. В случае согласия семья подписывает официальное согласие на включение ребёнка в программу и непосредственный контроль за своевременным приёмом лекарственных средств в домашних условиях. Изначально, помощником, оказывающим основной

уход за ребёнком, в программу включается член семьи старше 18 лет, знающий ребёнка, ответственный и приверженный к терапии. Кроме того, важным условием является постоянное присутствие данного члена семьи дома на протяжении всего периода лечения. Требования ко второму альтернативному помощнику идентичны, за исключением условия постоянного присутствия дома на протяжении периода всей терапии. Оба помощника на протяжении минимум двух сессий проходят обучение программе, лекарствам, плану приверженности, мониторингу колебаний веса и роста, а также управлению побочными эффектами от приёма ЛС. Необходимые инструменты для управления процессом терапии больного предоставляются в помощь непосредственному опекуну, ответственному за выполнение программы F-DOT. В обязанности последнего входит правильное введение суточных доз, наблюдение за состоянием ребёнка, планирование последующих визитов клинициста, а также вовлечение и награждение ребенка за соблюдение режима терапии.

По завершении обучения, семье еженедельно поставляются назначенные препараты для гарантирования должного образа управления терапией и своевременного реагирования на проявления любых побочных эффектов от приёма медикаментов в домашних условиях. По завершении двухмесячного периода поставки медикаментов, процесс удлиняется с еженедельного до ежемесячного, с последующими двухмесячными периодами наблюдения. Возможность возвращения на терапию в условиях стационара сохраняется на протяжении всего периода программы, в случае неудовлетворённости результатами приверженности, отмеченной со стороны сотрудников MSF или при желании членов семьи отменить использование программы F-DOT.

Опекуны, ухаживающие за ребёнком и ведущие программу, являются центральными связующими звеньями в процессе получения информации о ходе лечения, так как за состояние пациентов несут ответственность семейный врач или фтизиатр. Одновременно с этим, данная совместная программа МЗ и СЗН и MSF в случае необходимости предоставляет продовольственную помощь (продовольственные пакеты и т.д.) для социально-экономической и клинической поддержки семьи с учётом таких показателей, как: течение заболевания, медицинский осмотр, антропометрические показатели (ИМТ, оценка шкалы Z) и возраст пациента.

Сбор данных и их анализ

Данные по демографическим и тематическим показателям всех пациентов в когорте F-DOT собираются и обслуживаются персоналом MSF. Все записи вводятся в базу данных Koch6 в офисе программы в городе Душанбе и управляются в соответствии с политикой безопасности и конфиденциальности данных MSF. Все данные были обезличены, с последующим использованием STATA v12 для проведения основного описательного анализа на основе существующих, программных данных MSF, собранных в период с апреля 2017 года по май 2018 года (Stata Corporation, College Station, TX, USA).

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием пакета прикладных программ SPSS 16.0. Рассчитывали отношение шансов и 95% доверительный интервал. Использовали критерий χ^2, в том числе – с поправкой Йетса. Различия считали значимыми при $p<0,05$.

Этические соображения

Конфиденциальность пациентов поддерживалась путём удаления всех идентификационных информационных данных и защищённого доступа к ним паролем, доступным для ограниченного числа сотрудников, участвовавших в анализе.

Результаты и их обсуждение

В период с апреля 2017 года по май 2018 года в F-DOT было включено 11 пациентов из девяти семей. Из 11 пациентов более половины (54,5%) составили лица женского пола, а большинство из них было старше 10 лет (63,7%). Программа F-DOT не ограничивается включением пациентов с прямым клиническим контролем: так, шестеро пациентов (54,6%) находились на сложном курсе терапии, ввиду наличия ШЛУ ТБ, и в той же пропорции в программу были включены пациенты с внелёгочной формой туберкулёза. Пятерым больным, участвовавшим в программе F-DOT, назначен новейший противотуберкулёзный препарат деламанид, четверо из них находились на коротком (9-12 месяцев) режиме терапии (табл.).

Из пяти пациентов с лёгочной формой туберкулёза двое были госпитализированы с положительными пробами мокроты, однако на момент начала участия в программе F-DOT анализ их мокроты показал инверсию. У всех пациентов сохранялтся отрицательный мазок мокроты. Никто из них не имел сопутствующего заражения ВИЧ инфекцией.

На момент регистрации в программе F-DOT два пациента имели Z-балл, равный -3 SD, что указывало на тяжёлую степень недостаточности питания, в то время как более одной трети (36,4%) респондентов имели Z-балл, равный -2 SD, который предполагал умеренную степень недоедания [16]. После наблюдаемого целенаправленного вмешательства с поддержкой питания, лишь у одного пациента Z-балл сохранился на предыдущем уровне. Показатели у остальных улучшились с уровня острой недостаточности питания до умеренной, а у трёх из четырёх пациентов с уровня умеренной недостаточности – до нормальных пороговых значений шкалы Z (-1 SD или медиана). Среди пациентов, участвовавших в программе F-DOT в период с апреля 2017 по май 2018 года, не было ни одного нарушителя режима терапии. Четыре пациента успешно завершили курс терапии (вылечились, завершили лечение) с показателем средней общей продолжительности 9,8 месяцев.

Обсуждение

Ранний эмпирический опыт показывает, что гендерный фактор, возраст, тип резистентности, тип лечения не создают препятствий для внедрения программы F-DOT. Кроме того, поскольку две семьи имели более одного больного ребёнка и хорошо справлялись, это говорит о том, что программа F-DOT может быть пригодна для семей с более чем одним педиатрическим пациентом, предоставляющим уход за ребёнком лицами, способными управлять индивидуальным введением лекарств. Все четыре результата терапии на сегодняшний день являются успешными, и среди тех, кто всё ещё продолжает лечение, до сих пор не наблюдалось развития положительной репродукции культуры, положительного анализа мокроты, либо наличия других отрицательных результатов. Таким образом, жизнеспособность и пригодность модели F-DOT в Таджикистане соответствуют результатам других исследований.

Исследования в Индии и Таиланде, сравнивающие и оценивающие эффективность программы F-DOT с другими способами доставки противотубркулёзных ЛС, показали, что программа F-DOT, по крайней мере, не уступает им по результатам. В Индии показатели успеха лечения не отличались от обычной практики

Таблица *Характеристика пациентов, включённых в программу F-DOT*

	мужской пол (n=5)	женский пол (n=6)	общее количество (n=11)	%
Возрастная категория				
младше 5 лет	1	2	3	27,3
5-9 лет	2	2	4	36,4
10-14 лет	2	-	2	18,2
15-17 лет	-	2	2	18,2
Форма ТБ				
лёгочная	1	4	5	45,5
внелёгочная	4	2	6	54,5
ЛУ форма				
подтверждённая MDR	1	4	5	45,5
подтверждённая XDR	4	2	6	54,5
Описание режима терапии				
стандартная MDR терапия	-	1	1	9,1
SCR MDR	1	3	4	36,4
стандартная XDR терапия	-	1	1	9,1
применение новых ЛС	4	1	5	45,5

в группе вмешательства F-DOT (p=0,11) [14]. В Таиланде центровая и семейная DOT в комбинации имели наибольшие шансы на успех (OR 20,9; 95% ДИ: 5,0-88,3), а затем – только F-DOT (OR 11,0; 95% ДИ: 4,9-24,8) [15]. Исследование, проведённое в Иране по модели, основанной на профессиональной семье, которая отражает модель ухода, описанную в нашем исследовании, выявило значительное различие в показателях знаний, удовлетворённости качеством жизни, физического, психологического, экологического здоровья и социальных отношений (p<0,05) без выявления какой-либо разницы в результатах культуры мокроты (p=0,63) [17].

Одной из трудностей, с которой сталкиваются пациенты с традиционным DOT и потенциальным препятствием для соблюдения, является расстояние от дома до медицинского учреждения. В то же время F-DOT демонстрирует один из способов преодоления данного барьера; он также может быть использован для организации системы мониторинга приёма препаратов, уменьшающих некоторые из нагрузок на пациентов и медицинских работников. Различные системы управления были опробованы на пациентах с высоким, средним и низким уровнем доходов, показавшие смешанные результаты. Систематический обзор исследований из Южной Африки, Камеруна, Пакистана, США, Южной Австралии и Китая, где системы SMS, CBOT и MMs были заменены или добавлены к DOT по-разному, показал небольшое различие между результатами от вмешательств и применения местных стандартов DOT терапии ТБ. Лишь система MMs оказала какое-либо кажущееся влияние на лечение или управление пропущенными дозами (OR 2,3; 95% ДИ: 1,6-3,4) и скорректированным соотношением компонентов (OR 0,58; 95% ДИ: 0,42-0,79) соответственно [8].

В Южной Африке MSF внедрила систему самообслуживаемого лечения и не нашла различий в результатах (успех, потеря контроля, смерть или неудача) по сравнению со стандартной моделью ведения (p>0,05) [11]. В мета-анализе, включающем шесть исследований, проведённых в Таиланде, Южной Африке, Танзании, Замбии, Ираке и Индии, общинное ведение CB-DOT выявило немного более эффективные результаты (p=0,046), чем при стандартной практике DOT [9]. No Yin et al. (2016) не обнаружили статистической разницы между DOT, предоставляемой медицинскими сотрудниками (65,8%; 95% ДИ: 55,7-74,7%), членами семьи (72,0%; 95% ДИ: 31,5-93,5%) и частными лицами (69,5%; 95% ДИ: 57,0-79,7%) [10].

Эти исследования показывают, что не существует золотого стандарта среди моделей по уходу за пациентами, предполагая, что отдельные пациенты нуждаются в различных подходах к приёму лекарств, которые для наилучшего эффекта должны соответствовать пациент-ориентированным принципам ухода за больными. Тем не менее, альтернативные модели DOT и дополнительные мероприятия могут помочь снизить нагрузку на медицинский персонал, предоставив возможность сосредоточить внимание на сложных, с положительным результатом посева мокроты, случаях ТБ, которые требуют ежедневной профессиональной поддержки и лечения [18].

Ограничения

Критерии отбора в настоящее время ограничивают осуществление программы в более отдалённых и децентрализованных местах. Например, в настоящее время у пациентов, получающих инъекции, нет права проводить их самостоятельно, так как в соответствии с законом только работники здравоохранения могут выполнять инвазивные процедуры. В случае детей, получающих препараты в виде сиропа, существует дополнительная подготовка и повышенная ответственность исполнителя программы F-DOT, который должен знать правила хранения и приёма суспензией и других лекарств. Грамотность выбранного члена семьи для осуществления программы F-DOT также остаётся потенциальным препятствием, поскольку не каждый кандидат соответствует этому требованию.

По нашим данным, шестеро из пациентов программы F-DOT начали лечение ещё в больнице, в то время как другие находились на амбулаторном лечении с первого дня. Те, кто начал лечение в больнице, часто сопровождались опекуном, который впоследствии становился сторонником F-DOT. Этот опыт в кли-

нической среде привёл к сокращению времени на внедрение программы F-DOT для некоторых пациентов, поскольку сторонник F-DOT уже был хорошо осведомлён о болезни и о рутинном приёме лекарств. Поскольку пропаганда и доказательства лучшей практики продолжают настаивать на госпитализации самых тяжёлых случаев, потенциальные семьи F-DOT могут начать лечение с минимальным опытом и могут потребовать интенсивного и, возможно, более длительного обучения и поддержки, что может повлиять на ресурсы и, тем более, на широкое распространение данной практики.

Заключение

Несмотря на то, что результаты в данной когорте скромны и ограничены, программа F-DOT представляется вполне жизнеспособной для наблюдения за приёмом препаратов детьми, что приводит к успешному их излечению, особенно в случаях ЛУ ТБ. Предварительные данные о применении программы F-DOT на примере Таджикистана демонстрируют положительный эффект модели в системе оказания помощи, что может быть распространено и на другие страны региона.

Литература

1. Global tuberculosis report. WHO: Geneva; 2017. 212 p.
2. Roadmap for childhood tuberculosis: towards zero deaths. WHO: Geneva; 2013. 346 p.
3. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. WHO: Geneva; 2014. 11 p.
4. Maher D, Floyd K, Sharma BV, Jaramillo E, Nkhoma W, Nyarko E. Community contribution to TB care: practice and policy review of experience of community contribution to TB care and recommendations to national TB programs. WHO: Geneva; 2003. p. 45-9.
5. Benbaba S, Isaakidis P, Das M, Jadhav S, Reid, T. Direct observation (DO) for drug-resistant tuberculosis: do we really do? *PLoS ONE.* 2015;3:34-8. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0144936.
6. Epstein RM, Street RL. The values and value of patient-centered care. *Ann Fam Med.* 2011;9(2):100-3. Available from: http://dx.doi.org/10.1370/afm.1239.
7. Ngwatu BK, Nsengiyumva NP, Oxlade O. The impact of digital health technologies on tuberculosis treatment: a systematic review. *Eur Respr J.* 2018;51:1701596.
8. Wright CM, Westerkamp L, Korver S, Dobler CC. Community-based directly observed therapy (DOT) versus clinic DOT for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis of comparative effectiveness. *BMC Infectious Diseases.* 2015;15:210. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-0945-5.
9. Yin J, Yuan J, Hu Y, Wei X. Association between directly observed therapy and treatment outcomes in multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2016;11(3):e0150511. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0150511.
10. Mohr E, Daniels J, Beko B, Isaakidis P. DOT or SAT for Rifampicin-resistant tuberculosis? A non-randomized comparison on a high HIV-prevalence setting. *PLoS ONE.* 2017.12(5).e0178054.
11. Mlilo N. Does the type of treatment supporter influence tuberculosis treatment outcomes in Zimbabwe? *Public Health Action (PHA).* 2013;3(2):146-8.
12. Dave PV, Shah AN, Nimavat PB. Direct observation of treatment provided by a family member as compared to non-family member among children with new tuberculosis: a pragmatic, non-inferiority, cluster-randomized trial in Gujarat, India. *PLoS ONE.* 2016;11(2):e0148488. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0148488.
13. Okanurak K, Kitayaporn D, Wanarangsikul W, Koompong C. Effectiveness of DOT for tuberculosis treatment outcomes: a prospect cohort study in Bangkok, Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11(7):762-8.
14. Sis HY, Jannati A, AsghariJafarabadi M. The effectiveness of family-based DOTS versus professional mix DOTS in treating smear positive tuberculosis. *Health Promotion Perspectives.* 2014;4(1):98-106.
15. O'Donnell MR, Daftary A, Frick M. Re-inventing adherence: toward a patient-centered model of care for drug-resistant tuberculosis and HIV. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20(4):430-4. Available from: http://dx.doi.org/10.5588./ijtld.15.0360.

References

1. Global tuberculosis report. WHO: Geneva; 2017. 212 p.
2. Roadmap for childhood tuberculosis: towards zero deaths. WHO: Geneva; 2013. 346 p.
3. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. WHO: Geneva; 2014. 11 p.
4. Maher D, Floyd K, Sharma BV, Jaramillo E, Nkhoma W, Nyarko E. Community contribution to TB care: practice and policy review of experience of community contribution to TB care and recommendations to national TB programs. WHO: Geneva; 2003. p. 45-9.
5. Benbaba S, Isaakidis P, Das M, Jadhav S, Reid, T. Direct observation (DO) for drug-resistant tuberculosis: do we really do? *PLoS ONE.* 2015;3:34-8. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0144936.
6. Epstein RM, Street RL. The values and value of patient-centered care. *Ann Fam Med.* 2011;9(2):100-3. Available from: http://dx.doi.org/10.1370/afm.1239.
7. Ngwatu BK, Nsengiyumva NP, Oxlade O. The impact of digital health technologies on tuberculosis treatment: a systematic review. *Eur Respr J.* 2018;51:1701596.
8. Wright CM, Westerkamp L, Korver S, Dobler CC. Community-based directly observed therapy (DOT) versus clinic DOT for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis of comparative effectiveness. *BMC Infectious Diseases.* 2015;15:210. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-0945-5.
9. Yin J, Yuan J, Hu Y, Wei X. Association between directly observed therapy and treatment outcomes in multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2016;11(3):e0150511. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0150511.
10. Mohr E, Daniels J, Beko B, Isaakidis P. DOT or SAT for Rifampicin-resistant tuberculosis? A non-randomized comparison on a high HIV-prevalence setting. *PLoS ONE.* 2017.12(5).e0178054.
11. Mlilo N. Does the type of treatment supporter influence tuberculosis treatment outcomes in Zimbabwe? *Public Health Action (PHA).* 2013;3(2):146-8.
12. Dave PV, Shah AN, Nimavat PB. Direct observation of treatment provided by a family member as compared to non-family member among children with new tuberculosis: a pragmatic, non-inferiority, cluster-randomized trial in Gujarat, India. *PLoS ONE.* 2016;11(2):e0148488. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0148488.
13. Okanurak K, Kitayaporn D, Wanarangsikul W, Koompong C. Effectiveness of DOT for tuberculosis treatment outcomes: a prospect cohort study in Bangkok, Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11(7):762-8.
14. Sis HY, Jannati A, AsghariJafarabadi M. The effectiveness of family-based DOTS versus professional mix DOTS in treating smear positive tuberculosis. *Health Promotion Perspectives.* 2014;4(1):98-106.
15. O'Donnell MR, Daftary A, Frick M. Re-inventing adherence: toward a patient-centered model of care for drug-resistant tuberculosis and HIV. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20(4):430-4. Available from: http://dx.doi.org/10.5588./ijtld.15.0360.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хайке Зандер, сотрудник Международной организации «Врачи без границ» (Таджикистан)

Адель Спрингер, сотрудник Международной организации «Врачи без границ» (Таджикистан)

Джармила Клиесчикова, Медицинский координатор Международной организации «Врачи без границ» (Таджикистан)

Себастиан Диетрих, сотрудник Международной организации «Врачи без границ» (Германия)

Бободжон Шарипов, заместитель директора Республиканского центра по защите населения от туберкулёза

Сафарали Исмоилов, врач-фтизиатр Детской туберкулёзной больницы города Душанбе

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Джармила Клиесчикова
Медицинский координатор Международной организации «Врачи без границ» (Таджикистан)

734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Бухоро, 5/3
Тел.: (+992) 985 868080
E- mail: tajikistan-medco@oca.msf-oca

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЗХ, ДС, ШБ
Сбор материала: КД, ИС
Статистическая обработка данных: КД
Анализ полученных данных: СА, ДС, ШБ
Подготовка текста: СА, КД, ИС
Редактирование: СА, ДС, ШБ
Общая ответственность: ЗХ

Поступила *20.06.2018*
Принята в печать *22.08.2018*

AUTHOR INFORMATION

Heike Zander, Employee of the International Organization «Medecins Sans Frontieres» (Tajikistan)

Adel Springer, Employee of the International Organization «Medecins Sans Frontieres» (Tajikistan)

Jarmila Klyeschikova, Medical Coordinator of the International Organization «Medecins Sans Frontieres» (Tajikistan)

Sebastian Dietrich, Member of the International Organization «Medecins Sans Frontieres» (Germany)

Bobodzhon Sharipov, Deputy Director of the Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

Safarali Ismoilov, Phthisiatrician, Dushanbe City Pediatric Tuberculosis Hospital

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Jarmila Klyeschikova
Medical Coordinator of the International Organization «Medecins Sans Frontieres» (Tajikistan)

734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Bukhoro str., 5/3
Tel.: (+992) 985 868080
E-mail: tajikistan-medco@oca.msf-oca

Submitted *20.06.2018*
Accepted *22.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-224-229

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УСКОРЕННЫХ МЕТОДОВ ВЫЯВЛЕНИЯ ВНЕЛЁГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЁЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Д.К. КОЖОМКУЛОВ[1], К.М. МУКАНБАЕВ[2], М.Д. КОЖОМКУЛОВ[1], Т.Х. КУДАЙБЕРДИЕВ[2], О.Р. БОТОБЕКОВ[1], Э.А. БАЙНАЗАРОВ[1]

[1] Отделение хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика
[2] Отделение внелёгочной хирургии, Национальный центр фтизиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель: дать оценку современным методам диагностики в выявлении внелёгочных форм туберкулёза (ВЛТ) с лекарственной устойчивостью.
Материал и методы: с целью изучения сроков и обстоятельств выявления и диагностики ВЛТ рассмотрены учётные формы ТБ-06 за 2017 г., № 003/У (истории болезни) 56 впервые выявленных больных, зарегистрированных за 2017-2018 г.г. в Национальном центре фтизиатрии.
Результаты: заболеваемость ВЛТ в Кыргызстане за 2017 г. составила 23,9 на 100 тыс. населения. Согласно формам ТБ-06 внелёгочный туберкулёз составляет всего 1650 случаев. Было проведено 862 посева, из них 503 оказались отрицательными (58%). Положительные результаты посевов составили 359 (42%). В 333 случаях проводился тест на лекарственную чувствительность: устойчивые формы составили 192 (57,6%) и чувствительные – 141 (42,4%) случай.
Заключение: из современных методов отмечена высокая эффективность использования BactecMGIT и молекулярно-генетических методов исследования, которые сокращают сроки диагностики и способствуют своевременному началу лечебного процесса.
Ключевые слова: *туберкулёз, внелёгочный, костно-суставной, мочеполовой, периферических лимфатических узлов, абдоминальный, множественная лекарственная устойчивость.*

Для цитирования: Кожомкулов ДК, Муканбаев КМ, Кожомкулов МД, Кудайбердиев ТХ, Ботобеков ОР, Байназаров ЭА. Использование ускоренных методов выявления внелёгочного туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):224-229. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-224-229.

USE OF ACCELERATED METHODS OF DETECTION OF MULTI-DRUG RESISTANT EXTRAPULMONRY TUBERCULOSIS

D.K. KOZHOMKULOV[1], K.M. MUKANBAEV[2], M.D. KOZHOMKULOV[1], T. KH. KUDAYBERDIEV[2], O.R. BOTOBEKOV[1], E.A. BAYNAZAROV[1]

[1] Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic
[2] Department of Extrapulmonary Surgery, National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic

Objective: To evaluate modern diagnostic methods in identifying extrapulmonary forms of tuberculosis (EPT) with drug resistance.
Methods: To examine the time limits and identification of circumstances and diagnostics in EPT considered TB-06 registration forms for 2017, № 003/U (case history) of the 56 primary diagnosed patients registered for 2017-2018 in the National Center for Phthisiology.
Results: The incidence of EPT in Kyrgyzstan in 2017 was 23.9 per 100 thousand of the population. According to TB-06 forms, extrapulmonary tuberculosis is only 1650 cases. 862 sowings were carried out, of which 503 were negative (58%). Positive results of sowings were 359 (42%). In 333 cases, a drug sensitivity test was performed: resistant forms were 192 (57.6%) and sensitive – 141 (42.4%) cases.
Conclusions: From modern methods noted the high use of BactecMGIT and molecular genetic methods of research, which shortens the diagnosis time and promotes to the timely start of the treatment process.
Keywords: *Tuberculosis, extrapulmonary, bones and joints, urogenital, peripheral lymph nodes, abdominal, multiple drug resistance.*

For citation: Kozhomkulov DK, Mukanbaev KM, Kozhomkulov MD, Kudayberdiev TKh, Botobekov OR, Baynazarov EA. Ispol'zovanie uskorennykh metodov vyyavleniya vnelyogochnogo tuberkulyoza s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu [Use of accelerated methods of detection of multi-drug resistant extrapulmonry tuberculosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):224-229. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-224-229.

ВВЕДЕНИЕ

Внелёгочный туберкулёз (ВЛТ) представляет серьёзную проблему современной клинической медицины в плане распознавания, так как требует тесного взаимодействия врачей различных специальностей [1-4]. ВЛТ обладает меньшей контагиозностью, чем туберкулёз органов дыхания, однако болезнь здесь часто диагностируется в запущенном состоянии, на стадии осложнений и необратимых изменений, что обусловливает высокий процент инвалидизации [5, 6]. Трудности диагностики ВЛТ связаны со схожестью его клиники с неспецифическими заболеваниями органов и систем внелёгочной локализации [7, 8].

В Кыргызской Республике (КР) частота регистрации ВЛТ в среднем достигает около 30% среди всех выявленных больных туберкулёзом (ТБ), тогда как удельный вес ВЛТ в высокоразвитых странах составляет половину среди всех выявленных больных ТБ [9, 10]. На фоне неблагоприятной эпидемиологической ситуации по ТБ в странах СНГ и, в нашей республике в частности, чаще стали выявляться тяжёлые, прогрессирующие формы ВЛТ с наличием множественной лекарственной устойчивости (МЛУ), особенно у лиц молодого возраста [11, 12].

Выявление туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) до последнего времени велось путём тестирования чувствительности на выращенных микробиологических культурах, что требовало большого количества времени и оставляло без адекватной терапии самого больного. Тревожный рост показателей МЛУ ТБ, появление во всём мире случаев с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), опасность заражения окружающих, быстрая смерть таких больных выдвинули необходимость поиска новых и более быстрых методов диагностики [13, 14]. В последнее время, в связи с неэффективным лечением впервые выявленных форм ВЛТ, появлением их рецидивов, лабораторная диагностика включает комплекс различных методов исследования МЛУ ТБ, как традиционных, так и таких передовых и ускоренных, как микробиологические и молекулярно-генетические [15-19]. В связи с этим, нам представляется актуальным изучение ускоренных методов диагностики МЛУ ТБ у больных с ВЛТ.

Цель исследования

Дать оценку современным методам диагностики в выявлении внелёгочных форм туберкулёза с лекарственной устойчивостью

Материал и методы

С целью изучения сроков и обстоятельств выявления и диагностики ВЛТ, проанализированы учётные формы № 003/У (истории болезни) 56 впервые выявленных больных, зарегистрированных за 2017-2018 г.г. в Национальном центре фтизиатрии (НЦФ). Из них мужчин было 30 (53,57%), женщин – 26 (46,43%) в возрасте от 11 до 70 и свыше лет. Наибольшее число пациентов пришлось на возрастную группу 20-29 лет, что составило 35,71% всех больных. Все 56 случаев ВЛТ по локализации распределялись следующим образом: костно-суставной туберкулёз (КСТ) – 35 (62,5%) человек; туберкулёз периферических лимфатических узлов (ТПЛУ) – 6 (10,71%), мочеполовой туберкулёз (МПТ) – 7 (12,5%) и абдоминальный туберкулёз (АТ) – 8 (14,29%) пациентов.

Указанным больным были проведены одновременно бактериоскопические исследования; молекулярно-генетические методы, основанные на ПЦР диагностике (XpertMTB/RIF, Hain-test); бактериологические посевы на жидкие (BactecMGIT 960) и твёрдые плотные питательные среды (Левенштейна-Йенсена) для определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза (МБТ) к препаратам первого ряда и гистологические исследования. В качестве исследуемого материала использовались различные биологические выделения (гной, моча, мокрота и соскоб).

Дизайн работы – ретроспективное исследование. Статистический анализ проводили методами вариационной статистики на ПК с использованием прикладного пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Вычисляли средние показатели (M) и ошибку среднего значения (+m) для абсолютных величин и относительные доли (P, %) для качественных величин. Для сравнения двух независимых групп использовали U-критерий Манна-Уитни, для множественных сравнений – ANOVA Крускала-Уоллиса. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

ВЛТ широко распространён на территории КР, и значительное число его случаев своевременно не распознаётся врачами общей лечебной сети. Заболеваемость данной патологией в КР за последние 10 лет (2008-2017) колебалась в пределах 30,2-23,9 на 100 тыс. населения. Нами проведён анализ основных эпидемиологических показателей общего, лёгочного и внелёгочного туберкулёза в Кыргызской Республике, эти данные представлены на рис.

Если проследить каждую кривую графика по отдельности, отмечается заметная тенденция к снижению показателей. Так, показатель общей заболеваемости туберкулёзом снизился с 115,7 в 2005 году до 95,4 в 2015 году на 100 тыс. населения. Показатель заболеваемости лёгочным туберкулёзом снизился за указанный период с 80,4 до 67,3 на 100 тыс. населения, а показатель заболеваемости ВЛТ – с 35,3 до 28,1 соответственно.

52 больным с ВЛТ проведены оперативные вмешательства, во время которых был взят операционный материал для гистологического исследования. При этом, во всех случаях туберкулёзная природа заболевания была доказана гистологически. До и во время операции был взят операционный материал (гной, соскоб), а также моча и мокрота для этиологической верификации и определения лекарственной устойчивости и чувствительности. В табл. 1 представлены общая характеристика методов исследования, использованных для выявления МБТ, и результаты этих исследований.

Как мы указывали выше, заболеваемость ВЛТ в КР в 2017 г. была на уровне 23,9 на 100 тыс. населения, что составило 1650 случаев. Посевов было 862, из них 503 – отрицательных (58%). 333 пациентам с положительным посевом проводился тест на лекарственную чувствительность (ТЛЧ): устойчивые формы составили 192 (57,6%), а чувствительные – 141 (42,4%) случай. По данным Hain-test, BactecMGIT 960 и метода Левенштейна-Йенсе-

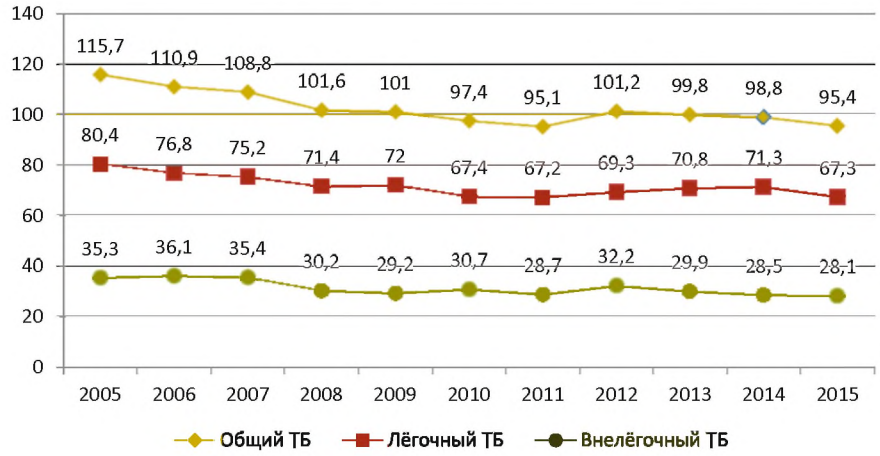


Рис. *Динамика показателей заболеваемости различными формами туберкулёза*

Таблица 1 *Методы исследования, использованные для выявления МБТ*

Метод исследования	Положительные		Отрицательные		Контаминация	
	n	%	n	%	n	%
Микроскопия (n=55)	20	36,36	35	63,64	-	-
Левенштейна-Йенсена (n=22)	11	50,0	11	50,0	-	-
BactecMGIT 960 (n=27)	17	62,96	7	25,93	3	11,11
Hain-test (n=47)	45	95,74	2	4,26	-	-
XpertMTB/RIF (n=6)	6	100	-	-	-	-

на устойчивые формы отмечены в 192 наблюдениях, в том числе монорезистентные – в 57 (29,7%), ПЛУ – в 28 (14,6 %), рифампицин-устойчивые – в 1 (0,5%), МЛУ ТБ – в 99 (51,6%), ШЛУ ТБ – в 7 (3,6%) случаях.

Ниже, в табл. 2 и 3 представлены сравнительные результаты использования культурального (BactecMGIT 960) и молекулярно-генетического (Hain-test) методов выявления МЛУ/ПЛУ.

Из полученных данных следует, что использование молекулярно-генетических методов позволило получить более высокий процент положительных результатов в сравнении с микроскопией и методами культивирования. Так, эффективность выявления МБТ среди больных ВЛТ с 100% гистологически подтверждённым ТБ составила: микроскопия – 36,36%, культуральный метод Левенштейна-Йенсена – 50,0%, культуральный метод BactecMGIT 960 – 62,96%, Hain-test – 95,74% и XpertMTB/RIF – 100%.

При исследовании операционного патологического материала (гноя) для определения частоты и спектра лекарственной устойчивости/чувствительности (ЛУ/ЛЧ) для разделения больных на МЛУ, ПЛУ и чувствительный ТБ различными методами получены следующие результаты: исследование Hain-test в 45 положительных результатах выявило МЛУ ТБ в 51,11%, ПЛУ ТБ в 26,67% и чувствительный ТБ – в 22,22 % случаев. Исследование

Таблица 2 *Результаты культурального BactecMGIT 960 метода (n=14)*

Форма ВЛТ	МЛУ		ПЛУ	
	n	%	n	%
КСТ (n=8)	8	100	-	-
МПТ (n=2)	1	50	1	50
АТ (n=4)	2	50	2	50
Итого	11	78,57	3	21,43

Таблица 3 *Результаты Hain-test метода (n=45)*

Форма ВЛТ	МЛУ	ПЛУ	ЛЧ
КСТ (n=34)	17 (50%)	8 (23,53%)	9 (26,47%)
ТПЛУ(n=4)	3 (75%)	-	1 (25%)
МПТ (n=5)	2 (40%)	3 (60%)	
АТ (n=2)	1 (50%)	1 (50%)	
Итого	23 (51,11%)	12 (26,67%)	10 (22,22%)

Таблица 4 *Скорость получения результатов исследований на МЛУ ТБ*

Метод исследования	Скорость результата, дни (M+m)
Hain test (n=45)	4,11+0,33 p_1<0,001
XpertMTB/RIF (n=6)	2,17+0,17 p_1<0,001
Микроскопия (n=55)	3,59+0,33 p_1<0,001
BactecMGIT 960 (n=14)	20,31+0,89 p_2<0,001
Левенштейна-Йенсена (n=15)	49,7+2,54
p	<0,001

Примечания: p – статистическая значимость различия показателей между всеми методами (ANOVA Крускала-Уоллиса); p_1 – статистическая значимость различия показателей молекулярно-генетических методов по сроку выявления по сравнению с культуральными методами (BactecMGIT 960, Левенштейна-Йенсена) (p<0,001); p_2 – статистическая значимость различия показателей между культуральными методами BactecMGIT 960 и Левенштейна-Йенсена (p_1-p_2 – по U-критерию Манна-Уитни)

культуральным методом BactecMGIT 960 в 14 положительных результатах выявило МЛУ ТБ в 11 случаях (78,57%), в 3 случаях (21,43%) был выявлен ПЛУ ТБ.

Нами проводилось сравнение скорости получения результатов на выявление МБТ различными методами (табл. 4).

Данные табл. 4 демонстрируют бесспорные преимущества современных ускоренных методов (молекулярно-генетических, культивирования BactecMGIT 960) выявления возбудителя с проведением теста на лекарственную чувствительность над традиционным методом Левенштейна-Йенсена по скорости получения результата исследования.

Заключение

Проведённый нами анализ подтвердил бесспорные преимущества современных ускоренных методов (культивирования BactecMGIT 960 и молекулярно-генетических) по сравнению с традиционными методами диагностики МБТ как в отношении сроков получения результатов, так и в плане эффективности выявления МБТ при ВЛТ. Для получения достоверных результатов наличия МБТ в диагностическом материале и данных ЛУ/ЛЧ возбудителя необходимо проводить комплексные лабораторные исследования.

Литература

1. Шевченко СЮ, Кульчавеня ЕВ, Брижатюк ЕВ, Хомяков ВТ, Холботин ДП. Определение уровня настороженности в отношении мочеполового туберкулёза у специалистов различного профиля. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2017;10:76-80.

2. Бурлаков СВ, Вишневский АА Коморбидность и прогнозирование риска возникновения послеоперационных осложнений у больных туберкулёзным спондилитом. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2016;11:50-5.

3. Колпакова ТА, Пушкарёва ЕЮ. Медико-социальные факторы неблагополучия больных с сочетанной инфекцией туберкулёз и ВИЧ инфекция в Новосибирской области и г. Новосибирске. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2017;12:35-8.

4. Синицын МВ, Белиловский ЕМ, Соколина ИА, Решетников МН, Титюхина МВ, Батурин ОВ. Внелёгочные локализации туберкулёза у больных ВИЧ инфекцией. *Туберкулёз и болезни легких.* 2017;11:19-24.

5. Мушкин АЮ, Белиловский ЕМ, Першин ЕМ. Внелёгочный туберкулёз в Российской Федерации: сопоставление некоторых официальных данных и результатов анкетного скрининга. *Медицинский альянс.* 2013;1:80-5.

6. Зубань ОН, Левашёв ЮН, Скорняков СН. Нефроуретерэктомия в лечении больных с туберкулёзом почек. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2013;2:29-35.

7. Мордык АВ, Яковлева АА, Николаева ИН, Леонтьев ВВ. Актуальность проблемы внелёгочного туберкулёза в современных эпидемиологических условиях. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2015;3:19-21.

8. Турица АА, Величко КА, Барышникова ДВ, Иванова ОГ, Мордык АВ. Патология почек у детей, инфицированных микобактериями туберкулёза. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2015;7:140-1.

9. Васильева ИА, Таран ДВ. Проект по сбору и изучению лучших примеров организации лечения и клинического ведения больных туберкулёзом, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и сочетанным с ВИЧ инфекцией. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2014;1:1-6.

10. Нарышкина СЛ, Ревякина ОВ, Алексеева ТВ. Туберкулёз, сочетанный с ВИЧ инфекцией, в Сибирском федеральном округе в 2010-2012 гг. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2014;5:50-4.

11. Муканбаев КМ, Кадыров АС, Усупбаев АЧ. Резекция почки при туберкулёзном поражении. *Наука, новые технологии и инновации.* 2016;10:76-80.

References

1. Shevchenko SYu, Kulchavenya EV, Briяpatyuk EV, Khomyakov VT, Kholbotin DP. Opredelenie urovnya nastorozhennosti v otnoshenii mochepolovogo tuberkulyoza u spetsialistov razlichnogo profilya [Determination of the level of alertness in relation to urogenital tuberculosis in specialists of various profiles]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;10:76-80.

2. Burlakov SV, Vishnevskiy AA. Komorbidnost' i prognozirovanie riska vozniknoveniya posleoperatsionnykh oslozhneniy u bol'nykh tuberkulyoznym spondilitom [Comorbidity and prognosis of the risk of postoperative complications in patients with tuberculous spondilitis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2016;11:50-5.

3. Kolpakova TA, Pushkaryova EYu. Medikosotsial'nye faktory neblagopoluchiya bol'nykh s sochetannoy infektsiey tuberkulyoz i VICH infektsiey v Novosibirskoy oblasti i g. Novosibirsk [Medical and social factors of the disadvantage of patients with a co-infection of tuberculosis and HIV infections in the Novosibirsk Region and Novosibirsk]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;12:35-8.

4. Sinitsyn MV, Belilovskiy EM, Sokolina IA, Reshetnikov MN, Tityukhina MV, Baturin OV. Vnelyogochnye lokalizatsii tuberkulyoza u bol'nykhVICH infektsiey [Extrapulmonary localization of tuberculosis in patients with HIV infection]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;11:19-24.

5. Mushkin AYu, Belilovskiy EM, Pershin EM. Vnelyogochnyy tuberkulyoz v Rossiyskoy Federatsii: sopostavlenie nekotorykh ofitsial'nykh dannykh i rezul'tatov anketnogo skrininga [Extrapulmonary tuberculosis in the Russian Federation: comparison of some official data and the results of questionnaire screening]. *Meditsinskiy al'yans.* 2013;1:80-5.

6. Zuban ON, LevashyovYuN, Skornyakov SN. Nefroureterektomiya v lechenii bol'nykh s tuberkulyozom pochek [Nephroureterectomy in the treatment of patients with kidney tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2013;2:29-35.

7. Mordyk AV, Yakovleva AA, Nikolaeva IN, Leontyev VV. Aktual'nost' problemy vnelyogochnogo tuberkulyoza v sovremennykh epidemiologicheskikh usloviyakh [The urgency of the problem of extrapulmonary tuberculosis in modern epidemiological conditions]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2015;7:140-1.

8. Turitsa AA, Velichko KA, Baryshnikova DV, Ivanova OG, Mordyk AV. Patologiya pochek u detey, infitsirovannykh mikobakteriyami tuberkulyoza [Kidney pathology in children infected with mycobacteria tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2015;7:140-1.

9. Vasilieva IA, Taran DV. Proekt po sboru i izucheniyu luchshikh primerov organizatsii lecheniya i klinicheskogo vedeniya bol'nykh tuberkulyozom, v tom chisle s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vozbuditelya i sochetannym s VICH infektsiey [The project to collect and study the best examples of the organization of treatment and clinical management of tuberculosis patients, including those with multiple drug resistance of the causative agent and a combination with HIV infection]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2014;1:1-6.

10. Naryshkina SL, Revyakina OV, Alekseeva TV. Tuberkulyoz, sochetannyy s VICH infektsiey v Sibirskom federal'nom okruge v 2010-2012 gg [Tuberculosis, associated with HIV infection, in the Siberian Federal District in 2010-2012]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2014;5:50-4.

11. Mukanbaev KM, Kadyrov AS, Usupbaev ACh. Rezektsiya pochki pri tuberkulyoznom porazhenii [Resection of the kidney for tuberculous lesions]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii.* 2016;10:76-80.

12. Муканбаев КМ, Кульчавеня ЕВ. Мочеполовой туберкулёз у детей и подростков в Республике Кыргызстан. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2013;9:43-6.

13. Токтогонова АА. Частота и характер побочных реакций на противотуберкулёзные препараты второго ряда у больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2017;10:63-7.

14. Борисов СЕ, Богородская ЕМ, Волченков ГВ, Кульчавеня ЕВ, Марьяндышев АО, Скорняков СН. и др. Эффективность и безопасность режима химиотерапии, включающего препарат SQ109, у больных туберкулёзом лёгких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2018;3:6-16.

15. Лаушкина ЖА, Краснов ВА, Чередниченко АГ. Диагностическая значимость теста GeneXpertMTB-RIF во фтизиатрической практике. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2016;10:37-9.

16. Салина ТЮ, Чуркин СА, Морозова ТИ. Молекулярно-генетический анализ и спектр мутаций в генах katG, inhA, rpoB, кодирующих лекарственную устойчивость к изониазиду и рифампицину у больных туберкулёзом и ВИЧ-инфекцией. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2016;8:54-9.

17. Вахрушева ДВ, Еремеева НИ, Умпелева ТВ, Белоусова КВ. Опыт применения технологии «ТБ-тест» в диагностическом алгоритме. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2017;10:29-34.

18. Литвинов ВИ, Сафанова СГ, Фрейман ГЕ, Селькова ЕП, Гренкова ТА, Гусарова МП. Исследование микобактерицидной активности импульсного ультрафиолетового излучения сплошного спектра. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2018;4:39-46.

19. Шевченко СЮ, Кульчавеня ЕВ. Информативность пробы с диаскинтестом в скрининге мочеполового туберкулёза. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2017;8:49-57.

12. Mukanbaev KM, Kulchavenya EV. Mochepolovoy tuberkulyoz u detey i podroskov v Respublike Kyrgyzstan [Genitourinary tuberculosis in children and adolescents in the Republic of Kyrgyzstan]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2013;9:43-6.

13. Toktogonova AA. Chastota i kharakter pobochnykh reaktsiy na protivotuberkulyoznye preparaty vtorogo ryada u bol'nykh tuberkulyozom s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivostyu vozbuditelya [The frequency and nature of adverse reactions to anti-TB drugs in a number of patients with multidrug-resistant tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;10:63-7.

14. Borisov SE, Bogorodskaya EM, Volchenkov GV, Kulchavenya EV, Maryandyshev AO, Skornyakov SN, i dr. Effektivnost' i bezopasnost' rezhima khimioterapii, vklyuchayushchego preparat SQ109, u bol'nykh tuberkulyozom lyogkikh s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivostyu vozbuditelya [The efficacy and safety of the chemotherapy regimen including SQ109 in patients with multidrug-resistant tuberculosis of the pathogen]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2018;3:6-16.

15. Laushkina ZhA, Krasnov VA, Cherednichenko AG. Diagnosticheskaya znachimost' testa Gene Xpert MTB-RIF vo vtiziatricheskoy praktike [Diagnostic significance of GeneXpertMTB-RIF in phthisiology practice]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2016;10:37-9.

16. Salina TYu, Churkin SA, Morozova TI. Molekulyarno-geneticheskiy analiz i spektr mutatsiy v genakh katG, inhA, rpoB, kodiruyushchikh lekarstvennuyu ustoychivost' k izoniazidu i rifampitsinu u bol'nykh tuberkulyozom i VICH infektsiey [Molecular genetic analysis and the spectrum of mutations in katG, inhA, rpoB genes encoding the drug resistance of isoniazid and rifampicin in patients with tuberculosis and HIV infection]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2016;8:54-9.

17. Vakhrusheva DV, Eremeeva NI, Umpeleva TV, Belousova KV. Opyt primeneniya tekhnologii «TB test» v diagnosticheskom algoritme [Experience of using the technology «TB-test» in the diagnostic algorithm]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;10:29-34.

18. Litvinov VI, Safanova SG, Freyman GE, Selkova EP, Grenkova TA, Gusarova MP. Issledovanie mikobakteritsidnoy aktivnosti impul'snogo ul'trafioletovogo izlucheniya sploshnogo spectra [The study of mycobactericidal activity of pulsed ultraviolet radiation of the continuous spectrum]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2018;4:39-46.

19. Shevchenko SYu, Kulchavenya EV. Informativnost' proby s diaskintestom v skrininge mochepolovogo tuberkulyoza [Informative character of the sample with a diaskintest in the screening of urogenital tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;8:49-57.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кожомкулов Джумабай Кожомкулович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

Муканбаев Касымбек Муканбаевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения внелёгочной хирургии, Национальный центр фтизиатрии

Кожомкулов Медер Джумабаевич, научный сотрудник отделения хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

Кудайбердиев Туратбек Халматович, научный сотрудник отделения внелёгочной хирургии, Национальный центр фтизиатрии

Ботобеков Оскон Рахматжанович, научный сотрудник отделения хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

Байназаров Элчибек Абдулахатович, научный сотрудник отделения хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Национального центра фтизиатрии (номер государственной регистрации 0005840). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

AUTHOR INFORMATION

Kozhomkulov Dzhumabay Kozhomkulovich, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

Mukanbaev Kasymbek Mukanbaevich, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Extrapulmonary Surgery, National Center for Phthisiology

Kozhomkulov Meder Dzhumabaevich, Researcher, Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

Kudayberdiev Turatbek Khalmatovich, Researcher, Department of Extrapulmonary Surgery, National Center for Phthisiology

Botobekov Oskon Rakhmatzhanovich, Researcher, Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

Baynazarov Elchibek Abdulakhatovich, Researcher, Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Кожомкулов Джумабай Кожомкулович
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, д. 90а
Тел.: (+996) 312 570925
E-mail: marat.abdievtbc@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КДК, МКМ, БОР, БЭА
Сбор материала: КМД, КТХ
Статистическая обработка данных: КМД, КТХ
Анализ полученных данных: КДК, МКМ, БОР, БЭА
Подготовка текста: КДК, МКМ, КМД, КТХ
Редактирование: КДК, МКМ, БОР, БЭА
Общая ответственность: КДК, МКМ

Поступила *16.06.2018*
Принята в печать *28.08.2018*

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Kozhomkulov Dzhumabay Kozhomkulovich
Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

720020, Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaev str., 90a
Tel.: (+996) 312 570925
E-mail: marat.abdievtbc@gmail.com

Submitted *16.06.2018*
Accepted *28.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-230-234

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА В ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УСЛОВИЯХ

В.М. КОЛОМИЕЦ, В.И КОЛОМИЕЦ

Кафедра клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация

Цель: установить факторы риска развития пенитенциарного туберкулёза в условиях стабилизации эпидемической ситуации.
Материал и методы: в пенитенциарных учреждениях наблюдались 1463 больных с различными формами и клиническим излечением от туберкулёза. Использованы стандартные методы диагностики и лечения туберкулёза, включая психометрическое обследование, а также новые средства обнаружения возбудителя, такие как Xpert® MTB/RIF, системы BAK-TEK-960, а при туберкулинодиагностике – препарат ДиаскинТ.
Результаты: установлена эффективность противоэпидемических мероприятий, проводимых интегрированно с администрацией пенитенциарных учреждений. Контингент ВИЧ-инфицированных становится одной из основных групп риска и резко увеличивается, при этом до 30% диспансерных контингентов составляют «диагностические» социально-дезадаптированные лица, которых обследовали для верификации этиологии и активности процесса. Подтверждено значение социально-обусловленных факторов риска, однако ведущее значение имеют состояние клинического излечения, пребывание в контакте и в экстремальных условиях и сопутствующие заболевания. Впервые установлено значение отдельных психофункциональных состояний (как состояние агрессии и озлобленности) в развитии пенитенциарного туберкулёза или его рецидивов. Риск заболевания туберкулёзом повышается при наличии сопутствующих заболеваний в 1,3 раза, а вероятность возникновения активного туберкулёза у лиц, страдающих различной сопутствующей патологией, при нахождении их в экстремальных условиях в 1,7 раза выше, чем у здоровых, находящихся в аналогичных условиях. При одновременном влиянии таких факторов риск заболевания повышается в четыре, а вместе с рецидивами (активный туберкулёз) – почти в семь раз.
Заключение: рекомендовано разрабатывать целенаправленно меры по предупреждению распространения инфекции в пенитенциарных учреждениях с учётом факторов риска.
Ключевые слова: *туберкулёз, пенитенциарные учреждения, факторы риска.*

Для цитирования: Коломиец ВМ, Коломиец ВИ. Факторы риска развития туберкулёза в пенитенциарных условиях. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):230-234. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-230-234.

RISK FACTORS OF TUBERCULOSIS SPREADING IN PENITENTIARY CONDITIONS

V.M. KOLOMIETS, V.I KOLOMIETS

Department of Clinical Immunology, Allergology, and Phthisiopulmonology, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

Objective: To establish risk factors of the development of penitentiary tuberculosis in conditions of stabilization of the epidemic situation.
Methods: 1463 patients with various forms and clinical cure for tuberculosis were observed in penitentiary institutions. Standard methods for diagnosis and treatment of tuberculosis, including psychometric examination, as well as new pathogen detection tools, such as Xpert® MTB/RIF, BAK-TEK-960 systems, and DikskinT are used for tuberculin diagnostics.
Results: The effectiveness of anti-epidemic measures is established integrated with the administration of penitentiary institutions. The contingent of HIV-infected people becomes one of the main risk groups and sharply increases, while up to 30% of dispensary contingents are «diagnostic» socially maladaptive individuals who were examined to verify the etiology and activity of the process. The importance of socially-determined risk factors has been confirmed, however the leading importance is the state of clinical cure, staying in contact and in extreme conditions and concomitant diseases. First setting individual psycho-functional states (as a state of aggression and embitterment) is established in the development of penitentiary tuberculosis or its recurrence. The risk of tuberculosis is increased by 1.3 times in the presence of concomitant diseases, and the probability of occurrence of active tuberculosis in persons suffering from various concomitant pathologies is 1.7 times higher in those in extreme conditions than in healthy people in similar conditions. At simultaneous influence of such factors, the risk of the disease rises by four, and together with relapses (active tuberculosis) – almost seven times.
Conclusions: Recommended developing targeted measures to prevent the spread of the infection in penitentiary institutions, taking into account risk factors.
Keywords: *Tuberculosis, penitentiary institutions, risk factors.*

For citation: Kolomiets VM, Kolomiets VI. Faktory riska razvitiya tuberkulyoza v penitentsiarnykh usloviyakh [Risk factors of tuberculosis spreading in penitentiary conditions]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):230-234. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-230-234.

Введение

При резком ухудшении эпидемической ситуации по туберкулёзу в конце XX столетия в России, как и в других странах СНГ, поиск и интенсификация путей её улучшения стали приоритетными не только для системы здравоохранения. И до настоящего времени в стране ежегодно регистрируются до 100 тыс. больных, и по части расходования средств на борьбу с туберкулёзом Россия занимает лидирующие позиции среди всех стран с тяжёлым бременем (1385 млн. долларов в 2016 г.) [1]. Именно ей, по мнению экспертов ВОЗ, должен быть дан наивысший приоритет по борьбе с туберкулёзом [2].

В новой стратегии ВОЗ в очередной раз указывается, что для ликвидации эпидемии необходима реализация комплексных действий, в том числе социально-экономических меропри-

ятий, находящихся и за пределами системы здравоохранения [3]. В методических материалах подчёркивается, что в борьбе с туберкулёзом работа с влияющими на развитие эпидемии социальными и экономическими факторами имеет принципиально важное значение [4].

В условиях реализации Государственной программы развития здравоохранения России, в том числе федеральной целевой программы (ФЦП), далеко не случайно особое внимание уделено системе мероприятий по изменению ситуации в пенитенциарных учреждениях, где находится значительный контингент больных [5-7]. Ведь туберкулёз в пенитенциарных учреждениях представляет значительный резервуар инфекции, а находящиеся там лица являются приоритетной группой риска среди населения [8-12].

Известны результаты исследований, проводившихся в пенитенциарных учреждениях России, по изучению эпидемической ситуации в отдельных регионах, учреждениях и эффективности лечения [13,14]. Однако влияние факторов риска, изучение клинических особенностей и эффективности специализированной медицинской помощи (СМП) больным пенитенциарным туберкулёзом (ПТ) в условиях стабилизации и новых перспектив изменения эпидемической ситуации продолжает оставаться актуальной задачей здравоохранения.

Цель исследования

Установить факторы риска развития пенитенциарного туберкулёза в условиях стабилизации эпидемической ситуации.

Материал и методы

Исследования проведены при реализации ФЦП в пенитенциарных учреждениях (местах лишения свободы – МЛС) одного из субъектов Российской Федерации. В течение 5 лет в пенитенциарных учреждениях наблюдали подследственных и осуждённых социально-дезадаптированных лиц (СДЛ). СДЛ находились преимущественно в исправительно-трудовых колониях (ИТК), где проживали в общих помещениях, могли заниматься трудовой деятельностью с получением заработной платы и регулярно общались с родственниками и товарищами. Часть СДЛ отбывала наказание в следственных изоляторах (СИЗО), где постоянно находилась в изолированных помещениях и была ограничена в общении. При нарушении режима СДЛ получали различные наказания, в этих случаях это расценивалось как пребывание в экстремальной ситуации.

Все СДЛ регулярно обследовались, как группа риска, и при выявлении заболеваний с подозрением на туберкулёз дообследовались и принимали лечение в отделениях клинической больницы Управления Федеральной службы исполнения наказаний (УФСИН). После выписки наблюдение продолжалось в медицинских учреждениях УФСИН, а в случае освобождения заключённого его наблюдали совместно с фтизиатрами региона по месту жительства.

Всего наблюдали 1463 СДЛ больных и переболевших туберкулёзом, в том числе 430 впервые заболевших, 115 – повторно заболевших (рецидив процесса) и 340 – ранее леченых, с хроническим течением туберкулёза. Наблюдали также 569 «диагностических» СДЛ, которых обследовали для верификации этиологии и активности процесса. Для диагностики приоритетно использованы различные методы лучевого обследования, в том числе компьютерная томография, и новые средства обнаружения возбудителя (МБТ), такие как Xpert® MTB/RIF и устройство для автоматизированного роста Mycobacterium tuberculosis на средах (MGIT). При туберкулинодиагностике применяли туберкулин ППД-Л в различных дозах и препарат ДиаскинТ, содержащий аллерген туберкулёзный рекомбинатный в стандартном разведении (белок CEP 10-E5AT6 0,2 мкг). В лечении использовали стандартные режимы в соответствии с Приказом № 951. К контролю за выявлением и дообследованием СДЛ максимально и постоянно привлекалась администрация УФСИН.

При изучении выявленных факторов риска и оценке их влияния на развитие первичного и повторного заболевания туберкулёзом в пенитенциарных учреждениях проведено проспективное когортное исследование, обычно используемое при анализе эпидемического процесса антропонозных инфекций [15]. В течение пяти лет наблюдали 1595 СДЛ в одной из ИК.

Оценка влияния факторов риска на возникновение заболевания ТБ проводилась с использованием методики выявления корреляционной связи между их проявлением и поражённостью туберкулёзом в пенитенциарных учреждениях. С этой целью рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена r_S [16, 17]. Для оценки статистической значимости полученных результатов при их обработке рассчитывался 95% доверительный интервал с указанием нижней и верхней границ показателей с учётом достоинств такого подхода [18].

Результаты и их обсуждение

Установлено, что в период реализации ФЦП отмечалось постепенное улучшение эпидемической ситуации в наблюдаемых контингентах УФСИН, затем наступила неустойчивая стабилизация, на уровне контролируемой эпидемии. При этом совершенно отчётливо фиксируются различия в основных индикаторах эффективности по контингентам исправительных учреждений и СИЗО. Так, если в ИК заболеваемость в течение этого периода находилась на уровне от 691,4 до 432,6, то в СИЗО – на уровне от 3672,3 до 2597,4 на 100000 СДЛ.

Анализ показал, что контингенты СДЛ, нуждающиеся в оказании им СМП, неоднородны, самым многочисленным был контингент «диагностические» СДЛ (38,91%), который ранее практически никогда не учитывался при планировании противоэпидемических мероприятий.

Разработка мероприятий по повышению эффективности СМП требует дифференцированной оценки влияния факторов риска. Значение таких социально обусловленных факторов, как условия содержания СДЛ в МЛС, их питание и степень трудозанятости, известно. Очевидно, что «нейтрализация» их влияния находится практически вне компетенции медицинских работников. Значимость вышеуказанных факторов можно использовать (и необходимо!) для предоставления рекомендаций администрации при разработке комплексных мероприятий интенсификации СМП. Так, установлено значение, как факторов риска, частоты судимостей и продолжительности пребывания в условиях пенитенциарных учреждений (прежде всего, от двух до пяти лет). Риск заболевания в этих группах наиболее высок, соответственно 3,52 и 2,91, самый же низкий – в первые два года – 1,67, а по мере увеличения продолжительности пребывания в условиях ФСИН после пяти лет риск заболевания постепенно снижается.

Изучено также влияние степени трудозанятости, качества питания СДЛ и такого фактора, как соблюдение режима учреждения. Установлена выраженная обратная корреляционная связь между рассматриваемыми факторами и заболеваемостью туберкулёзом, а также частотой возникновения рецидивов. Частота возникновения активного туберкулёза снижалась при росте затрат на питание СДЛ, их заработка (т.е. и занятости) и

количества фиксируемых нарушений, т.е. степени соблюдения режима – коэффициенты корреляции указанных факторов составили -0,97, -0,82 и -0,89 соответственно. При оценке влияния сопутствующих заболеваний, а также пребывания в экстремальных ситуациях (наказание за нарушение режима, когда ухудшается психофункциональное состояние), в течение 5 лет наблюдали 1 595 СДЛ в одной ИК УФСИН и оказалось, что лишь 19,9% СДЛ не подвержены влиянию хотя бы одного из указанных факторов риска. Данные об их комплексном влиянии представлены в табл.

Как следует из таблицы, риск заболевания туберкулёзом повышается при наличии сопутствующих заболеваний в 1,3 раза. При этом риск возникновения активного туберкулёза у лиц, страдающих различной сопутствующей патологией при нахождении их в экстремальных условиях, в 1,7 раза выше, чем у здоровых, находящихся в аналогичных условиях. При одновременном влиянии таких факторов риск заболевания повышается в четыре, а вместе с рецидивами (активный туберкулёз) – почти в семь раз.

Инфицирование, как фактор риска, выявлено у 96,2% СДЛ. Заболевание туберкулёзом в прошлом установлено у 17,5% обследованных, у которых в 90,1% случаев были выявлены остаточные изменения в лёгких. По-существу, с учётом этого, влияние инфицирования нивелируется, и необходимо приоритетно учитывать значение суперинфекции для возникновения заболевания или же его рецидива. Комплексный анализ влияния этих факторов в пенитенциарных условиях подтвердил, что риск развития рецидива достоверно выше риска возникновения впервые выявленного туберкулёза – 2,59% против 1,65 % ($p<0,05$). И именно в случаях рецидива, при наличии сопутствующих заболеваний, пребывания в экстремальных ситуациях и общении с больными активным туберкулёзом, риск составил 7,89% сравнительно с 2,81% для впервые заболевших ($p<0,05$). При условном контакте с больными риск возникновения активного туберкулёза повышается в 2-2,5 раза, для пребывавших в экстремальных условиях – в 1,5 раза.

Среди факторов риска в пенитенциарных условиях выделяют и такие, как поведенческие особенности СДЛ, вредные привычки (курение, алкоголизм, наркомания, токсикомания), кастовость и клановость их взаимоотношений, определяющие агрессивность их поведения, интенсивное стрессовое давление и другие. В наших исследованиях влияние таких факторов интегрировано оценивалось как влияние психологического состояния и особенностей психического здоровья СДЛ. Практически впервые изучено влияние психофункционального состояния СДЛ по данным психологического тестирования и психометрического обследования. При этом, у наблюдаемых из репрезентативных групп СДЛ определялись параметры, свидетельствующие, прежде всего, о негативном психологическом состоянии, такие как испытание чувства одиночества и тоски, растерянности и страха, усталости, подавленности и безысходности, состояние раздражения, напряжения и агрессии. В целом же, возможно утверждать, что существует взаимосвязь отдельных психофункциональных состояний СДЛ и их заболеваемости туберкулёзом. Выявлена выраженная прямая корреляционная связь (зависимость) между заболеваемостью и состоянием раздражения, напряжения и агрессии – r=1,0, а также надежды на лучшее будущее – r=0,90. В то же время, практически не влияет состояние тоски и одиночества (r=0,01), что вполне понятно – такое состояние предопределено другими приоритетными показателями.

Параллельно, совместно с психологами, изучено состояние психического здоровья, при этом в группе СДЛ без отклонений от психологической нормы, частота психологических особенностей личности за три последовательных года наблюдения составили 83,6%, 76,2% и 77,2% соответственно, т.е. имела место тенденция к снижению с годами. Из СДЛ с отклонениями в первый и третий годы наблюдения – внушаемые и со слабыми волевыми качествами составили 4,5% и 5,2%; агрессивные – 3,3% и 5,1% и аутоагрессивные – 3,4% и 5,5% соответственно. Обнаружена прямая, но невыраженная корреляционная связь (r=0,66) частоты СДЛ с психологическим состоянием без отклонений, как с частотой активного туберкулёза, так и заболеваемостью туберкулёзом. И, в то же время, отмечалась обратная, более выраженная корреляционная связь между частотой агрессивных, аутоагрессивных и СДЛ с психическими отклонениями и заболеваемостью, соответственно r=-0,98, r=-0,99 и r=-0,97. Из различных механизмов влияния психологических отклонений возможно, к примеру, предположить высокую эффективность реализации противоэпидемических мероприятий среди внушаемых и СДЛ с психическими отклонениями.

Таблица *Риск заболевания и возникновения рецидива туберкулёза*

Факторы риска										**Всего**
Наличие сопутствующих заболеваний					**Сопутствующие заболевания отсутствуют**					
Находились в экстремальных ситуациях				Всего	Находились в экстремальных ситуациях				Всего	
Да		Нет			Да		Нет			
Условный контакт (общались с больными туберкулёзом)										
Да	Нет	Да	Нет	Всего	Да	Нет	Да	Нет	Всего	
Риск заболевания туберкулёзом										
6,42	7,61	6,53	3,76	6,08	8,76	5,66	3,43	1,47	4,83	5,81
Риск возникновения активного туберкулёза*										
12,56	10,04	10,67	5,43	9,65	8,82	6,51	5,78	1,83	5,73	7,69

Примечание: * – риск первичного и повторного заболевания

Не вызывает сомнений значение ВИЧ-инфицирования, как фактора риска. При угрозе развития эпидемии контингенты ВИЧ-инфицированных СДЛ становятся одной из основных групп риска и резко увеличиваются. Так, частота первичного инфицирования в период наблюдения возросла с 0,5 до 1,7, а поражённость ВИЧ достигла 9,6 на 1000 СДЛ. Смертность за год в среднем составила до 588 на 100000 ВИЧСДЛ, а основной причиной смерти являлся туберкулёз. Заболеваемость среди ВИЧСДЛ составила практически почти 50% заболеваемости туберкулёзом в УФСИН области, что в среднем за год соответствовала 670 на 100000.

Заключение

Таким образом, установление значения таких факторов риска, как состояние клинического излечения, пребывание в контакте и в экстремальных условиях, сопутствующие заболевания и отдельные психофункциональные состояния (агрессия и озлобленность), позволяет целенаправленно расширить меры по предупреждению распространения инфекции в пенитенциарных учреждениях. Ведущее значение в повышении эффективности СМП должно принадлежать методам неспецифической профилактики.

Литература

1. Васильева ИА, Белиловский ЕМ, Борисов СЕ, Стерликов СА. Глобальные отчёты ВОЗ по туберкулёзу, формирование и интерпретация. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2017;95(5):7-16.
2. Васильева ИА, Белиловский ЕМ, Борисов СЕ, Стерликов СА. Туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в Российской Федерации. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2017;95(11):5-17.
3. Glaziou P, Sismanidis C, Zignol M, Floyd K. Global TB report 2016, Methods used by WHO to estimate the global burden of TB disease, Global TB Programme. WHO, Geneva, Switzerland; 2016.
4. Равильоне М, Коробицин АА. Ликвидация туберкулёза – новая стратегия ВОЗ в эру устойчивого развития, вклад Российской Федерации. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2016;11:8-15.
5. Коломиец ВМ. *Пенитенциарный туберкулёз: патоморфоз и эффективность реабилитации.* Курск, РФ: ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России; 2014. 248 с.
6. Нечаева ОБ, Стерликов СА, Хуриева НБ. Целевые индикаторы и показатели Государственной программы развития здравоохранения России до 2020 г. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2014;12:25-34.
7. Васильева ИА, Белиловский ЕМ, Борисов СЕ, Стерликов СА. Заболеваемость, смертность и распространённость как показатели бремени туберкулёза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространённость туберкулёза. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2017;95(6):9-21.
8. *Борьба с туберкулёзом в тюрьмах. Справочник для руководителей программ. Пер. с англ.* Москва, РФ: Права человека; 2002. 208 с.
9. Maggard KR, Hatwiinda S, Harris JB, Phiri W, Kruuner A, Kaunda K, et al. Screening for tuberculosis and testing for human immunodeficiency virus in Zambian prisons. *Bull World Health Organ.* 2015;93:93-101.
10. O'Grady J, Maeurer M, Atun R, Abubakar I, Mwaba P, Bates M, et al. Tuberculosis in prisons: anatomy of global neglect. *Eur Respir J.* 2011;38(4):752-4. Available from: http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00041211.
11. Telisinghe L, Fielding KL, Malden JL, Hanifa Y, Churchyard GJ, Grant AD, et al. High tuberculosis prevalence in a South African prison: the need for routine tuberculosis screening. *PLoS ONE.* 2014;9(1):e87262. Available from: http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0087262.
12. Aerts A, Hauer B, Wanlin M, Veen J. Tuberculosis and tuberculosis control in European prisons. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10(11):1215-23.
13. Аксёнова КИ. Проблема туберкулёза в тюрьмах. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2012;5:53-60.
14. Одинцов ВЕ, Стерликов СА. Характеристика больных туберкулёзом, зарегистрированных для лечения в 2012 г. в учреждениях Федеральной службы исполнения наказаний (по данным отраслевой статистики). *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2013;6:66-7.

References

1. Vasilyeva IA, Belilovskiy EM, Borisov SE, Sterlikov SA. Global'nye otchyoty VOZ po tuberkulyozu, formirovanie i interpretatsiya [WHO global tuberculosis reports: compilation and interpretation]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;95(5):7-16.
2. Vasilyeva IA, Belilovskiy EM, Borisov SE, Sterlikov SA. Tuberkulyoz s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vozbuditelya v stranakh mira i v Rossiyskoy Federatsii [Multi drug resistant tuberculosos in the countries of the outer world and in the Russian Federation]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;95(11):5-17.
3. Glaziou P, Sismanidis C, Zignol M, Floyd K. Global TB report 2016, Methods used by WHO to estimate the global burden of TB disease, Global TB Programme. WHO, Geneva, Switzerland; 2016
4. Ravilione M, Korobitsin AA. Likvidatsiya tuberkulyoza – novaya strategiya VOZ v eru ustoychivogo razvitiya, vklad Rossiyskoy Federatsii [Elimination of tuberculosis – new WHO strategy in the era of sustainable development, the contribution of the Russian Federation]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2016;11:8-15.
5. Kolomiets VM. *Penitentsiarnyy tuberkulyoz: patomorfoz i ef-fektivnost' reabilitatsii [Penitentiary tuberculosis: pathomorphosis and efficiency of rehabilitation].* Kursk, RF: FGBOU VO KGMU; 2014. 248 p.
6. Nechaeva OB, Sterlikov SA, Khurieva NB. Tselevye indikatory i pokazateli Gosudarstvennoy programmy razvitiya zdravookhraneniya Rossii do 2020 g [Targets and indicators of the National Healthcare Development Program in Russia until 2020]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2014;12:25-34.
7. Vasilyeva IA, Belilovskiy EM, Borisov SE, Sterlikov SA. Zabolevae-most', smertnost' i rasprostranyonnost' kak pokazateli bremeni tuberkulyoza v regionakh VOZ, stranakh mira i v Rossiyskoy Federatsii. Chast' 1. Zabolevaemost' i rasprostranyonnost' tuberkulyoza [Morbidity, mortality and prevalence as indicators of the burden of tuberculosis in WHO regions, countries of the world and in the Russian Federation. Part 1. Morbidity and prevalence of tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;95(6):9-21.
8. *Bor'ba s tuberkulyozom v tyur'makh. Spravochnik dlya rukovodite-ley program. Per. s angl. [Tuberculosis control in prisons. Guide for Program Managers].* Moscow, RF: Prava cheloveka; 2002. 208 p.
9. Maggard KR, Hatwiinda S, Harris JB, Phiri W, Kruuner A, Kaunda K, et al. Screening for tuberculosis and testing for human immunodeficiency virus in Zambian prisons. *Bull World Health Organ.* 2015;93:93-101.
10. O'Grady J, Maeurer M, Atun R, Abubakar I, Mwaba P, Bates M, et al. Tuberculosis in prisons: anatomy of global neglect. *Eur Respir J.* 2011;38(4):752-4. Available from: http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00041211.
11. Telisinghe L, Fielding KL, Malden JL, Hanifa Y, Churchyard GJ, Grant AD, et al. High tuberculosis prevalence in a South African prison: the need for routine tuberculosis screening. *PLoS ONE.* 2014;9(1):e87262. Available from: http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0087262.
12. Aerts A, Hauer B, Wanlin M, Veen J. Tuberculosis and tuberculosis control in European prisons. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10(11):1215-23.
13. Aksyonova KI. Problema tuberkulyoza v tyur'makh [Problems of tuberculosis in prisons]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2012;5:53-60.
14. Odintsov VE, Sterlikov SA. Kharakteristika bol'nykh tuberku-lyozom, zaregistrirovannykh dlya lecheniya v 2012 g. v uchrezhdeniyakh Federal'noy sluzhby ispolneniya nakazaniy (po dannym otraslevoy statistiki) [Characteristics of tuberculosis patients registered for treatment in 2012, the Federal Prison Service (on the base of industry statistics)]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2013;6:66-7.

15. Брико НИ, Миндлина АЯ, Полибин РВ. Универсальность изменений в проявлениях эпидемического процесса антропонозных инфекций в последние десятилетия. *Журнал микробиолиологии.* 2015;5:12-20.
16. Гланц С. *Медико-биологическая статистика. Пер. с англ.* Москва, РФ: Практика; 1998. 459 с.
17. Флетчер Р, Флетчер С, Вагнер Э. *Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ.* Москва, РФ: Медиа Сфера; 1998. 352 с.
18. Закс Л. *Статистическое оценивание. Пер. с нем.* Москва, РФ: Статистика; 1976. 598 с.

15. Briko NI, Mindlina AYa, Polibin RV. Universal'nost' izmeneniy v proyavleniyakh epidemicheskogo protsessa antroponoznykh infektsiy v poslednie desyatiletiya [The universality of changes in manifestations of the epidemic process of anthroponous infections in recent decades]. *Zhurnal mikrobiologii.* 2015;5:12-20.
16. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika. Per. s angl. [Medico-biological statistics].* Moscow, RF: Praktika; 1998. 459 p.
17. Fletcher R, Fletcher S, Vagner E. *Klinicheskaya epidemiologiya. Osnovy dokazatel'noy meditsiny. Per. s angl. [Clinical epidemiology. Fundamentals of evidence-based medicine].* Moscow: Media Sfera; 1998. 352 p.
18. Zaks L. *Statisticheskoe otsenivanie. Per. s nem. [Statistical estimation].* Moscow, RF: Statistika; 1976. 598 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Коломиец Владислав Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии Курского государственного медицинского университета

Коломиец Всеволод Игоревич, аспирант Курского государственного медицинского университета

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Коломиец Владислав Михайлович
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии Курского государственного медицинского университета

305046, Российская Федерация, г. Курск, ул. Спортивная, 35
Тел.: (+7) 4712 359476
E-mail: vlacom@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КВМ
Сбор материала: КВМ, КВИ
Статистическая обработка данных: КВИ
Анализ полученных данных: КВМ, КВИ
Подготовка текста: КВМ, КВИ
Редактирование: КВМ
Общая ответственность: КВМ

Поступила *13.06.2018*
Принята в печать *23.08.2018*

AUTHOR INFORMATION

Kolomiets Vladislav Mikhailovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Phthisiopulmonology, Kursk State Medical University

Kolomiets Vsevolod Igorevich, Postgraduate Student of the Kursk State Medical University

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Kolomiets Vladislav Mikhailovich
Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Phthisiopulmonology, Kursk State Medical University

305046, Russian Federation, Kursk, Sportivnaya str., 35
Tel.: (+7) 4712 359476
E-mail: vlacom@mail.ru

Submitted *13.06.2018*
Accepted *23.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-235-239

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

П.У. МАХМУДОВА[1], Р.У. МАХМУДОВА[2], К.А. ЗАКИРОВА[2]

[1] Республиканский центр по защите населения от туберкулёза, Душанбе, Республика Таджикистан
[2] Кафедра фтизиопульмонологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: провести сравнительный анализ эффективности лечения лекарственно устойчивых (ЛУ) форм туберкулёза (ТБ) в Республике Таджикистан, включая сочетанную инфекцию ЛУ ТБ/ВИЧ за 2014-2017 годы в разбивке по регионам страны.
Материал и методы: проведён анализ официальных статистических данных по ЛУ формам ТБ с сочетанной ВИЧ инфекцией с 2014 по 2017 годы, в рамках реализации «Национального стратегического плана защиты населения от туберкулёза в Республике Таджикистан на 2015-2020 годы».
Результаты: количество новых случаев ЛУ форм ТБ с начатым лечением в 2014 году составило 46,3%. В 2017 году это количество увеличилось до 56%, что подтверждает рост ТБ с ЛУ возбудителя среди новых случаев в стране. Количество случаев с ЛУ формой туберкулёза среди повторно заболевших за этот период снизился с 58% до 37%. Результаты эффективности лечения ЛУ форм ТБ когорты 2015 года на уровне республики среди вылеченных и завершивших лечение составило 58%. Неудача лечения – 7,8%, отрыв от лечения – 14,4%, летальность – 17,7%, продолжают лечение – 2,1%. Самый высокий показатель эффективности лечения ЛУ форм туберкулёза наблюдаются в Душанбе (72,8%). Это связано с тем, что во всех учреждениях организованы ДОТС кабинеты, доступны все методы диагностики, имеется почти полная обеспеченность кадрами; ведётся более качественный контроль лечения. Неудача лечения больных с ЛУ формами туберкулёза составляет 9,1%, отрыв от лечения – 4,5%, смертность – 13,6%.
Заключение: сравнительно высокий показатель эффективности лечения больных с ЛУ формами ТБ по городу Душанбе (72,8%) доказывает позитивное влияние таких факторов как, обеспеченность квалифицированными кадрами, доступность современного диагностического оборудования и системный контроль лечения.
Ключевые слова: *туберкулёз, лекарственная устойчивость, ко-инфекция ТБ/ВИЧ, эффективность лечения, исходы лечения.*

Для цитирования: Махмудова ПУ, Махмудова РУ, Закирова КА. Эффективность лечения больных с лекарственно устойчивыми формами туберкулёза лёгких в Республике Таджикистан. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):235-239. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-235-239.

EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT FORMS OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

P.U. MAKHMUDOVA[1], R.U. MAKHMUDOVA[2], K.A. ZAKIROVA[2]

[1] Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Department of Phthisiopulmonology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To conduct a comparative analysis of the effectiveness of treatment of drug-resistant (DR) forms of tuberculosis (TB) in the Republic of Tajikistan, including combination infection of DR TB/HIV for 2014-2017 years by region of the country.
Methods: The analysis of official statistic data on DR forms of TB with combined HIV infection from 2014 to 2017 was carried out in the framework of the implementation of the «National Strategic Plan for Population Protection from Tuberculosis in the Republic of Tajikistan for 2015-2020 years».
Results: Number of new cases of DR forms of TB with the started treatment in 2014 was 46.3%. In 2017, this number increased to 56%, which confirms the growth of TB with DR among new cases in the country. The number of cases with DR TB among the re-infected during this period decreased from 58% to 37%. The results of the treatment effectiveness of the DR TB cohort of 2015 at the level of the republic among cured and completed treatment were 58%. The failure of treatment – 7.8%, separation from treatment – 14.4%, lethality – 17.7%, continue treatment – 2.1%. The highest rate of treatment effectiveness of DR TB is observed in Dushanbe (72.8%). This is due to the fact that in all institutions organized DOTS cabinets, are available all diagnostics methods, have almost complete security personnel; more quality control of treatment is conducted. The failure to treat patients with DR forms of tuberculosis is 9.1%, separation from treatment is 4.5%, and mortality is 13.6%.
Conclusions: The comparatively high rate of treatment effectiveness of patients with DR TB in Dushanbe city (72.8%) proves the positive impact of such factors as the availability of modern diagnostic equipment and system are provided by qualified personnel treatment.
Keywords: *Tuberculosis, drug resistance, co-infection of TB/HIV, treatment effectiveness, outcomes.*

For citation: Makhmudova PU, Makhmudova RU, Zakirova KA. Effektivnost' lecheniya bol'nykh s lekarstvenno ustoychivymi formami tuberkulyoza lyogkikh v Respublike Tadzhikistan [Effectiveness of treatment of patients with drug-resistant forms of pulmonary tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):235-239. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-235-239.

Введение

Таджикистан является одной из стран, уведомляющих о высоких уровнях распространённости лекарственно-устойчивых форм туберкулёза. Первое Национальное исследование лекарственной устойчивости (ЛУ) на уровне всей страны было проведено в 2010 году. Результаты исследования показали, что уровень распространённости туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя туберкулёза (МЛУ ТБ) среди новых случаев составляет 12,5%, а среди ранее леченных

больных – 53,6%. Второе Национальное исследование, проведённое в 2017 году, показало рост ЛУ форм туберкулёза. МЛУ ТБ среди впервые заболевших составил 19,9%, среди ранее леченных – 41,1% [1, 2].

В Европейском регионе ВОЗ выделено 18 стран, где напряжённая ситуация с туберкулёзом может привести к печальным последствиям. Таджикистан входит в число этих 18 стран. Кроме того, среди 53 стран Европейского региона ВОЗ, Таджикистан занимает 5 место по бремени заболеваемости туберкулёзом. В общей сложности, в 2016 году, в Таджикистане было зарегистрирован 6241 случай заболевания туберкулёзом, из них 3792 – это новые случаи лёгочной формы заболевания [3-5]. Туберкулёз больше распространён среди мужского населения и чаще всего затрагивает молодое население в возрасте от 15 до 24 лет, а также население обоих полов, входящих в состав наиболее продуктивной возрастной группы – от 25 до 34 лет [6, 7].

Наличие новых технологий экспресс диагностики ТБ и МЛУ ТБ укрепило потенциал Национальной противотуберкулёзной программы для выявления и мониторинга уровня лекарственной устойчивости к противотуберкулёзным препаратам. В 2016 году указанная Программа уведомила о 68,4% случаях бактериологического подтверждения туберкулёза с использованием всех доступных лабораторных методов [8-10].

С 2009 года Национальная противотуберкулёзная программа Таджикистана реализует лечение туберкулёза с лекарственной устойчивостью, направленное на обеспечение 100% охвата страны. В стране с декабря 2016 года также начато внедрение новых режимов лечения ЛУ ТБ: более коротких (9-12 месяцев) курсов лечения МЛУ ТБ (в рамках пилотных районов) и внедрение режимов лечения с использованием новых противотуберкулёзных препаратов (бедаквелин, деламанид) в рамках Программы “Challenge TB” (Вызов туберкулёзу), финансируемой со стороны ЮСАИД [11, 12].

Высокую частоту выявления ЛУ возбудителя туберкулёза у больных с ТБ/ВИЧ отмечают многие исследователи. Первые случаи МЛУ ТБ были выявлены у больных туберкулёзом в сочетании с ВИЧ инфекцией. Эксперты ВОЗ выражают обеспокоенность, что в 27 странах с наибольшим бременем МЛУ ТБ (в число которых также входит и Республика Таджикистан) возможны темпы его роста [13, 14].

Эпидемия ВИЧ считается ведущей причиной увеличения распространения туберкулёза в развитых странах. В США с 1953 года вплоть до 1984 года неуклонно снижалось число заболевших туберкулёзом (в среднем на 5,3% ежегодно). Однако в период с 1985 по 1995 годы заболеваемость возросла на 20%. При этом обнаружилось, что среди заболевших туберкулёзом около 38% оказались ВИЧ инфицированными. В дальнейшем была установлена взаимосвязь ВИЧ инфекции с распространением ЛУ туберкулёза. Из числа зарегистрированных в 1993-1997 г.г. больных туберкулёзом с МЛУ ТБ 33% оказались инфицированными ВИЧ. Установлено, что для ВИЧ инфицированных больных характерно первичное инфицирование МБТ с множественной ЛУ, при среднем возрасте больных 25-44 лет, с неблагоприятным течением заболевания и летальностью во время лечения до 69%. Основными факторами риска развития и распространения ЛУ туберкулёза считаются: позднее выявление и позднее начало специфического лечения; неэффективное предыдущее лечение, особенно, прерванное и незаконченное; больной, не соблюдающий режим лечения [15].

К группам повышенного риска заболевания ЛУ туберкулёзом относятся лица, имеющие контакт с больным туберкулёзом с ЛУ МБТ; лица, без определённого места жительства (БОМЖ); мигранты; лица, находящиеся в местах лишения свободы, в следственных изоляторах; страдающие алкоголизмом и наркоманией; имеющие иммунодефицитные состояния, которые могут и не быть связаны с ВИЧ инфекцией [16-18].

Цель исследования

Провести сравнительный анализ эффективности лечения лекарственно устойчивых форм туберкулёза в Республике Таджикистан, включая сочетанную инфекцию ЛУ ТБ/ВИЧ за 2014-2017 годы в разбивке по регионам страны.

Материал и методы

Проведён анализ официальных статистических данных по ЛУ формам туберкулёза, включая больных с сочетанной ВИЧ инфекцией и ЛУ ТБ с 2014 по 2017 годы, Республиканского Центра защиты населения от туберкулёза, в рамках реализации «Национального стратегического плана по защите населения от туберкулёза в Республике Таджикистан на 2015-2020 годы».

Статистическая обработка проведена с помощью прикладного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc., США). В работе изучались качественные показатели, которые были представлены в виде относительных величин. Сравнение качественных признаков проводилось с помощью таблиц сопряжённости ($\chi 2$ по методу Пирсона с поправкой Йетса). Различия оценивали, как статистически значимые, при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Определение лекарственной устойчивости к противотуберкулёзным препаратам (ПТП) в республике начато в 2009 году при поддержке Комитета зелёного света (КЗС) ВОЗ в пилотных районах г. Душанбе и районе Рудаки. Постепенно, из года в год, пилотные районы расширялись, и к концу 2014 года вся страна имела 100% доступ к выявлению и лечению ЛУ форм туберкулёза.

Количество больных с новыми случаями ЛУ форм туберкулёза, начавших лечение в 2014 году, составляло 46,3%. В 2017 году случаи с ЛУ возросли до 56%, что говорит о росте туберкулёза с лекарственной устойчивостью возбудителя среди новых случаев в стране. Количество случаев с ЛУ формой туберкулёза среди повторно заболевших за этот период снизилось с 58% до 37%.

При выявлении пациентов с рифампицин устойчивой формой туберкулёза, независимо от наличия устойчивости к изониазиду, в Республике Таджикистан их лечат как пациентов с МЛУ ТБ по второму режиму лечения. По решению центральной врачебной консультативной комиссии по ЛУ ТБ каждому пациенту индивидуально подбирается схема лечения согласно результатам теста на определение лекарственной чувствительности (ТЛЧ).

Для анализа результатов эффективности лечения ЛУ форм туберкулёза в Республике Таджикистан была выбрана когорта 2015 года, в связи с тем, что лишь к концу 2014 года вся страна имела 100% доступ к качественному выявлению и лечению ЛУ форм ТБ. Согласно данным статистики за 2015 год количество вылеченных и завершивших лечение составило 58%, неудача лечения – 7,8%, отрыв от лечения – 14,4%, смертные случаи – 17,7%, продолжают лечение – 2,1%.

Самый высокий показатель эффективности лечения ЛУ форм туберкулёза наблюдается в столице республики, городе Душанбе и составляет 72,8%. Это связано с тем, что во всех учреждениях ПМСП организованы ДОТС кабинеты, доступны все методы диагностики, наблюдается более полная обеспеченность кадрами; ведётся более качественный контроль лечения.

Неудача лечения больных с ЛУ формами туберкулёза составляет 9,1%, отрыв от лечения – 4,5%, смертные случаи – 13,6%.

По районам республиканского подчинения эффективность лечения ЛУ форм туберкулёза с исходами лечения «вылечен» и «лечение завершено» составляло 57,4%, неудача лечения – 8,1%, отрыв от лечения – 14,9%, смертные случаи – 17,6%, продолжают лечение – 2%.

Эффективность лечения ЛУ форм туберкулёза по Горно-Бадахшанской автономной области составила 75%, неудача лечения – 5%, отрыв от лечения – 5%, смертные случаи – 15%.

По Хатлонской области эффективность лечения ЛУ форм туберкулёза с исходами лечения «вылечен» и «лечение завершено» составила 52,6%, неудача лечения – 7%, отрыв от лечения – 16,7%, смертные случаи – 20%, продолжают лечение – 3,7%. По данному региону, в связи с нехваткой специализированных кадров, слабой координацией служб ПМСП и ТБ, недостаточным охватом обследования контактных с ТБ лиц со стороны специалистов первичного звена и недостаточно качественным контролем за приёмом препаратов, наблюдается позднее выявление больных с ЛУ ТБ, что приводит к более высокой летальности в сравнении с другими регионами страны.

Эффективность лечения ЛУ форм туберкулёза по Согдийской области составила 54,8%, неудача лечения – 8,7%, отрыв от лечения – 18,3%, смертные случаи – 17,3%, всё ещё продолжают лечение – 0,9%.

В пенитенциарной системе эффективность лечения ЛУ форм туберкулёза выглядит следующим образом: вылеченные и завершившие лечение – 72,7%, неудача лечения – 9,1%, отрыв от лечения – 9,1%, смертные случаи – 9,1%.

Эффективность лечения лекарственно устойчивых форм туберкулёза у больных с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ по республике составляет 57,3%.

С декабря 2016 года в рамках реализации проекта Challenge TB, реализуемого KNCV, в стране пилотно начался набор пациентов с ЛУ ТБ на новые режимы лечения, рекомендованные ВОЗ: краткосрочный режим лечения для пациентов с МЛУ формой возбудителя (9-12 месяцев) и индивидуальный режим с внедрением новых противотуберкулёзных препаратов бедаквилин и деламанид. Обеспечение регулярного приёма больными назначенной дозы химиотерапии в течение всего периода лечения в стационарных и амбулаторных условиях в присутствии медицинского персонала является приоритетным для отечественной фтизиатрии. Это практикуется в нашей стране с момента появления противотуберкулёзных препаратов, а в сочетании с новыми режимами лечения ЛУ ТБ всё это может значительно повысить эффективность лечения всех форм туберкулёза с лекарственной устойчивостью возбудителя.

Заключение

Сравнительно высокий показатель эффективности лечения больных с ЛУ формами ТБ по городу Душанбе (72,8%) доказывает позитивное влияние таких факторов как, обеспеченность квалифицированными кадрами, доступность современного диагностического оборудования и системный контроль лечения.

Литература

1. Tiberi S, Plessis N, Walzl G, Vjecha MJ, Rao M, Ntoumi F, et al. Tuberculosis: progress and advances in development of new drugs, treatment regimens, and host-directed therapies. *The Lancet Infectious Diseases.* 2018;18(7):183-98.
2. Lange C, van Leth F, Mitnick CD, Dheda K, Gunther G. Time to revise WHO-recommended definitions of MDR-TB treatment outcomes. *The Lancet Infectious Diseases.* 2018;6(4):246-8.
3. Xu C, Pang Yu, Li R, Ruan Yu, Wang L, Chen M, Zhang H. Clinical outcome of multidrug-resistant tuberculosis patients receiving standardized second-line treatment regimen in China. *Journal of Infection.* 2018.76(4):348-53.
4. Dedicoat MJ, Gunther G, Crudu V, Duarte R, Gualano G, Magis-Escurra C, et al. Tuberculosis treatment outcomes in Europe: based on treatment completion, not cure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2018;196(9):1222-4.
5. Dheda K, Chang KC, Guglielmetti L, Furin J, Schaaf HS, Chesov D, et al. Clinical management of adults and children with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *J Clinical Microbiology and Infection.* 2017;23(3):131-40.
6. Hanrahan CF, van Rie A. A proposed novel framework for monitoring and evaluation of the cascade of HIV-associated TB care at the health facility level. *Journal of the International AIDS Society.* 2017;20(1):21-7.
7. More on Treatment Outcomes in Multidrug-Resistant Tuberculosis. *The New England Journal of Medicine.* 2016;375(26):2609-11.
8. Gunther G, Lange C, Alexandru S. Treatment outcomes in multidrug-resistant tuberculosis. *The New England Journal of Medicine.* 2016;375(26):1103-5.
9. Аликеева ЭА, Исмаилов ЖК, Берикова ЭА. Резистентные формы туберкулёза у ВИЧ инфицированных в Казахстане. *Наука новые технологии и инновации Кыргызстана.* 2017;8:10-21.
10. Йончевска М, Мунана П, Бобкова Т, Хоффман Х, Калмамбетова Г. Распространённость антитуберкулёзных препаратов в Кыргызстане. *Международный журнал заболеваний лёгких.* 2013;12:118-26.

References

1. Tiberi S, Plessis N, Walzl G, Vjecha MJ, Rao M, Ntoumi F, et al. Tuberculosis: progress and advances in development of new drugs, treatment regimens, and host-directed therapies. *The Lancet Infectious Diseases.* 2018;18(7):183-98.
2. Lange C, van Leth F, Mitnick CD, Dheda K, Gunther G. Time to revise WHO-recommended definitions of MDR-TB treatment outcomes. *The Lancet Infectious Diseases.* 2018;6(4):246-8.
3. Xu C, Pang Yu, Li R, Ruan Yu, Wang L, Chen M, Zhang H. Clinical outcome of multidrug-resistant tuberculosis patients receiving standardized second-line treatment regimen in China. *Journal of Infection.* 2018.76(4):348-53.
4. Dedicoat MJ, Gunther G, Crudu V, Duarte R, Gualano G, Magis-Escurra C, et al. Tuberculosis treatment outcomes in Europe: based on treatment completion, not cure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2018;196(9):1222-4.
5. Dheda K, Chang KC, Guglielmetti L, Furin J, Schaaf HS, Chesov D, et al. Clinical management of adults and children with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *J Clinical Microbiology and Infection.* 2017;23(3):131-40.
6. Hanrahan CF, van Rie A. A proposed novel framework for monitoring and evaluation of the cascade of HIV-associated TB care at the health facility level. *Journal of the International AIDS Society.* 2017;20(1):21-7.
7. More on Treatment Outcomes in Multidrug-Resistant Tuberculosis. *The New England Journal of Medicine.* 2016;375(26):2609-11.
8. Gunther G, Lange C, Alexandru S. Treatment outcomes in multidrug-resistant tuberculosis. *The New England Journal of Medicine.* 2016;375(26):1103-5.
9. Alikeeva EA, Ismailov ZhK, Berikova EA. Rezistentnye formy tuberkulyoza u VICH infitsirovannykh v Kazakhstane [Resistant forms of tuberculosis in HIV infected in Kazakhstan]. *Nauka novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana.* 2017;8:10-21.
10. Yonchevska M, Munana P, Bobkova T, Khoffman KH, Kalmambetova G. Rasprostranyonnost' antituberkulyoznykh preparatov v Kyrgyzstane [Prevalence of antituberculous drugs in Kyrgyzstan]. *Mezhdunarodnyy zhurnal zabolevaniy lyogkikh.* 2013;12:118-26.

11. Максумова З, Бикметова Ф, Омар С, Йончевска М, Абдулоева М. Первые результаты обследования МЛУ-ТБ в Таджикистане. *Международный журнал заболеваний лёгких.* 2014;11:64-9.
12. Йончевска М, Хоффманн Х, Абильдаев Т, Бобоходжаев О. Наблюдение за лекарственной устойчивостью в Центральной Азии. *Международный журнал заболеваний лёгких.* 2013;11:104-11.
13. Абдуллоев РЮ, Комиссарова ОГ, Герасимов ЛН. Выраженность системного воспалительного ответа у больных туберкулёзом, ассоциированным с ВИЧ инфекцией. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2017;1:36-9.
14. Fanosie A, Gelaw B, Tessema B, Tesfay W, Admasu A, Yitayew G. Mycobacterium tuberculosis complex and HIV co-infection among extrapulmonary tuberculosis suspected cases at the University of Gondar Hospital, Nothwestern Ethiopia. *Eur J Immunol.* 2016;3:32-8.
15. Мойдунова НК, Калмамбетова ГИ. Тест Xpert MTB/RIF в диагностике туберкулёзных полисерозитов. *Наука новые технологии и инновации Кыргызстана.* 2017;8:44-6.
16. Стерликов СА, Русакова ЛИ. Модель эпидемической ситуации по туберкулёзу с широкой лекарственной устойчивостью в регионах России. *Вестник ЦНИИТ.* 2018;2:66-73.
17. Фальзон Д, Ганджи Н, Миглиор ГБ, Кокс ЭС, Холц Т. Устойчивость к фторхинолонам и инъекционным препаратам второго ряда: влияние на результаты лечения туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью. *Европейский журнал по респираторным заболеваниям.* 2013;42:156-68.
18. Охкадо А, Мурасэ Й, Мори М, Хасегава Н, Отсука Г, Нагамине М, и др. Передача специфического генотипа с штаммом микобактерий туберкулёза устойчивых к стрептомицину в Токио. *Журнал инфекционных заболеваний.* 2009;9:138-42.

11. Maksumova Z, Bikmetova F, Omar S, Yonchevska M, Abduloeva M. Pervye rezul'taty obsledovaniya MLU-TB v Tadzhikistane [The first results of a survey of MDR-TB in Tajikistan]. *Mezhdunarodnyy zhurnal zabolevaniy lyogkikh.* 2014;14:64-9.
12. Yonchevska M, Khoffmann KH, Abildaev T, Bobokhodzhaev O. Nablyudenie za lekarstvennoy ustoychivost'yu v Tsentral'noy Azii [Monitoring of drug resistance in Central Asia]. *Mezhdunarodnyy zhurnal zabolevaniy lyogkikh.* 2013;18:104-11.
13. Abdulloev RYu, Komissarova OG, Gerasimov LN. Vyrazhennost' sistemnogo vospalitel'nogo otveta u bol'nykh tuberkulyozom, assotsiirovannym s VICH infektsiey [Severity of systemic inflammatory response in patients with tuberculosis associated with HIV infection]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;1:36-9.
14. Fanosie A, Gelaw B, Tessema B, Tesfay W, Admasu A, Yitayew G. Mycobacterium tuberculosis complex and HIV co-infection among extrapulmonary tuberculosis suspected cases at the University of Gondar Hospital, Nothwestern Ethiopia. *Eur J Immunol.* 2016;3:32-8.
15. Moydunova NK, Kalmambetova GI. Test Xpert MTB/RIF v diagnostike tuberkulyoznykh poliserozitov [Test Xpert MTB/RIF in the diagnosis of tuberculosis polyserosites]. *Nauka novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana.* 2017;8:44-6.
16. Sterlikov SA, Rusakova LI. Model' epidemicheskoy situatsii po tuberkulyozu s shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu v regionakh Rossii [Model of the epidemic situation of tuberculosis with broad drug resistance in the regions of Russia]. *Vestnik TSNIIT.* 2018;2:66-73.
17. Falzon D, Gandzhi N, Miglior GB, Koks ES, Kholts T. Ustoychivost' k ftorkhinolonam i in'ektsionnym preparatam vtorogo ryada: vliyanie na rezul'taty lecheniya tuberkulyoza s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu [Resistance to fluoroquinolones and second-line injections: the impact on the results of treatment of multidrug-resistant tuberculosis]. *Evropeyskiy zhurnal po respiratornym zabolevaniyam.* 2013;42:156-68.
18. Okhkado A, Murase Y, Mori M, Khasegava N, Otsuka G, Nagamine M, i dr. Peredacha spetsificheskogo genotipa s shtammom mikobakteriy tuberkulyoza ustoychivykh k streptomitsinu v Tokio [Transmission of a specific genotype with a strain of Mycobacterium tuberculosis resistant to streptomycin in Tokyo]. *Zhurnal infektsionnykh zabolevaniy.* 2009;9:138-42.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Махмудова Парвина Ульмасовна, врач-фтизиатр, Республиканский центр по защите населения от туберкулёза

Махмудова Рухсора Ульмасовна, ассистент кафедры фтизиопульмонологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

Закирова Курбонхон Акрамовна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Махмудова Парвина Ульмасовна
врач-фтизиатр, Республиканский центр по защите населения от туберкулёза

734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Бухоро, 53
Тел.: (+992) 918 280003
E-mail: parvinahon.82@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

Makhmudova Parvina Ulmasovna, Phthisiatrician, Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

Makhmudova Rukhsora Ulmasovna, Assistant of the Department of Phthisiopulmonology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

Zakirova Kurbonkhon Akramovna, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Phthisiopulmonology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Mahmudova Parvina Ulmasovna
Phthisiatrician, Republican Center for Protection of the Population from Tuberculosis

734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Bukhoro str., 53
Tel.: (+992) 918 280003
E-mail: parvinahon.82@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЗКА
Сбор материала: МПУ
Статистическая обработка данных: МПУ
Анализ полученных данных: МРУ
Подготовка текста: ЗКА
Редактирование: МПУ, МРУ
Общая ответственность: ЗКА

Поступила *18.06.2018*
Принята в печать *23.08.2018*

Submitted *18.06.2018*
Accepted *23.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-240-244

ПРОБЛЕМЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА, СОЧЕТАННОГО С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В СОВРЕМЕННЫХ ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН

Р.У. МАХМУДОВА[1], П.У. МАХМУДОВА[2], К.А. ЗАКИРОВА[1]

[1] Кафедра фтизиопульмонологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан
[2] Республиканский центр по защите населения от туберкулёза, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить методы раннего выявления, диагностики и заболеваемости туберкулёзом (ТБ), а также распространённость сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ и смертность от ТБ среди ВИЧ инфицированных больных.
Материал и методы: анализ выявляемости, распространённости и смертности от туберкулёза среди ВИЧ инфицированных больных проведён по официальным отчётным данным Республиканского центра защиты населения от туберкулёза за 2005-2017 годы.
Результаты: охват людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), по выявлению у них туберкулёза (ТБ) остаётся на низком уровне, несмотря на увеличение этого показателя с 18% в 2006 г. до 56% – в 2017 г. Показатель заболеваемости ТБ по республике в 2007-2008 г.г. составлял 85,1-85,2 случаев на 100 тысяч населения, а в 2015-2016 г.г. он снизился до 60,6-58,6 случаев на 100 тысяч населения. Показатель распространённости ВИЧ инфекции в 2007-2008 г.г. составлял 15,5-20,1 случаев на 100 тысяч населения, а в 2015-2016 годы он увеличился до 106,0-115,1, т.е. отмечен его рост в 15,1 раз. Распространённость сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ по республике в 2006 г. составляла всего 12 случаев, а в 2016 г. она достигла 1227, увеличившись в 102 раза. Летальность среди ЛЖВ от ТБ в 2006 г. составляла 41,4%; в дальнейшем она ежегодно увеличивалась и в 2011 г. достигла 71,2% от общего числа ЛЖВ. В последующие годы этот показатель постепенно снизился, достигнув в 2016 г. – 45% (снижение на 26,2%).
Заключение: полученные результаты свидетельствуют о том, что выявление и диагностика ТБ среди ВИЧ инфицированных лиц по республике проводится на современном уровне. Распространённость ТБ/ВИЧ по республике остаётся напряжённой. Смертность среди ЛЖВ от ТБ за 2006-2016 годы снизилась с 71,2% до 45%, т.е. на 26,2%.
Ключевые слова: *туберкулёз, распространённость, сочетанная инфекция ТБ/ВИЧ, смертность.*

Для цитирования: Махмудова РУ, Махмудова ПУ, Закирова КА. Проблемы раннего выявления туберкулёза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в современных экономических условиях Республики Таджикистан. *Вестник Авиценны*. 2018;20(2-3):240-244. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-240-244.

THE PROBLEMS OF EARLY DETECTION OF TUBERCULOSIS COMBINED WITH HIV INFECTION IN MODERN ECONOMIC CONDITIONS OF THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

R.U. MAKHMUDOVA[1], P.U. MAKHMUDOVA[2], K.A. ZAKIROVA[1]

[1] Department of Phthisiopulmonology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study methods of early detection of TB diagnosis, morbidity, and prevalence of combined infection of TB/HIV and mortality from TB among HIV-infected patients.
Methods: The analysis of the detection, prevalence and mortality from tuberculosis among HIV-infected patients carried out according to official report data of the Republican Center for Protection of the Population from Tuberculosis for 2005-2017 years.
Results: Reach people living with HIV (PLHIV) to detect (TB) in them remains at a low level despite the increase in this indicator from 18% in 2006 to 56% in 2017. The TB incidence rate in Tajikistan in 2007-2008 was 85.1-85.2 cases per 100 thousand of the population and in 2015-2016 it decreased to 60.6-58.6 cases per 100 thousand of the population. Prevalence rates of HIV infection in 2007-2008 amounted to 15.5-20.1 cases per 100 thousand of the population, and in 2015-2016 it increased to 106.0-115.1 per 100 thousand of the population, i.e. marked its growth by 15.1 times. The prevalence of combined infection of TB/HIV in Tajikistan in 2006 was only 12 cases, and in 2016, it reached 1227, an increase of 102 times. The lethality among PLHIV from TB in 2006 was 41.4%; in the future, it increased annually and in 2011 reached 71.2% of the total number of PLHIV. Subsequent years, this indicator gradually decreased to 45% in 2016 (reaching 26.2%).
Conclusions: The obtained results testify that the detection and diagnostics of TB among HIV-infected persons in Tajikistan carried out in the modern level. The prevalence of TB/HIV remains tense. The mortality rate among PLHIV from TB for 2006-2016 decreased from 71.2% to 45%, i.e. by 26.2%.
Keywords: *Tuberculosis, prevalence, TB/HIV combined infection, mortality.*

For citation: Makhmudova PU, Makhmudova RU, Zakirova KA. Effektivnost' lecheniya bol'nykh s lekarstvenno ustoychivymi formami tuberkulyoza lyogkikh v Respublike Tadzhikistan [Effectiveness of treatment of patients with drug-resistant forms of pulmonary tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(2-3):240-244. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-240-244.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на снижение заболеваемости туберкулёзом среди населения Республики Таджикистан, ситуация по туберкулёзу среди ВИЧ инфицированных лиц остаётся напряжённой, прогрессирование ВИЧ-инфекции нередко приводит к развитию туберкулёза. Известно, что диагностика туберкулёза основывается на комплексе клинико-рентгенологических, томографических, микробиологических, пункционных, цитологических, и иммунологических методов исследования[1] [1-3].

1 *Global tuberculosis report 2016/.WHO/HTM/TB/2016.13 .201.*

По данным ВОЗ, в 2016 году туберкулёзом заболели 10,4 миллиона человек, и 1,7 миллиона людей (в том числе, 0,4 миллиона человек с ВИЧ) умерли от этой болезни [4-7]. Туберкулёз является одной из десяти ведущих причин смерти в мире, одной из ведущих причин смерти людей с ВИЧ-инфекцией, в 2016 году в данной группе он стал причиной смерти в 40% случаев [7-10].

Учитывая создавшееся эпидемиологическое положение по сочетанной инфекции, Министерство здравоохранения и социальной защиты населения РТ повторно приняло и утвердило «Стратегический план совместной деятельности по профилактике и контролю сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в Республике Таджикистан на 2015-2020 годы». Согласно данному стратегическому плану необходимо усиление межсекторального механизма координации в области сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ на всех уровнях, особенно со службой ТБ и центром СПИД, наркологии, санитарно-эпидемиологической службой, ПМСП, НПО для своевременного выявления и диагностики ТБ/ВИЧ среди населения. Необходимо также проводить эпидемиологический надзор за распространённостью ТБ/ВИЧ среди контингента группы риска по ТБ и СПИД, организовывать интенсивное выявление случаев ТБ среди ВИЧ инфицированных и ВИЧ среди туберкулёзных больных; усилить контроль за профилактической терапией с применением изониазида и котримаксазола, что отражено и в исследованиях других авторов [11-15].

Хотя Республика Таджикистан среди стран Европейского региона ВОЗ имеет один из высоких показателей распространённости туберкулёза (ТБ) и высокое бремя лекарственно устойчивых (ЛУ) форм, уровень ТБ/ВИЧ сочетанной инфекции в Таджикистане считается довольно низким. Однако данные последних исследований показывают высокую распространённость ВИЧ инфекции среди людей, входящих в группы риска (ПИН, трудовые мигранты, заключённые и работники коммерческого секса), где уровень распространённости ТБ также высок [15-20].

Цель исследования

Изучить методы раннего выявления, диагностики, заболеваемости ТБ, распространённости сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ и смертность от туберкулёза среди ВИЧ инфицированных больных.

Материал и методы

Нами проведён анализ выявляемости, распространённости и смертности от туберкулёза среди ВИЧ инфицированных больных по официальным отчётным данным Республиканского Центра по защите населения от туберкулёза за период 2005-2017 годов.

При статистической обработке материала с помощью прикладной программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., США) использовали описательный (дескриптивный) анализ; оценивали частоту встречаемости различных форм ТБ. Для относительных величин вычислялись доли (%).

Результаты и их обсуждение

Обследование туберкулёзных больных на выявление ВИЧ-инфекции в республике проводилось поэтапно; с 2008-2009 г.г. были охвачены обследованием все зарегистрированные пациенты с ТБ по республике, охват обследованием за эти годы составил 93% и 95% соответственно. Процент охвата обследования людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), на туберкулёз остаётся на низком уровне, несмотря на его увеличение с 18% в 2006 г. до 56% в 2017 г. ЛЖВ регистрируются анонимно, поэтому их дальнейшее привлечение к исследованию на туберкулёз остаётся проблематичным.

Рост показателя заболеваемости туберкулёзом по республике отмечается в 2007-2008 годы – 85,1-85,2 случаев на 100 тысяч населения. В этот период распространённость ВИЧ инфекции увеличилась с 15,5 до 20,1 случаев на 100 тысяч населения или на 24,8%. В последующие годы показатель заболеваемости туберкулёзом по республике постепенно снижался: в 2013-2014 годы он составил 65,7-60,3 случаев на 100 тысяч населения, в 2015-2016 гг. – 60,6-58,6 соответственно. По сравнению с 2008 годом данный показатель снизился на 68,7%. Показатель распространённости ВИЧ инфекции в 2007-2008 годы составлял 15,5-20,1 случаев на 100 тысяч населения, а в 2015-2016 годы он увеличился до 106,0-115,1, т.е. отмечен рост в 15,1 раз, что в целом заметно повлияло на эпидемиологическую ситуацию по туберкулёзу среди населения. На рис. 1 представлены данные по динамике роста сочетанной ТБ/ВИЧ инфекции за период 2005-2016 г.г.

Как видно из диаграммы, распространённость сочетанной инфекции ТБ и ВИЧ по республике в 2006 году всего составляла 12 случаев, а в 2016 году достигла 1227 случаев, т.е. отмечается рост сочетанной инфекции в 102 раза.

Количество ЛЖВ широко варьирует в разных регионах Республики Таджикистан: самая высокая распространённость ВИЧ инфекции приходится на город Душанбе – 404 случая (62,5 на 100 тысяч населения) и ГБАО – 76 случаев (34,8 на 100 тысяч населения). Вместе с тем, случаи ВИЧ не установлены в большинстве сельских районов страны что, скорее всего, свидетельствует об их низкой выявляемости, чем об их отсутствии. Число ЛЖВ в течение последних пяти лет ежегодно увеличивается в 1,5-3 раза, что обусловлено активизацией факторов риска и улучшением лабораторной диагностики в стране.

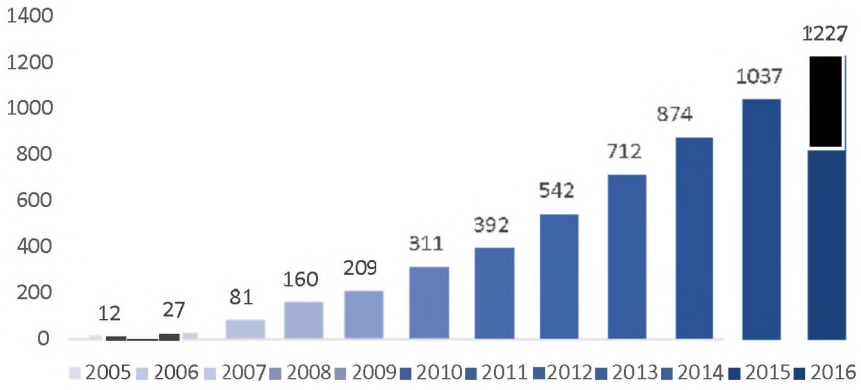


Рис. 1 *Распространённость сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ по Республике Таджикистан*

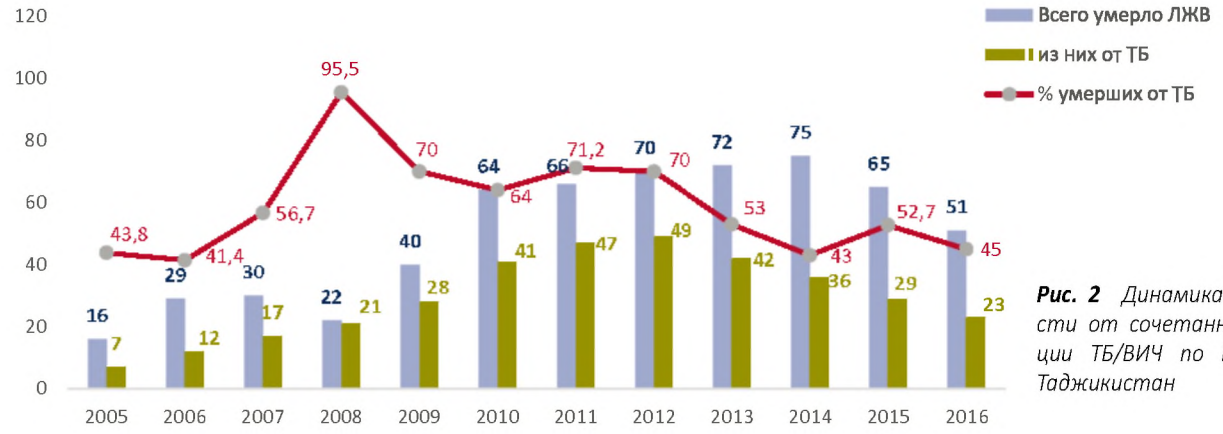


Рис. 2 *Динамика смертности от сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ по Республике Таджикистан*

Показатель смертности от туберкулёза ЛЖВ в 2006 году составлял 41,4%, в дальнейшем этот показатель, ежегодно увеличиваясь, в 2011 году достиг 71,2% от общего числа ЛЖВ, а в последующие годы он постепенно снизился и в 2016 году составил 45%, т.е. наблюдается снижение этого показателя на 26,2% (рис. 2).

Заключение

Полученные результаты в целом свидетельствуют о том, что выявление и диагностика туберкулёза среди ВИЧ инфицированных лиц по республике проводится на современном уровне, а лабораторная служба оснащена современной аппаратурой и оборудованием, соответствующим мировым стандартам. Распространённость ТБ/ВИЧ инфекции по республике остаётся напряжённой, хотя смертность среди ЛЖВ от ТБ за 2006-2016 годы снизилась с 71,2% до 45% или на 26,2%. С целью снижения распространённости ТБ среди ВИЧ инфицированных лиц необходима интеграция не только центров по борьбе с туберкулёзом и ВИЧ, но и усиление межсекторального привлечения к работе наркологических центров, ПМСП, ГСЭН, НПО, кожно-венерологических учреждений и всех слоёв населения.

Литература

1. Geldmacher C, Ngwenyama N, Schuetz A, Petrovas C, Reither K, Heeregrave EJ, et al. Preferential infection and depletion of Mycobacterium tuberculosis-specific CD4 T cells after HIV-1 infection. *J Exp Med.* 2010;207:2869-81.
2. Fanosie A, Gelaw B, Tessema B, Tesfay W, Admasu A, Yitayew G. Mycobacterium tuberculosis complex and HIV co-infection among extrapulmonary tuberculosis suspected cases at the University of Gondar Hospital, Nothwestern Ethiopia. *Eur J Immunol.* 2016;3:32-8.
3. Абдуллоев РЮ, Комиссарова ОГ, Герасимов ЛН. Выраженность системного воспалительного ответа у больных туберкулёзом, ассоциированным с ВИЧ инфекцией. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2017;1:36-9.
4. Астровко АП, Скрягина ЕМ, Гуревич ГЛ, Богомазова А.В. Результаты эпиднадзора ВИЧ-ассоциированного туберкулёза в Республике Беларусь. *Туберкулез и болезни лёгких.* 2014;6:17-20.
5. Аликеева ЭА, Исмаилов ЖК, Берикова ЭА. Резистентные формы туберкулёза у ВИЧ инфицированных в Казахстане. *Наука новые технологии и инновации Кыргызстана.* 2017;8(1):10-21.
6. Бородулина ЕА, Бородулин БЕ, Вдоушкина ЕС, Бородулина ЭВ. Динамика характеристик группы пациентов с коморбидностью ВИЧ-инфекции и туберкулёза за 3-летнее наблюдение. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2016;1:35-9.
7. Дудченко АВ, Карпина НЛ, Авербах ММ. Возможности иммунодиагностики туберкулёза у пациентов на поздней стадии ВИЧ-инфекции. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2018;1:52-7.
8. Покровский ВВ, Ладная НН, Соколова ЕВ. ВИЧ-инфекция и туберкулёз в России: Оба хуже. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2014;1:4-7.
9. Martinson NA. New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection. *New England Journal of Medicine.* 2011;365:11-20.

References

1. Geldmacher C, Ngwenyama N, Schuetz A, Petrovas C, Reither K, Heeregrave EJ, et al. Preferential infection and depletion of Mycobacterium tuberculosis-specific CD4 T cells after HIV-1 infection. *J Exp Med.* 2010;207:2869-81.
2. Fanosie A, Gelaw B, Tessema B, Tesfay W, Admasu A, Yitayew G. Mycobacterium tuberculosis complex and HIV co-infection among extrapulmonary tuberculosis suspected cases at the University of Gondar Hospital, Nothwestern Ethiopia. *Eur J Immunol.* 2016;3:32-8.
3. Abdulloev RYu, Komissarova OG, Gerasimov LN. Vyrazhennost' sistemnogo vospalitel'nogo otveta u bol'nykh tuberkulyozom, assotsiirovannym s VICH infektsiey [Severity of systemic inflammatory response in patients with tuberculosis associated with HIV infection]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;1:36-9.
4. Astrovko AP, Skryagina EM, Gurevich GL, Bogomazova AV. Rezul'taty epidnadzora VICH-assotsiirovannogo tuberkulyoza v Respublike Belarus' [Results of HIV-associated tuberculosis surveillance in the Republic of Belarus]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2014;6:17-20.
5. Alikeeva EA, Ismailov ZhK, Berikova EA. Rezistentnye formy tuberkulyoza u VICH infitsirovannykh v Kazakhstane [Resistance forms of tuberculosis in HIV infected in Kazakhstan]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana.* 2017;8(1):10-21.
6. Borodulina EA, Borodulin BE, Vdoushkina YES, Borodulina EV. Dinamika kharakteristik gruppy patsientov s komorbidnost'yu VICH-infektsii i tuberkulyoza za 3-letnee nablyudenie [Dynamics of characteristics of a group of patients with comorbidity of HIV infection and tuberculosis for a 3-year follow-up]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2016;1:35-9.
7. Dudchenko AV, Karpina NL, Averbakh MM. Vozmozhnosti immunodiagnostiki tuberkulyoza u patsientov na pozdney stadii VICH-infektsii [Possibilities of immunodiagnosis of tuberculosis in patients at a late stage of HIV infection]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2018;1:52-7.
8. Pokrovskiy VV, Ladnaya NN, Sokolova EV. VICh-infekciya i tuberkulyoz v Rossii: oba khuzhe [HIV infection and tuberculosis in Russia: Both are worse]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2014;1:4-7.
9. Martinson NA. New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection. *New England Journal of Medicine.* 2011;365:11-20.

10. Shivacoti R, Sharma D, Mamoon G, Pham F. Association of HIV infection with extrapulmonary tuberculosis: a system review. *Infection*. 2007;1:11-21. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/sl15010-016-0960-5.
11. Van Halsema CL. Tuberculosis outcomes and drug susceptibility in individuals exposed to isoniazid preventive therapy in a high HIV prevalence setting in South Africa. *AIDS*. 2010;24:1051-5.
12. Torheim JA, Dooley KE. Tuberculosis Associated with HIV. *Microbiol Spectr*. 2017;1:12-8. Available from: http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0028-2016.
13. Getahun H. HIV infection-associated tuberculosis: the epidemiology and the response. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;50(3):201-7.
14. Akolo C. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010;1:CD000171.
15. Стерликов СА, Галкин ВБ, Зеленина АЕ, Зырянова ОГ. Представление проблемы туберкулёза и ВИЧ инфекции в глобальном докладе ВОЗ. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2017;3:22-31.
16. Edlin BR, Tokars JI, Grieco MH, Crawford JT, Williams J, Sordillo EM, et al. An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*. 1992;326: 1514-21.
17. Fenner JE, Starr R, Cornish AL, Zhang JG, Metcalf D, Schreiber RD, et al. Suppressor of cytokine signaling 1 regulates the immune response to infection by a unique inhibition of type I interferon activity. *Nat Immunol J*. 2006;7:33-9.
18. Fitzgerald-Bocarsly P, Jacobs ES. Plasmacytoid dendritic cells in HIV infection: Striking a delicate balance. *J Leukoc Biol*. 2010;87:609-20.
19. French MA, Price P, Stone SF. 2004. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. *AIDS*. 2004;18:1615-27.
20. Geldmacher C, Schuetz A, Ngwenyama N, Casazza JP, Sanga E, Saathoff E, et al. Early depletion of Mycobacterium tuberculosis-specific T helper 1 cell responses after HIV-1 infection. *J Infect Dis*. 2008;198:1590-8.

10. Shivacoti R, Sharma D, Mamoon G, Pham F. Association of HIV infection with extrapulmonary tuberculosis: a system review. *Infection*. 2007;1:11-21. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/sl15010-016-0960-5.
11. Van Halsema CL. Tuberculosis outcomes and drug susceptibility in individuals exposed to isoniazid preventive therapy in a high HIV prevalence setting in South Africa. *AIDS*. 2010;24:1051-5.
12. Torheim JA, Dooley KE. Tuberculosis Associated with HIV. *Microbiol Spectr*. 2017;1:12-8. Available from: http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0028-2016.
13. Getahun H. HIV infection-associated tuberculosis: the epidemiology and the response. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;50(3):201-7.
14. Akolo C. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010;1:CD000171.
15. 15. Sterlikov SA, Galkin VB, Zelenina AE, Zyryanova OG. Predstavlenie problemy tuberkulyoza i VICH infektsii v global'nom doklade VOZ [Presentation of the problem of tuberculosis and HIV infection in the WHO global report]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2017;3:22-31.
16. Edlin BR, Tokars JI, Grieco MH, Crawford JT, Williams J, Sordillo EM, et al. An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*. 1992;326: 1514-21.
17. Fenner JE, Starr R, Cornish AL, Zhang JG, Metcalf D, Schreiber RD, et al. Suppressor of cytokine signaling 1 regulates the immune response to infection by a unique inhibition of type I interferon activity. *Nat Immunol J*. 2006;7:33-9.
18. Fitzgerald-Bocarsly P, Jacobs ES. Plasmacytoid dendritic cells in HIV infection: Striking a delicate balance. *J Leukoc Biol*. 2010;87:609-20.
19. French MA, Price P, Stone SF. 2004. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. *AIDS*. 2004;18:1615-27.
20. Geldmacher C, Schuetz A, Ngwenyama N, Casazza JP, Sanga E, Saathoff E, et al. Early depletion of Mycobacterium tuberculosis-specific T helper 1 cell responses after HIV-1 infection. *J Infect Dis*. 2008;198:1590-8.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Махмудова Рухсора Ульмасовна, ассистент кафедры фтизиопульмонологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

Махмудова Парвина Ульмасовна, врач-фтизиатр, Республиканский центр по защите населения от туберкулёза

Закирова Курбонхон Акрамовна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Махмудова Парвина Ульмасовна
врач фтизиатр, Республиканский центр по защите населения от туберкулёза

734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Бухоро, 53
Тел.: (+992) 918 280003
E-mail: parvinahon.82@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

Makhmudova Rukhsora Ulmasovna, Assistant of the Department of Phthisiopulmonology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

Makhmudova Parvina Ulmasovna, Phthisiatrician, Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

Zakirova Kurbonkhon Akramovna, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Phthisiopulmonology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Makhmudova Parvina Ulmasovna
Phthisiatrician, Republican Center for Protection of the Population from Tuberculosis

734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Bukhoro str., 53
Tel.: (+992) 918 280003
E-mail: parvinahon.82@mail.ru

Submitted *14.06.2018*
Accepted *16.08.2018*

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЗКА
Сбор материала: МРУ
Статистическая обработка данных: МРУ
Анализ полученных данных: МПУ
Подготовка текста: ЗКА
Редактирование: МПУ
Общая ответственность: ЗКА

Поступила *14.06.2018*
Принята в печать *16.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-245-248

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ИНДЕКСА ПИТАНИЯ КАК ОДИН ИЗ ПРЕДИКТОРОВ РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА В СТРАНЕ С ВЫСОКИМ БРЕМЕНЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ф.О. МИРЗОЕВА[1], М.М. НУРАЛИЕВ[2]

[1] Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан
[2] Республиканский центр по защите населения от туберкулёза, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: сравнительное изучение индекса питания у здоровых лиц и больных туберкулёзом, жителей разных регионов Таджикистана, и определение взаимосвязи между степенью белково-энергетической недостаточности организма и переходом латентного туберкулёза в активную форму заболевания.

Материал и методы: под наблюдением находилось 390 здоровых лиц и 200 больных активным туберкулёзом, жители разных регионов Таджикистана. Сравниваемые группы по половым, возрастным характеристикам и географии мест проживания были вполне репрезентативны. Всем наблюдаемым здоровым лицам ставили туберкулиновую пробу внутрикожно с 2 ТЕ препарата «TUBERCULIN PPD» по стандартной методике. Диагноз туберкулёза ставили на основании клинико-рентгенологических данных, а также результатов микроскопии мокроты и исследования её на аппарате GeneXpertRif. Всем наблюдаемым лицам (здоровым и больным туберкулёзом) проводилось биохимическое исследование крови и расчёты трофологического статуса с применением стандартных формул.

Результаты: проведение туберкулиновой пробы показало, что из 390 наблюдаемых лиц, у 260 (66,7%) был констатирован отрицательный ответ, а у остальных 130 (33,3%) – в разной степени положительная реакция. Статус питания лишь у 17,7% здоровых лиц соответствовал градации лёгкой недостаточности питания, тогда как среди больных туберкулёзом недостаточность питания выявлена в 77,0% случаев, в том числе в 43,5% – лёгкая, в 27,0% – средняя и в 6,5 % – тяжёлая степень. Изучение наличия инфицированности микобактериями туберкулёза и недостаточности статуса питания среди обследованных выявило, что из 69 лиц с лёгкой недостаточностью питания у 41 (10,5 %) результаты туберкулиновой пробы оказались положительными.

Заключение: инфицированность микобактериями туберкулёза по данным туберкулиновой пробы выявляется у одной трети взрослых исследованных лиц. Лица с сочетанием недостаточности питания и положительными результатами туберкулиновой пробы являются группой риска по развитию туберкулёза, и им следует проводить курс химиопрофилактики и улучшить качество питания. У большинства больных туберкулёзом выявлена недостаточность питания, что свидетельствует о важности данного пускового механизма перехода от латентной к активной форме заболевания.

Ключевые слова: *индекс питания, туберкулёз, предикторы, биохимическое исследование крови, туберкулиновая проба.*

Для цитирования: Мирзоева ФО, Нуралиев ММ. Недостаточность индекса питания как один из предикторов развития туберкулёза в стране с высоким бременем заболевания. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):245-248. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-245-248.

MALNUTRITION INDEX DEFICIENCY AS ONE OF THE PREDICTORS OF TUBERCULOSIS DEVELOPMENT IN THE COUNTRY WITH A HIGH BURDEN OF DISEASE

F.O. MIRZOEVA[1], M.M. NURALIEV[2]

[1] Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: The comparative study of nutrition index in healthy persons and TB patients, residents of different regions of Tajikistan and determination of the relationship between the degree of protein-energy insufficiency of the body and the transition of latent tuberculosis into an active form of the disease.

Methods: Under surveillance were 390 healthy persons and 200 patients with active tuberculosis, residents of different regions of Tajikistan. Comparable groups by sex, age characteristics and geography of places of residence were quite representative. All observed healthy subjects were put a tuberculin sample intradermally with 2 TE of the drug «TUBERCULIN PPD» according to a standard procedure. The diagnosis of tuberculosis made based on clinical and radiological data, as well as the results of sputum microscopy and its study on the GeneXpertRIF apparatus. All observed persons (healthy and sick with tuberculosis) were subjected to biochemical blood tests and trophological status calculations using standard formulas.

Results: A tuberculin sample showed that of the 390 observed persons, 260 (66.7%) had a negative response, while the remaining 130 (33.3%) had a different reaction to a different degree. The nutrition status only 17.7% of healthy individuals corresponded to the graduation of light undernourishment whereas among sick patients with tuberculosis the insufficiency of food revealed 77.0% of cases, including 43.5% – light, 27.0% – medium and in 6.5% – a serious degree. Examining of the presence of infection with MTB and malnutrition status among the survey revealed that of 69 people with mild malnutrition in 41 (10.5%), the results of the tuberculin sample were positive.

Conclusions: Infection of MTB according to the tuberculin sample is detected in one third of adults used by the studied persons. Individuals with a combination of malnutrition and positive tuberculin test results are at risk for developing tuberculosis, and they should conduct a course of chemoprophylaxis and improve the quality of nutrition. The majority of tuberculosis patients showed malnutrition, which testifies the importance of this starting mechanism of transition from a latent to an active form of the disease.

Keywords: *Nutrition index, tuberculosis, predictors, biochemical blood test, tuberculin sample.*

For citation: Mirzoeva FO, Nuraliev MM. Nedostatochnost' indeksa pitaniya kak odin iz prediktorov razvitiya tuberkulyoza v strane s vysokim bremenem zabolevaniya [Malnutrition index deficiency as one of the predictors of tuberculosis development in the country with a high burden of disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):245-248. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-245-248.

Введение

Таджикистан считается страной с высоким бременем туберкулёза [1, 2]. Это означает, что среди населения превалирует число лиц, инфицированных микобактерией туберкулёза [3, 4]. Переход от стадии латентной инфекции в активную форму заболевания зависит от многих факторов, среди которых важное место занимает иммунный статус организма, функционирование которого, в свою очередь, также зависит от многих внешних и внутренних факторов [5]. По данным ВОЗ, состояние здоровья населения Земли на 15% зависит от организации медицинской службы и от генетических особенностей и на 70% – от образа жизни и от полноценности и сбалансированности питания [6]. Исследователями также показано, что нарушение питания играет большую роль в развитии большинства заболеваний внутренних органов [7-10]. Однако нет достаточно исследований, где была бы показана зависимость развития активной формы туберкулёза от степени белково-энергетической недостаточности.

Цель исследования

Сравнительное изучение индекса питания у здоровых лиц и больных туберкулёзом, жителей разных регионов Таджикистана и определение взаимосвязи степени белково-энергетической недостаточности организма и перехода латентного туберкулёза в активную форму заболевания.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 390 здоровых лиц и 200 больных активным туберкулёзом, жители разных регионов Таджикистана. Сравниваемые группы по поло-возрастным характеристикам и географии мест проживания были вполне репрезентативны. Превалировали сельские жители. Всем наблюдаемым здоровым лицам ставили туберкулиновую пробу внутрикожно с 2 ТЕ с использованием препарата «TUBERCULIN PPD» по стандартной методике [11]. Больным диагноз туберкулёза ставили на основании клинико-рентгенологических данных, а также результатов микроскопии мокроты и исследования её на аппарате GeneXpertRif [12]. Всем наблюдаемым лицам (здоровым и больным туберкулёзом) проводилось также биохимическое исследование крови [13, 14].

Наличие белково-энергетической недостаточности оценивали путём исследования индекса питания (трофологического статуса) здоровых лиц и больных туберкулёзом с применением стандартных формул (табл. 1). Определялись окружность плеча (ОП), окружность мышц плеча (ОМП), толщина кожной складки над трицепсом (ТСКТ), масса тела, рост и индекс массы тела (ИМТ). Расчёт ОМП проводился по формуле: ОМП (см) = ОП (см) - 3,14×ТКСТ. Расчёт ИМТ проведён по формуле: ИМТ = масса тела (кг)/рост (м)^2. Полученные данные сравнивались с соответствующими поло-возрастными нормами [15].

Каждый из показателей оценивался следующим образом: 3 балла – если находился в пределах нормы, 2 балла – если соответствовал лёгкой степени белково-энергетической недостаточности, 1 балл – средней степени, 0 баллов – тяжёлой степени. Сумма, равная 1-8 баллов, позволяет поставить диагноз белково-энергетической недостаточности лёгкой степени, 9-16 баллов – средней тяжести, 17-24 балла – тяжёлой степени. Суммарная оценка 0 баллов констатирует отсутствие нарушений питания. Результаты оценки индекса питания, при этом, мы интерпретировали по белково-энергетическому уровню как нормальное питание и недостаточное питание лёгкой, средней и тяжёлой степени [16].

Статистическая обработка проведена с помощью прикладного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc., США). В работе изучались качественные показатели, которые были представлены в виде относительных величин. Сравнение относительных величин проводилось с помощью таблиц сопряжённости ($\chi 2$ по методу Пирсона). Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Проведение туберкулиновой пробы наблюдаемым лицам показало, что из 390 наблюдаемых лиц у 260 (66,7%) был констатирован отрицательный ответ, а у остальных 130 (33,3%) – в разной степени положительная реакция. Таким образом, мы отметили относительно высокий удельный вес инфицированности у одной трети наблюдаемых лиц.

Далее мы оценили белково-энергетический статус организма наблюдаемых групп. Представление о количестве жировой ткани мы получали путём измерения толщины кожной склад-

Таблица 1 *Методология подсчёта качества питания для взрослых*

Показатели	Норма	Недостаточность питания		
		Лёгкая	Средняя	Тяжёлая
Баллы	3	2	1	0
ИМТ, кг/м^2	25-19	19-17	17-15	<15
ОП, см Мужчины Женщины	 29-9,5 28-25	 26-23 25-22,5	 23-20 22,5-19,5	 <20 <19,5
ТКСТ, мм Мужчины Женщины	 10,5-9,5 14,5-13	 9,5-8,4 13-11,6	 8,4-7,4 11,6-10,1	 <7,4 <10,1
ОМП, см Мужчины Женщины	 25,7-23 23,5-21	 23-20,5 21-18,8	 20,5-18,0 18,8-16,5	 <18,0 <16,5
Общий белок, г/л	65	65-55	55-15	<15
Альбумин, г/л	>35	35-30	30-25	<25
Трансферрин, г/л	>2,0	2,0-1,8	1,8-1,6	<1,6
Лимфоциты, тыс/мл	>1,8	1,8-1,5	1,5-0,9	<0,9

Таблица 2 *Распределение здоровых лиц и больных туберкулёзом в зависимости от статуса питания*

Наблюдаемые группы	Нормальное питание		Недостаточность питания					
			Лёгкая		Средняя		Тяжёлая	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Здоровые лица, n=390	321	82,3	69	17,7	-	-	-	-
Больные туберкулёзом, n=200	46	23,0	87	43,5	54	27,0	13	6,5
p	<0,001		<0,001		-		-	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами здоровых лиц и больных туберкулёзом

ки, что позволяет оценить энергетический статус организма. А определение белков и трансферрина в крови служит показателем белкового питания.

Таким образом, используя описанную методологию, мы получили следующую картину распределения здоровых лиц и больных туберкулёзом в зависимости от статуса питания (табл. 2).

Как видно из таблицы, статус питания лишь 17,7 % здоровых лиц соответствует градации лёгкой недостаточности питания, когда среди больных туберкулёзом недостаточность питания выявлена в 77,0% случаев, в том числе в 43,5% – лёгкая, в 27,0% – средняя и в 6,5% – тяжёлая степень.

Кроме того, мы изучили зависимость между наличием инфицированности микобактериями туберкулёза и недостаточностью статуса питания. Среди наблюдаемых лиц выявлено, что из 69 лиц с лёгкой недостаточностью питания у 41 (10,5%) результаты туберкулиновой пробы оказались положительными. Этот факт позволяет отнести данную когорту к группе риска по развитию туберкулёза и считать целесообразным проведение им курса химиопрофилактики.

Заключение

Инфицированность микобактериями туберкулёза, по данным туберкулиновой пробы, выявляется у одной трети взрослых. Лица с сочетанием недостаточности питания и положительными результатами туберкулиновой пробы являются группой риска по развитию туберкулёза, и им целесообразно проведение курса профилактической химиотерапии и улучшениие качества питания. У больных туберкулёзом недостаточность питания выявлена в 77,0% случаев, в том числе в 43,5% – лёгкой, 27,0% – средней и 6,5% – тяжёлой степени, что свидетельствует о важности данного пускового механизма перехода от латентной к активной форме заболевания.

Литература

1. *Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe.* WHO: Geneva; 2015:92 p.
2. Joncevska M, Hoffmann H, Abildaev T, Bobokhojaev O. Surveillance of drug resistance in Central Asia. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.* 2014;18(11):56-7.
3. Аксёнова ВА. *Профилактика и раннее выявление туберкулёза у детей и подростков.* Москва, РФ; ГЭОТАР-Медиа; 2010. 199 с.
4. Сироджидинова УЮ, Бобоходжаев ОИ, Пиров КИ, Сироджидинов ФС. Выявляемость локального туберкулёза у школьников в разных регионах Республики Таджикистан. *Вестник Авиценны.* 2017;19(1):90-6. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-1-90-96.
5. Smith BM, Schwartzman K, Bartlett G, Menzies D. Adverse events associated with treatment of latent tuberculosis in the general population. *Can Med Ass Jorn.* 2011;183(3):173-9.
6. *Nutritional care and support for patients with tuberculosis.* WHO: Geneva; 2014. 65 p.
7. Mupere EI, Parraga EI, Tisch DJ. Low nutrient intake among adult women and patients with severe tuberculosis disease in Uganda: a cross-sectional study. BMC: *Public Health.* 2012;5(12):1050. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-12-1050.
8. Gupta KB, Gupta R, Atreja A, Verma M, Vishvkarma S. Tuberculosis and nutrition. *Lung India.* 2009;26(1):9-16.
9. LoBue Ph. People aged above 65 treated for latent tuberculosis are at increased risk of admission for a hepatic event compared with untreated controls. *Evid Based Med.* 2011;1:169-70.
10. Nutritional supplements for people being treated for active tuberculosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012;147.
11. Бородулина ЕА, Амосова ЕА, Бородулин БЕ. Вопросы туберкулинодиагностики у детей в современных условиях. *Вопросы современной педиатрии.* 2010;9(1):70-5.

References

1. *Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe.* WHO: Geneva; 2015:92 p.
2. Joncevska M, Hoffmann H, Abildaev T, Bobokhojaev O. Surveillance of drug resistance in Central Asia. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.* 2014;18(11):56-7.
3. Aksyonova VA. *Profilaktica i rannee viyavlenie tuberkulyoza u detey i podrostkov [Prevention and early detection of tuberculosis in children and adolescents].* Moscow, RF: GEOTER-Media; 2010. 199 p.
4. Sirodjidinova UYu, Bobokhodjaev OI, Pirov KI, Sirodjidinov FS. Vyyavlyaemost' lokal'nogo tuberkuloyza u shkol'nikov v raznykh regionakh Respubliki Tadzhikistan [Detectability of pulmonary tuberculosis in schoolchilgren from different regions of the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2017;19(1):90-6. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-1-90-96.
5. Smith BM, Schwartzman K, Bartlett G, Menzies D. Adverse events associated with treatment of latent tuberculosis in the general population. *Can Med Ass Jorn.* 2011;183(3):173-9.
6. *Nutritional care and support for patients with tuberculosis.* WHO: Geneva; 2014. 65 p.
7. Mupere EI, Parraga EI, Tisch DJ. Low nutrient intake among adult women and patients with severe tuberculosis disease in Uganda: a cross-sectional study. BMC: *Public Health.* 2012;5(12):1050. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-12-1050.
8. Gupta KB, Gupta R, Atreja A, Verma M, Vishvkarma S. Tuberculosis and nutrition. *Lung India.* 2009;26(1):9-16.
9. LoBue Ph. People aged above 65 treated for latent tuberculosis are at increased risk of admission for a hepatic event compared with untreated controls. *Evid Based Med.* 2011;1:169-70.
10. Nutritional supplements for people being treated for active tuberculosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012;147.
11. Borodulina EA, Amosova EA, Borodulin BE. Voprosy tuberkulinodiagnostiki u detey v sovremennikh usloviyakh [Issues of tuberculin diagnostics in children in modern conditions]. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2010;9(1):70-5.

12. Алексеева ГИ. Картриджная ПЦР Genexpert-технология в бактериологической диагностике туберкулёза. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2015;6:14-5.
13. Камышников ВС, Волотовская ОА, Ходюкова АБ. *Методы клинических лабораторных исследований.* Москва, РФ: МЕДпресс-информ; 2013. 736 с.
14. Сабурова АМ, Джумаев ББ. *Биохимия (Учебник).* Душанбе, РТ: Кайхон; 2011. 548 с.
15. Бельмер СВ, Митина ЕВ, Анастасевич НА, Карпина ЛМ. Трофологический статус и панкреатические ферменты. *Лечащий врач.* 2012;1:28-33.
16. Солдак Т, Кризтон М. *Информационный справочник по питанию для консультирования больных туберкулёзом (пер. с англ.).* Москва, РФ: ГТМ; 2013. 86 с.

12. Alekseeva GI. Kartridzhnaya PTSR Genexpert-tekhnologiya v bakteriologicheskoy diagnostike tuberkulyoza [Cartridge PCR of Genetic Expert Technologies in bacteriological diagnostics of tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2015;6:14-5.
13. Kamyshnikov VS, Volotovskaya OA, Khodyukova AB. *Metody klinicheskikh laboratornykh issledovaniy [Methods of clinical laboratory tests].* Moscow, RF: MEDpress-inform; 2013. 736 p.
14. Saburova AM, Dzhumaev BB. *Biokhimiya (Uchebnik) [Biochemistry (Tutorial)].* Dushanbe, RT: Kaykhon; 2011. 548 p.
15. Belmer SV, Mitina EV, Anastasevich NA, Karpina LM. Trofologicheskiy status i pankreaticheskie fermenty [Trophological status and pancreatic enzymes]. *Lechashchiy vrach.* 2012;1:28-33.
16. Soldak T, Krizton M. *Informatsionnyy spravochnik po pitaniyu dlya konsul'tirovaniy bol'nykh tuberkulyozom (per. s angl.) [Information guide on nutrition for counseling patients with tuberculosis].* Moscow, RF: GTM; 2013. 86 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мирзоева Фарангиз Октамовна, магистр общественного здравоохранения, докторант PhD, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

Нуралиев Муслихиддин Махмадрасулович, кандидат биологических наук, врач-лаборант Республиканского центра по защите населения от туберкулёза

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АВТОР ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Нуралиев Муслихиддин Махмадрасулович
кандидат биологических наук, врач-лаборант Республиканского центра по защите населения от туберкулёза

734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Бухоро, 53
Тел.: (+992) 908 333934
E- mail: muslikhiddin.nuraliev@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МФО
Сбор материала: МФО, НММ
Статистическая обработка данных: МФО
Анализ полученных данных: НММ
Подготовка текста: МФО
Редактирование: НММ
Общая ответственность: МФО

Поступила *12.06.2018*
Принята в печать *16.08.2018*

AUTHOR INFORMATION

Mirzoeva Farangiz Oktamovna, Master of Public Health, Doctoral PhD, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

Nuraliev Muslikhiddin Makhmadrasulovich, Candidate of Biological Sciences, Laboratory Assistant of the Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Nuraliev Muslikhiddin Makhmadrasulovich
Candidate of Biological Sciences, Laboratory Assistant of the Republican Center for Protection of the Population from Tuberculosis

734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Bukhoro str., 53
Tel.: (+992) 908 333934
E-mail: muslikhiddin.nuraliev@mail.ru

Submitted *12.06.2018*
Accepted *16.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-249-253

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ АКТИВНОГО СКРИНИНГА И БЫСТРЫХ МЕТОДОВ ВЫЯВЛЕНИЯ СЛУЧАЕВ ТУБЕРКУЛЁЗА В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

Ф.О. МИРЗОЕВА

Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучение эффективности использования активного скрининга при выявлении лиц с подозрением на туберкулёз, а также экспресс методов диагностики больных туберкулёзом в Республике Таджикистан.

Материал и методы: в настоящее исследование были включены лица, обратившиеся за медицинскими услугами в учреждения первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) за период с 2011 по 2015 г.г. в г.г. Душанбе, Турсунзаде, Худжанд, Канибадам и районов Гончи, Мастчох и Рудаки, которым был проведён скрининг жалоб и анамнестических данных. Всем лицам с подозрением на туберкулёз было проведено полное клинико-рентгенологическое обследование и исследование мокроты двумя быстрыми методами (микроскопически и на аппарате GeneXpert), а также посев культуры с последующим определением лекарственной устойчивости на аппарате «Bactec MGIT».

Результаты: под нашим наблюдением находилось 214234 лиц с подозрением на туберкулёз, из числа которых было выявлено 22349 больных с разными клиническими формами туберкулёза, что составило 10,4%. В наблюдаемой группе мужчин было 13887 (62,1%), женщин – 8462 (37,9%). Из общего числа пациентов большинство (n=14100) входило в возрастную группу 19-44 лет (63,1%) и 8249 человек (36,9%) были из возрастной группы 45-69 лет. Из 22349 больных туберкулёзом 65,5% страдали лёгочной формой с бактериовыделением, 25,1% – лёгочной формой без бактериовыделения и 9,4% – внелёгочными формами туберкулёза. В 7,3% случаев была выявлена множественная лекарственная устойчивость, а у 92 больных (0,41%) – сочетание активной формы туберкулёза с ВИЧ-инфицированностью. Сравнительное изучение показателя выявляемости новых случаев туберкулёза за тот же период в исследуемых регионах превысил таковой показатель в других репрезентативных контрольных регионах в два раза. Начало охвата лечением после верификации диагноза составило 3 дня.

Заключение: внедрение активного скрининга в учреждениях ПМСП способствует более эффективной интеграции фтизиатрической службы с сетью учреждений ПМСП. При внедрении активного скрининга в 10,4% случаев верифицируются различные клинические формы заболевания.

Ключевые слова: *туберкулёз, скрининг, экспресс методы, ПМСП, интеграция.*

Для цитирования: Мирзоева ФО. Эффективность внедрения активного скрининга и быстрых методов выявления случаев туберкулёза в Республике Таджикистан. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):249-253. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-249-253.

EFFICIENCY OF INTRODUCTION OF ACTIVE SCREENING AND EXPRESS METHODS OF DETECTING OF TUBERCULOSIS IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

F.O. MIRZOEVA

Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the effectiveness of using active screening in identifying people with suspected tuberculosis, as well as express methods for diagnosing patients with tuberculosis in the Republic of Tajikistan.

Methods: This study included persons who applied for medical institutions to primary health care (PHC) facilities for the period from 2011 to 2015 years in Dushanbe, Tursunzade, Khujand, Kanibadam and the regions of Gonchi, Mastchoh and Rudaki, which were screened for complaints and anamnestic data. All persons suspected of having tuberculosis underwent a complete clinical, x-ray examination and sputum research by two quick methods (microscopically and on the GeneXpert device), as well as sowing culture with subsequent determination of drug resistance on the Bactec MGIT apparatus.

Results: Under our observations, there were 214,434 persons with suspicion of tuberculosis, from among which it was revealed 22,349 patients with different clinical forms of tuberculosis, which amounted to 10.4%. In the observed group of men there were 13887 (62.1%), women – 8462 (37.9%). Of the total number of patients, most (n=14100) included in the age group 19-44 years (63.1%) and 8249 people (36.9%) were from the age group of 45-69 years. Of the 22,349 tuberculosis patients, 65.5% suffered pulmonary tuberculosis with bacterial excretion, 25.1% – pulmonary tuberculosis without bacterial excretion and 9.4% – extrapulmonary tuberculosis. In 7.3% of cases, multiple drug resistance was detected, and in 92 patients (0.41%) – a combination of the active form of tuberculosis with HIV infection. Comparative study of the detection rate of new cases of tuberculosis over the same period in the study regions exceeded this indicator in other representative control regions twice. The beginning of the treatment after verification of the diagnosis was 3 days.

Conclusions: The introduction of active screening in institutions of PHC facilities promotes a more effective integration of the phthisiatric services with the network of institutions of PHC facilities. In the implementation of active screening in 10.4% of cases, varifies different clinical forms of the disease.

Keywords: *Tuberculosis, screening, express methods, PHC, integration.*

For citation: Mirzoeva FO. Effektivnost' vnedreniya aktivnogo skrininga i bystrykh metodov vyyavleniya sluchaev tuberkulyoza v Respublike Tadzhikistar [Efficiency of introduction of active screening and express methods of detecting of tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):249-253. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-249-253.

Введение

По данным ВОЗ 1/3 населения Земли инфицирована туберкулёзом (ТБ) и из них 1/10 часть в течение своей жизни заболевает активной формой ТБ. Каждый больной, страдающий активной формой ТБ, в течение одного года инфицирует 10-15 человек [1]. Республика Таджикистан относится к числу 18 стран с самым высоким бременем по ТБ [2]. Однако, по данным официальной статистики, в Республике Таджикистан регистрируемая заболеваемость ТБ за последние 10 лет снизилась с 74,3 до 60,2 случаев на 100 тысяч населения [3]. В то же время, по данным ВОЗ, показатель выявления ТБ в Таджикистане в 2017 году составил 65%, и это означает, что оставшиеся 35% больных находятся вне регистрации [4]. Основная причина этого факта, по мнению многих исследователей, это выявление случаев ТБ по обращаемости [5-8]. В связи с этим, актуальным является переход от пассивного (по обращаемости) к активному (путём активного скрининга) выявлению лиц с подозрением на ТБ [9-12].

Цель исследования

Изучение эффективности использования активного скрининга при выявлении лиц с подозрением на ТБ, а также использования экспресс методов диагностики больных ТБ в Республике Таджикистан.

Материал и методы

В настоящее исследование были включены лица, обратившиеся за медицинскими услугами по разным причинам за 12 календарных месяцев в период с 2011 по 2015 г.г. в различные лечебно-профилактические учреждения Республики Таджикистан, относящиеся к ПМСП (табл. 1).

Таким образом, под нашим наблюдением находилось всего 870646 лиц, обратившихся в учреждения ПМСП указанных регионов страны в течение 5 лет. Всем лицам из исследуемых регионов страны был проведён скрининг жалоб и анамнестических данных, по описанным ранее методикам [13, 14].

В табл. 2 указан охват лиц, подвергнутых скринингу в исследуемых регионах страны.

В случае утвердительного ответа на вопросы опрошенное лицо попадало в подгруппу людей с подозрением на ТБ. Всем лицам с подозрением на ТБ было проведено полное клинико-рентгенологическое обследование и исследование мокроты двумя методами (микроскопически и на аппарате GeneXpert). Известно, что GeneXpert в значительной мере увеличивает частоту верификации микобактерии ТБ, вероятность которой при микроскопическом исследовании значительно ниже [15-18].

Таблица 1 *Охват лиц, обратившихся за медицинскими услугами в учреждения ПМСП в исследуемых регионах страны*

Регионы	Число городских/ сельских центров здоровья	Число обратившихся
г. Душанбе	14	686500
Район Турсунзаде	2	26000
Район Рудаки	1	13000
г. Худжанд	5	63000
г. Канибадам	5	38500
Район Гончи	5	29000
Район Мастчох	5	28000
Всего	37	884000

Таблица 2 *Охват лиц, подвергнутых скринингу*

Регионы	Число лиц, обратившихся в учреждения ПМСП	Число лиц, подвергнутых скринингу	Охват, в %
г. Душанбе	686500	676815	98,6
Район Турсунзаде	26000	25014	96,2
Район Рудаки	13000	12567	96,6
г. Худжанд	63000	62500	99,2
г. Канибадам	38500	37500	97,4
Район Гончи	29000	28750	99,1
Район Мастчох	28000	27500	98,2
Всего	884000	870646	98,5

Для проведения статистического анализа данных использованы пакеты программ Microsoft Excel 2013 и «STATA 14.1». В работе проводился расчёт обобщающих показателей (абсолютных и относительных величин).

Результаты и их обсуждение

Под нашим наблюдением находилось 214234 (22,6%) лиц с подозрением на туберкулёз, из числа которых было выявлено 22349 больных с разными клиническими формами ТБ, что составляет 10,4% от общего числа лиц с подозрением на ТБ (рис. 1).

Возраст 22349 больных, выявленных с новыми случаями ТБ, колебался от 19 до 69 лет. В наблюдаемой группе мужчин было 13887 (62,1%), женщин – 8462 (37,9%). Следует отметить, что из общего числа больных большинство входили в возрастную группу 19-44 лет (n=14100, 63,1%), а 8249 человек (36,9%) были из возрастной группы 45-69 лет (рис. 2).

Рис. 1 *Структура обследованных больных*



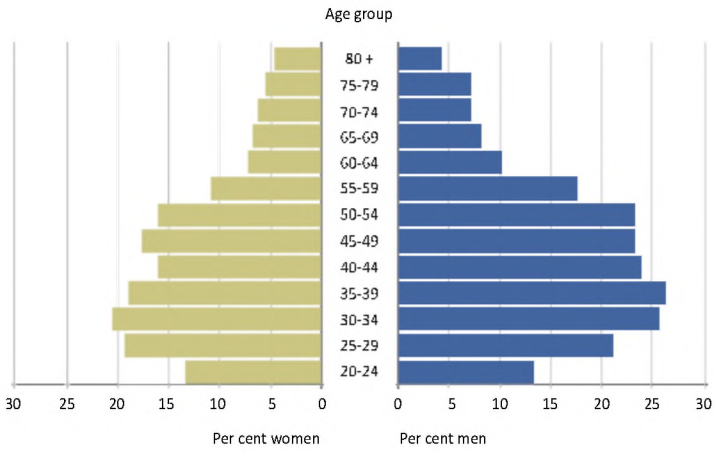


Рис. 2 *Половозрастная характеристика обследованных*



Рис. 3 *Распределение выявленных ТБ больных по формам болезни*

Для более полного обследования больных использовался комплексный подход: всем пациентам проводился посев мокроты на плотные питательные среды Левенштейна-Йенсена или исследование на жидкой среде (аппарат «Bactec MGIT») с последующим определением чувствительности выделенных культур к противотуберкулёзным препаратам.

Результаты нашего исследования показали, что в исследуемой группе было выявлено 22349 больных ТБ с различными клиническими формами (рис. 3).

Как видно из данной диаграммы, 65,5% страдали лёгочной формой ТБ с бактериовыделением, 25,1% – лёгочной формой без бактериовыделения и 9,4% – внелёгочными формами ТБ. При этом, в 7,3% случаев была выявлена множественная лекарственная устойчивость и у 92 больных (0,41%) сочетание активной формы ТБ с ВИЧ-инфицированностью.

Сравнительное изучение показателя выявляемости новых случаев ТБ за тот же период в исследуемых регионах превысил таковой показатель в других репрезентативных контрольных регионах в два раза. Начало охвата лечением после верификации диагноза составил 3 дня.

Заключение

Так как Национальная противотуберкулёзная программа в Таджикистане является вертикальной, интеграция ТБ программы с ПМСП минимальна. Первой точкой контакта любого случая с подозрением на ТБ является сельский или районный/городской центры здоровья. В связи со слабой интеграцией, в случае, если кто-либо, являющийся подозрительным на ТБ, обращается за медицинской помощью в учреждение ПМСП, то он направляется в специализированный ТБ центр. Внедрение активного скрининга в учреждениях ПМСП и экспресс методов диагностики ТБ способствует лучшей интеграции ТБ службы с сетью учреждений ПМСП. Полученные нами данные подтверждают описанный рядом исследователей факт [19-26], что обеспечение доступа к активному скринингу и быстрым методам диагностики способствовало тому, что за исследуемый период регистрация новых случаев ТБ удвоилась по сравнению с предыдущим таким же периодом, а начало охвата лечением после верификации диагноза составило 3 дня. В результате проведённого исследования установлено, что в 22,6% случаев из всех лиц, обратившихся в учреждения ПМСП, был заподозрен ТБ, из числа которых в 10,4% случаев диагноз был подтверждён.

Литература

1. *Electronic recording and reporting for tuberculosis care and control.* WHO: Geneva; 2012: 76 p.
2. *Global Tuberculosis Control.* WHO: Geneva; 2017. p. 186-211.
3. *Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения в 2017 году.* Душанбе, РТ: Ирфон; 2018. 384 с.
4. *Early detection of tuberculosis: an overview of approaches, guidelines and tool.* WHO: Geneva; 2011. 19 p.
5. Павлунин АВ, Шарафутдинова МА, Борисова СБ, Мишанов РФ, Медоваров ЕВ. Проблемы организации выявления и диагностики туберкулёза лёгких в общей лечебной сети. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2014;11:41-8.
6. Подгаева ВА, Голубев ДН. Интегральный показатель организации и эффективности профилактики туберкулёза как индикатор результативности работы учреждений общей лечебной сети и противотуберкулёзной службы Урала. *Фтизиатрия и пульмонология.* 2011;2:64-5.

References

1. *Electronic recording and reporting for tuberculosis care and control.* WHO: Geneva; 2012: 76 p.
2. *Global Tuberculosis Control.* WHO: Geneva; 2017. p. 186-211.
3. *Zdorov'e naseleniya i deyatel'nost' uchrezhdeniy zdravookhraneniya v 2017 godu [Health of the population and the activities of health facilities in 2017].* Dushanbe, RT: Irfon; 2018. 384 p.
4. *Early detection of tuberculosis: an overview of approaches, guidelines and tool.* WHO: Geneva; 2011. 19 p.
5. Pavlunin AV, Sharafutdinova MA, Borisova SB, Mishanov RF, Medovarov EV. Problemy organizatsii viyavleniya i diagnostiki tuberkulyoza lyogkikh v obshey lechebnoy seti [The problems of organizing the detection and diagnosis of pulmonary tuberculosis in the general treatment network]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2014;11:41-8.
6. Podgaeva VA, Golubev DN. Integral'nyy pokazatel' organizatsii i effektivnosti profilaktiki tuberkulyoza kak indikator rezul'tativnosti raboty uchrezhdeniy obshchey lechebnoy seti i protivituberkulyoznoy sluzhby Urala [The integral indicator of the organization and effectiveness of tuberculosis prevention as an indicator of the effectiveness of the institutions of the general medical network and the anti-tuberculosis service of the Urals]. *Ftiziatriya i Pul'monologiya.* 2011;2:64-5.

7. Cattamanchi A, Davis JL, Pai M, Huang L, Hopewell PC. Does bleach processing increase the accuracy of sputum smear microscopy for diagnosing pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol.* 2010;48:2433-9.
8. Dowdy DW, Basu S, Andrews JR. Is passive diagnosis enough? The impact of subclinical disease on diagnostic strategies for tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;5:543-51.
9. Denkinger CM, Nicolau I, Ramsay A, Chedore P, Pai M. Are peripheral microscopy centres ready for next generation molecular tuberculosis diagnostics? *Eur Respir J.* 2013;42(2):544-7.
10. Kik SV, Denkinger CM, Chedore P, Pai M. Replacing smear microscopy for the diagnosis of tuberculosis: what is the market potential? *Eur Respir J.* 2014;43(6):1793-6.
11. Creswell JH, Sahu S, Blok L, Bakker MI, Stevens R, Ditiu L. A Multi-site evaluation of innovative approaches to increase tuberculosis case notification: summary results. *PLoS One.* 2014;10(2):111-4.
12. Душина ЕВ, Хантаева НС, Галимов СА, Михалёва ЛВ. Роль ресурсного обеспечения лечебно-профилактических медицинских организаций в повышении эффективности активного выявления туберкулёза среди населения. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2015;6:57-8.
13. Uplekar M, Creswell J, Ottmani S-E, Weil D, Sahu S, Lunnroth K. Programmatic approaches to screening for active tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(10):1248-56.
14. Blok L, Creswell J, Stevens R, Brouwer M, Ramis O, Weil O, et al. A pragmatic approach to measuring, monitoring and evaluating interventions for improved tuberculosis case detection. *Int Health.* 2014;6(3):181-8.
15. Тарашкевич НВ, Каменко ЕС. Эффективность молекулярно-генетического метода GeneXpert MTB/RIF для диагностики туберкулёза. *Молодой учёный.* 2014;2:68-70.
16. *Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system.* Geneva, WHO; 2011. 88 p.
17. Vassall A, van Canpen S, Sohn H. Rapid diagnosis of tuberculosis with the Xpert MTB/RIF assay in high burden countries: a cost effectiveness analysis. *PLoS Med.* 2011.e1001120.
18. *Xpert MTB/RIF implementation manual. Technical and operational "how-to": practical considerations.* WHO: Geneva; 2014. 42 p.
19. Weyer K, Mirzayev F, Migliori GB, Van Gemert W, D'Ambrosio L, Zignol M. Rapid molecular TB diagnosis: evidence, policy making and global implementation of Xpert MTB/RIF. *Eur Respir J.* 2013;42(1):252-71.
20. Kranzer K, Afnan-Holmes H, Tomlin K. The benefits to communities and individuals of screening for active tuberculosis disease: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17:432-46.
21. Golub JE, Dowdy DW. Screening for active tuberculosis: methodological challenges in implementation and evaluation. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17:856-65.
22. Van Rie A, Hanrahan C. Active case finding for tuberculosis: what is the most informative measure for policy makers? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014;18(3):377-8.
23. Small P, Pai M. Tuberculosis diagnosis – time for a game change. *N Engl J Med.* 2010; 363:1070-1.
24. Zhang X, Wei X, Zou G. Evaluation of active tuberculosis case finding through symptom screening and sputum microscopy of close contacts in Shandong, China. *Trop Med Int Health.* 2011;16(12):1511-7.
25. Azman AS, Golub JE, Dowdy DW. How much is tuberculosis screening worth? Estimating the value of active case finding for tuberculosis in South Africa, China, and India. *BMC Med.* 2014;12(1):216.
26. Hoog AH, Meme HK, Laserson KF. Screening strategies for tuberculosis prevalence surveys: the value of chest radiography and symptoms. *PLoS One.* 2012;7(7):e38691.

7. Cattamanchi A, Davis JL, Pai M, Huang L, Hopewell PC. Does bleach processing increase the accuracy of sputum smear microscopy for diagnosing pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol.* 2010;48:2433-9.
8. Dowdy DW, Basu S, Andrews JR. Is passive diagnosis enough? The impact of subclinical disease on diagnostic strategies for tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;5:543-51.
9. Denkinger CM, Nicolau I, Ramsay A, Chedore P, Pai M. Are peripheral microscopy centres ready for next generation molecular tuberculosis diagnostics? *Eur Respir J.* 2013;42(2):544-7.
10. Kik SV, Denkinger CM, Chedore P, Pai M. Replacing smear microscopy for the diagnosis of tuberculosis: what is the market potential? *Eur Respir J.* 2014;43(6):1793-6.
11. Creswell JH, Sahu S, Blok L, Bakker MI, Stevens R, Ditiu L. A Multi-site evaluation of innovative approaches to increase tuberculosis case notification: summary results. *PLoS One.* 2014;10(2):111-4.
12. Dushina EV, Khantaeva NS, Galimov SA, Mikhalyova LV. Rol' resursnogo obespecheniya lechebno-profilakticheskikh meditsinskikh organizatsiy v povyshenii effektivnosti aktivnogo viyavleniya tuberkulyoza sredi naseleniya [Role of resource provision of medical and preventive medical organizations in increasing the effectiveness of active detection of tuberculosis among the population]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2015;6:57-8.
13. Uplekar M, Creswell J, Ottmani S-E, Weil D, Sahu S, Lunnroth K. Programmatic approaches to screening for active tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(10):1248-56.
14. Blok L, Creswell J, Stevens R, Brouwer M, Ramis O, Weil O, et al. A pragmatic approach to measuring, monitoring and evaluating interventions for improved tuberculosis case detection. *Int Health.* 2014;6(3):181-8.
15. Tarashkevich NV, Kamenko ES. Effektivnost' molekulyarno-geneticheskogo metoda GeneXpert MTB/RIF dlya diagnostiki tuberkulyoza [The effectiveness of the molecular genetic method GeneXpert MTB / RIF for the diagnosis of tuberculosis]. *Molodoy uchyonyy.* 2014;2:68-70.
16. *Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system.* Geneva, WHO; 2011. 88 p.
17. Vassall A, van Canpen S, Sohn H. Rapid diagnosis of tuberculosis with the Xpert MTB/RIF assay in high burden countries: a cost effectiveness analysis. *PLoS Med.* 2011.e1001120.
18. *Xpert MTB/RIF implementation manual. Technical and operational "how-to": practical considerations.* WHO: Geneva; 2014. 42 p.
19. Weyer K, Mirzayev F, Migliori GB, Van Gemert W, D'Ambrosio L, Zignol M. Rapid molecular TB diagnosis: evidence, policy making and global implementation of Xpert MTB/RIF. *Eur Respir J.* 2013;42(1):252-71.
20. Kranzer K, Afnan-Holmes H, Tomlin K. The benefits to communities and individuals of screening for active tuberculosis disease: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17:432-46.
21. Golub JE, Dowdy DW. Screening for active tuberculosis: methodological challenges in implementation and evaluation. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17:856-65.
22. Van Rie A, Hanrahan C. Active case finding for tuberculosis: what is the most informative measure for policy makers? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014;18(3):377-8.
23. Small P, Pai M. Tuberculosis diagnosis – time for a game change. *N Engl J Med.* 2010; 363:1070-1.
24. Zhang X, Wei X, Zou G. Evaluation of active tuberculosis case finding through symptom screening and sputum microscopy of close contacts in Shandong, China. *Trop Med Int Health.* 2011;16(12):1511-7.
25. Azman AS, Golub JE, Dowdy DW. How much is tuberculosis screening worth? Estimating the value of active case finding for tuberculosis in South Africa, China, and India. *BMC Med.* 2014;12(1):216.
26. Hoog AH, Meme HK, Laserson KF. Screening strategies for tuberculosis prevalence surveys: the value of chest radiography and symptoms. *PLoS One.* 2012;7(7):e38691.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мирзоева Фарангиз Октамовна, магистр общественного здравоохранения, докторант PhD, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

AUTHOR INFORMATION

Mirzoeva Farangiz Oktamovna, Master of Public Health, Doctoral PhD, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получала.

Конфликт интересов: отсутствует.

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мирзоева Фарангиз Октамовна
магистр общественного здравоохранения, докторант PhD, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Сомони, 59
Тел.: (+992) 985 868080
E- mail: bobokhojaev@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МФО
Сбор материала: МФО
Статистическая обработка данных: МФО
Анализ полученных данных: МФО
Подготовка текста: МФО
Редактирование: МФО
Общая ответственность: МФО

Поступила *12.06.2018*
Принята в печать *20.08.2018*

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Mirzoeva Farangiz Oktamovna
Master of Public Health, Doctoral PhD, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Somoni Ave., 59
Tel.: (+992) 985 868080
E-mail: bobokhojaev@mail.ru

Submitted *12.06.2018*
Accepted *20.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-254-260

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО БАЛАНСА ПРИ ВНЕЛЁГОЧНЫХ ФОРМАХ ТУБЕРКУЛЁЗА ДО И В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

К.М. МУКАНБАЕВ[1], М.Д. АБДИЕВ[2], Д.К. КОЖОМКУЛОВ[2], Т.Х. КУДАЙБЕРДИЕВ[1], М.Д. КОЖОМКУЛОВ[2], Е.В. ДУДЕНКО[3]

[1] Отделение внелёгочной хирургии, Национальный центр фтизиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика
[2] Отделение хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика
[3] Лаборатория иммунологии и молекулярной биологии, Национальный центр фтизиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель: изучение продукции и баланса цитокинов (ЦТ) для улучшения диагностики и мониторинга эффективности лечения внелёгочного туберкулёза (ТБ).
Материалы и методы: за период с 2012-2015 г.г. проведено исследование спонтанной продукции цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4 и ИЛ-10 в сыворотке крови 137 больных разными формами ТБ в динамике процесса химиотерапии (до начала интенсивной химиотерапии и через 2 месяца лечения). Для сопоставления определен уровень ЦТ у 31 больного с туберкулёзом мочеполовой системы (ТБ МПС) и у 28 пациентов с костно-суставным туберкулёзом (КСТ).
Результаты: изучение цитокинового баланса при ТБ лёгких с множественной лекарственной устойчивостью и с лекарственной чувствительностью, а также при внелёгочных формах туберкулёза (КСТ и ТБ МПС) на фоне противотуберкулёзной химиотерапии, может служить иммунологическим методом мониторинга эффективности лечения.
Заключение: ЦТ и цитокиновый баланс можно использовать в качестве маркёров ответа иммунной системы на противотуберкулёзное лечение и дополнительных критериев оценки остроты воспалительного процесса.
Ключевые слова: *цитокины, цитокиновый баланс, внелёгочные туберкулёз, костно-суставной туберкулёз, мочеполовой туберкулёз.*

Для цитирования: Муканбаев КМ, Абдиев МД, Кожомкулов ДК, Кудайбердиев ТХ, Кожомкулов МД, Дуденко ЕВ. Особенности цитокинового баланса при внелёгочных формах туберкулёза до и в процессе лечения. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):254-260. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-254-260.

FEATURES OF THE CYTOKINE BALANCE IN EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS BEFORE AND DURING THE TREATMENT

K.M. MUKANBAEV[1], M.D. ABDIEV[2], D.K. KOZHOMKULOV[2], T.KH. KUDAYBERDIEV[1], M.D. KOZHOMKULOV[2], E.V. DUDENKO[3]

[1] Department of Extrapulmonary Surgery, National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic
[2] Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic
[3] Laboratory of Immunology and Molecular Biology, National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic

Objective: To study the products and balance of cytokines (CK) to improve the diagnosis and monitoring of the effectiveness of treatment of extrapulmonary tuberculosis (TB).
Methods: During the period 2012-2015, the spontaneous production of cytokines IL-6, IL-8, IL-4 and IL-10 in the blood serum has been investigated of 137 patients with different forms of TB in the dynamics of the chemotherapy process (before the onset of intensive chemotherapy and after 2 months of treatment). The level of CK is determined for comparison, in 31 patients with tuberculosis of the urogenital system (TB UGS) and in 28 patients with tuberculosis of bones and joints (TB BJ) was determined.
Results: Study of CK balance in patients with pulmonary TB with multiple drug resistance and drug sensitivity, as well as in extrapulmonary forms of tuberculosis (TB BJ and TB UGS) in the background of anti-tuberculous chemotherapy, can serve as an immunological method of monitoring the effectiveness of treatment.
Conclusions: CK and cytokine balance can be used as response markers of the immune system to anti-tuberculosis treatment and additional evaluation criteria for assessing the severity of the inflammatory process.
Keywords: *Cytokines, cytokine balance, extrapulmonary tuberculosis, tuberculosis of bones and joints, urogenital tuberculosis.*

For citation: Mukanbaev KM, Abdiev MD, Kozhomkulov DK, Kudayberdiev TKh, Kozhomkulov MD, Dudenko EV. Osobennosti tsitokinovogo balansa pri vnelyogochnykh formakh tuberkulyoza do i v protsesse lecheniya [Features of the cytokine balance in extrapulmonary tuberculosis before and during the treatment]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):254-260. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-254-260.

Введение

Исследование цитокинов (ЦТ) является иммунологическим методом диагностики и мониторинга противотуберкулёзной терапии при условии, что их уровень в крови коррелирует с наличием туберкулёза (ТБ) [1]. Цитокины – биологически активные гликопротеиды, синтезируются практически всеми активированными клетками организма. Система ЦТ (цитокиновая сеть) является регуляторной сетью медиаторов и контролирует процессы реализации иммунной и воспалительной активности [2]. ЦТ выделяются клетками только при внешних воздействиях, они обеспечивают гомеостаз и иммунную защиту [3].

ПРЕПРИНТ

RETRACTED

Все ЦТ условно делятся на группы [4]:

- Провоспалительные (про-ЦТ), которые действуют на клетки иммуноциты и инициируют воспалительный ответ. Их высокий уровень является показателем тяжести и активности патологического процесса.
- Противовоспалительные (против-ЦТ), которые регулируют специфические иммунные реакции и ограничивают развитие воспаления.

Провоспалительный интерлейкин ИЛ-6 продуцируется активированными Т-лимфоцитами и макрофагами. Регулирует иммунный ответ и острофазовые реакции, играет ключевую роль в развитии воспаления и иммунного ответа на инфекцию и травму. Уровень ИЛ-6 повышается при любых воспалительных процессах.

Провоспалительный интерлейкин ИЛ-8 продуцируется многими клетками (моноциты/макрофаги, Т-лимфоциты, нейтрофилы и др). Повышенный уровень концентрации ИЛ-8 наблюдается у больных с тяжёлыми бактериальными поражениями (сепсис, хронические заболевания лёгких). Повышенное содержание ИЛ-8 при лёгочных заболеваниях коррелирует с тяжестью воспалительного процесса. Результаты изменения содержания ИЛ-8 могут быть использованы для контроля хорошего течения и прогнозирования исхода заболевания.

Противовоспалительный интерлейкин ИЛ-4 синтезируется Т-хелперами второго типа. Клетками-мишенями для них являются Т- и В-лимфоциты, макрофаги и NK-клетки, имеющие соответствующие рецепторы. Проявляет свое действие после предварительной активации антигеном. Играет важную роль в развитии гиперчувствительности второго типа. Тормозит образование антител, подавляет синтез провоспалительных цитокинов.

Противовоспалительный интерлейкин ИЛ-10 является ключевым регулятором иммунного ответа. ИЛ-10 обладает противовоспалительным действием и его главная роль – это ингибирование избыточного синтеза провоспалительных ЦТ (ИЛ-6, ИЛ-8 и других). Продукцию ИЛ-10 стимулируют ИЛ-4 и ИЛ-6. ИЛ-10 играет важную роль при многих болезнях, включая воспалительные процессы, сепсис. Этот ЦТ защищает организм от гипервоспаления и повреждения тканей, вызванных механизмами защиты от инфекций.

Некоторые ЦТ (ИЛ-10, ИЛ-8 и другие) применяются в лечении и профилактике различных заболеваний. Однако побочные эффекты ограничивают их широкое внедрение и диктуют необходимость всестороннего изучения их биологического воздействия.

Многие органы (в том числе лёгкие, слизистая оболочка кишечника, печень) в норме находятся в состоянии «контролируемого воспаления», которое регулируется балансом про-ЦТ и против-ЦТ. При нарушении цитокинового баланса (ЦБ) развивается состояние хронического воспаления [5]. Таким образом, система ЦТ играет важную роль в регуляции воспалительных процессов. Состояние цитокиновой сети и ЦБ во многом определяет возможность заражения, а при развитии туберкулёзной инфекции – течение и исход заболевания [6]. Данные об участии про-ЦТ и против-ЦТ в иммунном ответе при различных формах ТБ противоречивы [7-9].

Контроль эффективности химиотерапии туберкулёза лёгких (ТБЛ) осуществляется в основном с использованием микробиологических методов. Однако контроль параметров системы ЦТ в процессе лечения может служить иммунологическим маркёром выявления ответа иммунной системы на химиотерапию [10]. Продукция ЦТ и ЦБ на фоне химиотерапии при множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) микобактерий туберкулёза (МБТ) является малоизученной областью исследований. Изучение параметров системы ЦТ может способствовать улучшению мониторинга эффективности лечения МЛУ ТБЛ [11].

При внелёгочном туберкулёзе (ВЛТ) продукция ЦТ и ЦБ на фоне проводимого лечения также является малоизученной областью исследований. Следовательно, изучение продукции и баланса ЦТ может способствовать улучшению диагностики и мониторинга эффективности лечения ВЛТ [12, 13].

Цель исследования

Изучение продукции и баланса ЦТ для улучшения диагностики и мониторинга эффективности лечения ВЛТ.

Материал и методы

За период 2012-2015 г.г. проведено исследование спонтанной продукции цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4 и ИЛ-10 в сыворотке крови 137 больных разными формами ТБ в динамике процесса химиотерапии (до начала интенсивной химиотерапии и через 2 месяца лечения). Для сопоставления определён уровень ЦТ с туберкулёзом мочеполовой системы (ТБ МПС) – у 31 пациента и костно-суставным туберкулёзом (КСТ) – у 28 больных.

Изучение цитокинового баланса проводили на фоне противотуберкулёзной химиотерапии, и оно включало: определение количественного содержания провоспалительных (ИЛ-6, ИЛ-8) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) ЦТ в сыворотке крови больных до лечения и через 2 месяца после химиотерапии. Для постановки анализа использовалось оборудование «AwarenessTechnology» и наборы реактивов производства ЗАО «Вектор-Бест». Цитокиновый баланс вычислялся как отношение суммы концентраций про-ЦТ (ИЛ-6+ИЛ-8) к сумме концентраций против-ЦТ (ИЛ-4+ИЛ-10). Определение лекарственной устойчивости МБТ выполнялось в Республиканской Референс Лаборатории.

Статистический анализ проводили методами вариационной статистики на ПК с использованием прикладного пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Вычисляли средние показатели (M) и ошибки среднего значения (±m) для абсолютных величин и относительные доли (%) для качественных величин. Для сравнения двух независимых групп использовали U-критерий Манна-Уитни, для двух зависимых групп использовали Т-критерий Вилкоксона. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Из данных табл. 1 следует, что до начала лечения у больных ВЛТ выявлено существенное повышение среднего суммарного уровня про-ЦТ ИЛ-6.

Как известно, противотуберкулёзная химиотерапия воздействует на иммунный ответ организма, включающий повышение уровня ЦТ, а с другой стороны эти медиаторы влияют на элиминацию МБТ и служат для ограничения воспалительного процесса (табл. 2).

В рамках исследования по плану проводилось изучение ЦБ. По данным табл. 2 содержание про-ЦТ у больных ВЛТ при поступлении воздействует на иммунный ответ организма. Эти медиаторы влияют на элиминацию МБТ и служат для ограничения воспалительного процесса.

Мы изучили цитокиновый баланс (ЦБ) на фоне противотуберкулёзной химиотерапии. Побудило нас к данному решению то, что количественный и качественный состав цитокиновой сети, в связи с многообразием проявлений инфекции, в динамическом контроле химиотерапии является малоизученным аспек-

Таблица 1 *Концентрация цитокинов крови у больных внелёгочным туберкулёзом до лечения пг/мл (M±m)*

Анализируемые группы	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-8	ИЛ-10
ТБ МПС До лечения n=31	2,40±0,46	18,58±4,16	16,37±4,38	4,43±0,49
КСТ До лечения n=28	1,25±0,35	24,52±5,92	26,50±5,20	4,09±0,74
Здоровые доноры n=68	0,20±0,10	2,00±0,26	2,00±0,26	5,00±0,74
p_{1-2} p_{1-3} p_{2-3}	<0,05 <0,001 <0,001	>0,05 <0,001 <0,001	<0,05 <0,001 <0,001	>0,05 >0,05 >0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей

Таблица 2 *Цитокиновый баланс больных внелёгочным туберкулёзом в контроле процесса лечения (M±m)*

Анализируемые группы	Про-ЦТ пг/мл	Против-ЦТ пг/мл	Цитокиновый баланс, абс. ед.
ТБ МПС До лечения n=31	34,[illegible]5±[illegible]	6,83±0,93	4,04±0,36
КСТ До лечения n=28	51,02±1[illegible],05	5,34±1,08	8,62±0,41
Здоровые доноры n=68	4,00±0,26	5,20±0,42	0,77±0,58
p_{1-2} p_{1-3} p_{2-3}	>0,05 <0,001 <0,001	>0,05 <0,05 >0,05	<0,001 <0,001 <0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей

том. Следовательно, изучение продукции и баланса ЦТ может способствовать улучшению диагностики и мониторинга эффективности лечения ВЛТ.

Результаты исследования концентрации ЦТ больных ТБ МПС и КСТ при поступлении на лечение и через 2 месяца химиотерапии представлены в табл. 3. Из данных следует, что до начала и через 2 месяца лечения у больных выявлено существенное повышение среднего суммарного уровня про-ЦТ ИЛ-6, ИЛ-8 и против-ЦТ ИЛ-4 относительно здоровых доноров.

За период с 2012 по 2015 годы проведено исследование спонтанной продукции цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4 и ИЛ-10 в сыворотке крови 137 больных разными формами ТБ в динамике процесса химиотерапии (до начала интенсивной химиотерапии и через 2 месяца лечения). Обследованы 47 больных МЛУ ТБЛ.

Таблица 3 *Концентрация цитокинов сыворотки крови больных туберкулёзом МС в процессе лечения пг/мл (M±m)*

Анализируемые группы	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-8	ИЛ-10
ТБ МПС До лечения n=31	2,40±0,46 p_1<0,001	18,58±4,16 p_1<0,001	16,37±4[illegible] p_1<0,[illegible]	4,43±0,49 p_1>0,05
ТБ МПС После лечения n=31	2,61±0,45 p_1<0,001	7,41±1,29 p_1<0,001	10,65±2,76 p_1<0,[illegible]	3,85±0,42 p_1<0,05
p	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05
КСТ До лечения n=28	1,25±0,35 p_1<0,001 p_2<0,01	24,52±5,92 p_1<0,001 p_2>0,05	26,50±5,20 p_1<0,001 p_2<0,05	4,09±0,74 p_1>0,05 p_2>0,05
КСТ После лечения n=28	0,88±0,22 p_1<0,001 p_2<0,001	10,92±1,47 p_1<0,001 p_2<0,01	12,84±2,91 p_1<0,001 p_2>0,05	[illegible],90±0,94 p_1>0,05 p_2>0,05
p	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05
Здоровые доноры, n=68	0,20±0,10	2,00±0,26	2,00±0,26	5,00±0,74

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона); p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению со здоровыми донорами; p_2 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с ТБ МПС (p_1-p_2 – по U-критерию Манна-Уитни)

RETRACTED

RETRACTED

Таблица 4 *Цитокиновый баланс больных внелёгочным туберкулёзом до и в процессе лечения (M±m)*

Анализируемые группы	Про-ЦТ пг/мл	Против-ЦТ пг/мл	Цитокиновый баланс, абс.ед.
ТБ МПС До лечения (n=31)	34,95±8,39 p_1<0,001	6,83±0,93 p_1<0,01	4,04±0,36 p_1<0,001
ТБ МПС После лечения (n=31)	18,38±4,02 p_1<0,001	6,43±0,85 p_1<0,05	2,43±0,19 p_1<0,001
p	<0,05	>0,05	<0,001
КСТ До лечения (n=28)	51,02±11,05 p_1<0,001 p_2>0,05	5,34±1,08 p_1>0,05 p_2>0,05	8,62±0,41 p_1<0,001 p_2<0,001
КСТ После лечения (n=28)	23,75±4,25 p_1<0,001 p_2>0,05	4,77±1,14 p_1>0,05 p_2>0,05	4,91±0,22 p_1<0,001 p_2<0,001
p	<0,01	>0,05	<0,001
Здоровые доноры (n=68)	4,00±0,26	5,20±0,42	0,77±0,58

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона); p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению со здоровыми донорами; p_2 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с ТБ МПС (p_1-p_2 – по U-критерию Манна-Уитни)

Для сопоставления определён уровень ЦТ у 31 больного с ЛЧ ТБЛ, с ТБ МПС – у 31 пациента и КСТ – у 28 больных.

Концентрация против-ЦТ ИЛ-10 у данных больных при поступлении на лечение не отличалась существенно от нормы (p>0,05). Через 2 месяца лечения у больных туберкулёзом МПС отмечено значимое снижение ИЛ-10 относительно данного показателя здоровых доноров (p<0,05).

В динамическом контроле процесса лечения в группе туберкулёза МПС выявлено существенное (p<0,001) снижение спонтанной выработки провоспалительного ИЛ-6 с 18,58±4,16 при поступлении до 7,41±1,29 через 2 месяца. В группе КСТ при контроле лечения отмечено значительное снижение про-ЦТ ИЛ-6, ИЛ-8 сравнительно с аналогичными показателями при поступлении (p<0,01): от 24,52±5,92 и 26,50±5,20 до 10,92±1,47 и 12,84±2,91 соответственно.

При сравнении результатов исследования туберкулёза МПС и КСТ по показателям ИЛ-6 и ИЛ-10 при поступлении значимых различий между этими группами не выявлено (p>0,05) Через 2 месяца лечения данные 2-х групп больных существенно различаются по уровню ИЛ-4 (p<0,001) и ИЛ-6 (p<0,01): у больных с туберкулёзом МПС содержание ИЛ-4 составило 2,61±0,45, у больных КСТ – 0,88±0,22. При сравнении с туберкулёзом МПС до лечения выявлено, что уровень против-ЦТ ИЛ-4 и ИЛ-10 у больных ТБЛ существенно ниже (p<0,05 и p<0,01, соответственно). Через 2 месяца концентрация ИЛ-4 и ИЛ-10 при МЛУ ТБЛ осталась значительно ниже, чем при туберкулёзе МПС (p<0,001 и p<0,05 соответственно). Содержание ИЛ-8 у больных ТБЛ, напротив, превысило этот показатель у ТБ МПС (p<0,01). При сравнении с КСТ, до лечения уровень ИЛ-8 у больных МЛУ ТБЛ снижен (p<0,001). После 2-х месяцев лечения концентрация ИЛ-8 в группе МЛУ существенно выше сравнительно с КСТ (p<0,05).

В рамках исследования проводилось изучение ЦБ. По данным табл. содержание про-ЦТ у больных ВЛТ при поступлении и через месяца лечения существенно превышает соответствующие показатели здоровых доноров (p<0,001). При изучении содержания против-ЦТ при КСТ до начала и в ходе лечения не выявлено значимых отклонений от нормы (p>0,05). В динамическом контроле процесса лечения больных КСТ отмечено значимое понижение активности секреции про-ЦТ: от 51,02±11,05 при поступлении до 23,75±4,25 после 2-х месяцев лечения (p<0,01).

ЦБ больных ВЛТ после лечения показал существенный сдвиг в про-воспалительном направлении сравнительно с нормой (p<0,001).

В рамках проводившегося исследования выполнено сопоставление суммарных концентраций про-ЦТ, против-ЦТ и ЦБ в группах МЛУ ТБЛ и ВЛТ. При сравнении продукции против-ЦТ МЛУ ТБЛ и туберкулёзом МПС до лечения выявлено, что уровень против-ЦТ у ТБ МПС выше (p<0,01). У группы МЛУ ТБЛ ЦБ повы-

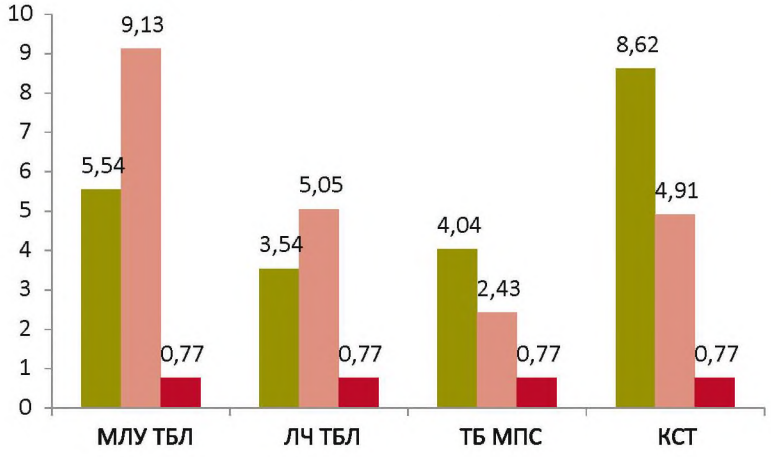


Рис *Цитокиновый баланс больных туберкулёзом на фоне лечения*

шен сравнительно с ТБ МП[illegible]<0[illegible]01). После лечения наблюдается превышение про-Ц[illegible] М[illegible]Л (p<0,01) и понижение против-ЦТ у МЛУ ТБЛ сравни[illegible]ельно с туберкулёзом МПС (p<0,01). При сравнении МЛУ ТБЛ с КС[illegible]до лечения: уровень про-ЦТ выше у больных КСТ (p<0,05). До ле[illegible]ения ЦБ К[illegible]Т показал более существенный сдвиг в провоспалительную с[illegible]рону (p<0,001). После лечения ЦБ у больных МЛУ ТБЛ значи[illegible]ьно превышал ЦБ КСТ (p<0,001).

Относительно показателей от[illegible]ных ЦТ выявлено сходство по изменению содержания про-[illegible] ИЛ-6, которое снижается к уровню до начала лечения (p<0,001 [illegible]МПС и p<0,01 у КСТ), и различие по изменению содержания про-ЦТ[illegible]-8, которое значимо снижается только у больных КСТ (p<0,01). [illegible]уммарная продукция про-ЦТ у 2-х групп больных туберкулёзом (туберкулёз МПС и КСТ) существенно повышена относительно здоровых доноров (p<0,001) как при поступлении на ле[illegible]ение, так и через 2 месяца. Содержание против-ЦТ на фоне лечения не отличается значимо от нормы (p>0,05). У больных ТБ МПС через 2 месяца отмечено снижение ИЛ-10 сравнительно с нормой (p<0,05). На [illegible]ром этапе исследования, в рамках выполнения второй задачи, проведено изучение изменений активности суммарной [illegible]нной секреции ЦТ на фоне лечения у больных ТБЛ с М[illegible] и МБТ. Относительно показателей отдельных ЦТ, выявлено сходство по активности продукции ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-8, содержание которых существенно выше в ходе химиотерапии, чем у здоровых доноров (p<0,001) и по продукции ИЛ-10, которая понижена относительно нормы (p<0,001) у групп МЛУ и ЛЧ ТБЛ.

Отмечены и различия групп по показателям отдельных ЦТ. У больных ЛЧ ТБЛ до лечения уровень против-ЦТ ИЛ-4 и ИЛ-10 значительно выше, чем у больных МЛУ ТБЛ (p<0,001 и p<0,01, соответственно). После 2-х месяцев химиотерапии выявлена существенная разница уровней ИЛ-4 (у ЛЧ ТБЛ этот показатель выше сравнительно с МЛУ, p<0,001) и ИЛ-8 (у МЛУ ТБЛ содержание ИЛ-8 повышено относительно ЛЧ, p<0,05). Таким образом, в ходе лечения сохраняется значимое различие уровня против-ЦТ ИЛ-4 между группами больных ТБЛ. Суммарный уровень против-ЦТ у больных резистентным туберкулёзом существенно понижен к норме (p<0,05 при поступлении и p<0,01 через 2 месяца интенсивной химиотерапии). Выявлено также значимое различие показателя против-ЦТ до лечения: в группе ЛЧ ТБЛ его уровень существенно выше показателя МЛУ ТБЛ (p<0,01). Продукция про-ЦТ на фоне химиотерапии показала повышенные результаты сравнительно со здоровыми донорами (p<0,001).

Изменения ЦБ 4-х групп больных для наглядности представлены на рис. Цитокиновый баланс больных ТБ МПС и КСТ на фоне лечения существенно повышен сравнительно с нормой (p<0,001) и значительно снижается в ходе лечения (p<0,001), но не достигает нормального значения. Причина этого состоит в повышенной секреции про-ЦТ и отсутствии активации продукции против-ЦТ в ходе лечения. Отмечено существенное различие по ЦБ между этими группами больных ВЛТ. При КСТ ЦБ по отношению к ТБ МПС значительно выше как при поступлении, так и через 2 месяца (4,04±0,36 и 8,62±0,41; p<0,001; 2,43±0,19 и 4,91±0,22; p<0,001 соответственно).

ЦБ больных МЛУ ТБЛ существенно увеличился в ходе химиотерапии и показал более значительный сдвиг в провоспалительную сторону, чем до начала химиотерапии (ЦБ МЛУ ТБЛ до лечения – 5,54±0,24 и через 2 месяца – 9,13±1,13, p<0,01). Причина данного явления – аномальное увеличение продукции про-ЦТ ИЛ-8. При поступлении у 46 из 47 больных с МЛУ уровень ИЛ-8 показал результат выше нормы, после 2-х месяцев терапии ИЛ-8 повышен относительно нормы у 45 больных из этой группы. Следовательно, активация секреции ИЛ-8 на фоне лечения произошла практически у всех больных МЛУ ТБЛ. У группы ЛЧ ТБЛ до и после лечения ЦБ существенно ниже, чем у больных МЛУ ТБЛ (p<0,001; 3,54±0,23; 5,54±0,24 до лечения p<0,01; и 5,05±0,81; 9,13±1,13 через 2 месяца соответственно). У группы МЛУ ТБЛ ЦБ повышен сравнительно с ТБ МПС (p<0,001) при поступлении на лечение. До лечения ЦБ КСТ по отношению к ЦБ МЛУ ТБЛ показал более существенный сдвиг в провоспалительную сторону (p<0,001 за счёт активной продукции про-ЦТ ИЛ-6, ИЛ-8 до начала химиотерапии). После лечения ЦБ у больных МЛУ ТБЛ значительно превышал ЦБ КСТ (p<0,001), так как продукция про-ЦТ ИЛ-6 и ИЛ-8 у больных КСТ снизилась на фоне лечения, а у больных МЛУ ТБЛ повысилась за счёт активации выработки ИЛ-8.

Противотуберкулёзная химиотерапия воздействует на иммунный ответ организма, включающий повышение уровня ЦТ. Эти медиаторы влияют на элиминацию МБТ и служат для ограничения воспалительного процесса [15]. Таким образом, иммунный ответ организма на МБТ и противотуберкулёзную химиотерапию связан с тонким балансом ЦТ [16]. Исследование продукции про-ЦТ, против-ЦТ и ЦБ может служить иммунологическим методом мониторинга эффективности лечения туберкулёза [17-19]. Исследование проведено для определения возможности использования цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и соотношения данных ЦТ (цитокинового баланса) в качестве маркёров ответа иммунной системы на противотуберкулёзное лечение и разработки дополнительных критериев оценки остроты воспалительного процесса при МЛУ ТБЛ сравнительно с другими формами туберкулёза (ЛЧ ТБЛ, ТБ МПС, КСТ).

Заключение

На основании результатов выполненных исследований сделаны следующие выводы о возможности использования ЦТ и ЦБ в качестве маркёров ответа иммунной системы на противотуберкулёзное лечение и дополнительных критериев оценки остроты воспалительного процесса:

- при ТБ МПС на фоне лечения происходит существенное снижение цитокинового баланса (p<0,001) и содержания провоспалительного цитокина ИЛ-6 (p<0,01);
- при КСТ на фоне лечения происходит существенное снижение (p<0,01) суммарного содержания провоспалительных цитокинов (ИЛ-6+ИЛ-8) и, как следствие, цитокинового баланса (p<0,001);
- при ЛЧ ТБЛ на фоне химиотерапии значительно снижается продукция противовоспалительного цитокина ИЛ-10 (p<0,05).

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ

Литература

1. Delogy G, Zumbo A, FaddaDelogu G. Microbial and immunological diagnosis of tuberculosis spondylodiscitis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2012;2:73-8.

References

1. Delogy G, Zumbo A, FaddaDelogu G. Microbial and immunological diagnosis of tuberculosis spondylodiscitis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2012;2:73-8.

2. Маркелова ЕВ, Костюшко [illegible] Красников ВЕ. Патогенетическая роль нарушений в системе цито[illegible] при инфекционно-воспалительных заболеваниях. *Тихоокеанский ме[illegible]ци[illegible] журнал.* 2008;3:24-9.

3. Balkwill F. Cytokine cell biology. Oxford, GB: Oxford University Press; 2001. 272 p.

4. Китаев МИ, Собуров КА. *Регио[illegible]нальные н[illegible]мы показателей иммунитета и иммуногенетические маркёры у г[illegible]о населения Кыргызстана.* Бишкек, КР: Илим; 2009. 157 с.

5. Цой ЛГ. Цитокины и хроническая [illegible]дечная [illegible]едостаточность. *Вестник КРСУ.* 2017;17(7):72-5.

6. Серебренникова СН, Селинский ИЖ. Р[illegible]итокинов в воспалительном процессе (сообщение 1). *Сибирский меди[illegible]инский жу[illegible]л.* 2008;6:5-7.

7. Макарова ВИ, Макаров АИ. Роль цитокинов в реализаци[illegible]спалительной реакции. *Экология человека.* 2008;5:31-5.

8. Зайцева ГА, Вершинина ОА, Матрохина ОИ, Сенькина ЕА, Карпова МВ. Цитокиновый статус доноров крови и её компонентов. *Фундаментальные исследования.* 2011;3:61-5.

9. Секачёва МИ, Буеверов АО. Терапевтические возможности влияния на баланс цитокинов при заболеваниях кишечника и печени. *Русский медицинский журнал.* 2010;5:40.

10. Хасанова РР, Воронкова ОВ, Уразова ОИ. Роль цитокинов в модуляции субпопуляционного состава лимфоцитов крови у больных туберкулёзом лёгких. *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких.* 2008; 3:31-5.

11. Sharma D, Dhiman P, Rajendiran S. Osteoarticular tuberculosis: in search of new biomarkers. *European Orthopaedics and Traumatology: Published online;* 2015. Available from:www.link.springer.com/article/10.1007/ s12570-015-0290x.

12. Clifford V, Zufferey C, Germano S, Ryan N, Leslie D, Street A, et al. Do anti-tuberculosis antibiotics or steroid therapy influence cytokine production in quantiferon-TB gold in tube-based immunoassays? *Pathology*. 2014;46(1):99-100.

13. Tan Q. Characterization of Th1- and Th2-type immune response in human multidrug-resistent tuberculosis. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.* 2012;6:1233-42.

14. Oliveira LRC, Peresi E, Golim MA, Gatto M, Araújo Junior JP, Costa ÉAPN, et al. Analysis of toll-like receptors, iNOS and cytokine profiles in patients with pulmonary tuberculosis during anti-tuberculosis treatment. *PLoS One.* 2014; 0088572. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0088572

15. Kumar NP, Gopinath V, Sridhar R, Hanna LE, Banurekha VV, Jawahar MS, et al. IL-10 dependent suppression of type 1, type 2 and type 17 cytokines in active pulmonary tuberculosis. *PLoS One.* 2013; 0059572. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0059572.

2. Markelova EV, Kastyushko AV, Krasnikov VE. Patogeneticheskaya rol' narusheniy v sisteme tsitokinov pri infeksionno-vospalitel'nykh zabolevaniyakh [Pathogenetic role of disturbance in the system of cytokines in infectious and inflammatory diseases]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2008;3:24-9.

3. Balkwill F. Cytokine cell biology. *Oxford, GB: Oxford University Press;* 2001. 272 p.

4. Kitaev MI, Soburov KA. *Regional'nye normy pokazateley immuniteta i immunogeneticheskie markyory u gornogo naseleniya Kyrgyzstana [Regional norms of immunogenetic markers in the mountainous populations of Kyrgyzstan].* Bishkek, KR: Ilim; 2009: 157 p.

5. Tsoy LG. Tsitokiny i khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' [Cytokines and chronic heart failure]. *Vestnik KRSU.* 2017;17(7):72-5.

6. Serebrennikova SN, Selinskiy IZh. Rol' tsitokinov v vospalitel'nom protsesse (soobshchenie 1) [The role of cytokines in the inflammatory process (part 1)]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 2008;6:5-7.

7. Makarova VI, Makarov AI. Rol' tsitokinov v realizatsii vospalitel'noy reaktsii [The role of cytokines in realization of inflammatory reaction]. *Ekologiya cheloveka.* 2008;5:31-5.

8. Zaytseva GA, Vershinina OA, Matrokhina OI, Senkina EA, Karpova MV. Tsitokinovyy status donorov krovi i eyo komponentov [Cytokine status of blood donors and its components]. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2011;3:61-5.

9. Sekachyova MI, Bueverov AO. Terapevticheskie vozmozhnosti vliyaniya na balans tsitokinov pri zabolevaniyakh kishechnika i pecheni [Therapeutic possibilities of influence on the balance of cytokines in diseases of the intestine and liver]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2010;5:40.

10. Khasanova RR, Voronkova OV, Urazova OI. Rol' tsitokinov v modulyatsii subpopulyatsionnogo sostava limfotsitov krovi u bol'nykh tuberkulyozom lyogkikh [The role of cytokines in modulating the subpopulation of lymphocytes in the blood in patients with pulmonary tuberculosis]. *Problemy tuberkulyoza i bolezney lyogkikh.* 2008; 3:31-5.

11. Sharma D, Dhiman P, Rajendiran S. Osteoarticular tuberculosis: in search of new biomarkers. *European Orthopaedics and Traumatology: Published online;* 2015. Available from:www.link.springer.com/article/10.1007/ s12570-015-0290x.

12. Clifford V, Zufferey C, Germano S, Ryan N, Leslie D, Street A, et al. Do anti-tuberculosis antibiotics or steroid therapy influence cytokine production in quantiferon-TB gold in tube-based immunoassays? *Pathology*. 2014;46(1):99-100.

13. Tan Q. Characterization of Th1- and Th2-type immune response in human multidrug-resistent tuberculosis. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.* 2012;6:1233-42.

14. Oliveira LRC, Peresi E, Golim MA, Gatto M, Araújo Junior JP, Costa ÉAPN, et al. Analysis of toll-like receptors, iNOS and cytokine profiles in patients with pulmonary tuberculosis during anti-tuberculosis treatment. *PLoS One.* 2014; 0088572. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0088572

15. Kumar NP, Gopinath V, Sridhar R, Hanna LE, Banurekha VV, Jawahar MS, et al. IL-10 dependent suppression of type 1, type 2 and type 17 cytokines in active pulmonary tuberculosis. *PLoS One.* 2013; 0059572. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0059572.

АРХИВ

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Муканбаев Касымбек Муканбаевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения внелёгочной хирургии, Национальный центр фтизиатрии

Абдиев Марат Джумадилович, кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке Национального центра фтизиатрии

Кожомкулов Джумабай Кожомкулович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник костно-хирургического отделения, Национальный центр фтизиатрии

Кудайбердиев Туратбек Халматович, научный сотрудник отделения внелёгочной хирургии, Национальный центр фтизиатрии

Кожомкулов Медер Джумабаевич, научный сотрудник отделения хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

Дуденко Елена Вячеславовна, научный сотрудник лаборатории иммунологии и молекулярной биологии, Национальный центр фтизиатрии

AUTHOR INFORMATION

Mukanbaev Kasymbek Mukanbaevich, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Extrapulmonary Surgery, National Center for Phthisiology

Abdiev Marat Dzhumadylovich, Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Science of the National Center for Phthisiology

Kozhomkulov Dzhumabay Kozhomkulovich, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

Kudayberdiev Turatbek Khalmatovich, Researcher, Department of Extrapulmonary Surgery, National Center for Phthisiology

Kozhomkulov Meder Dzhumabaevich, Researcher, Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

Dudenko Elena Vyacheslavovna, Researcher of the Laboratory of Immunology and Molecular Biology, National Center for Phthisiology

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Национального центра фтизиатрии (номер государственной регистрации 0007011). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Абдиев Марат Джумадылович
кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке Национального центра фтизиатрии

720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 90а
Тел.: (+996) 312 570925
E-mail: marat.abdievtbc@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МКМ, АМД, КДК, КТХ
Сбор материала: КМД, ДЕВ
Статистическая обработка данных: КМД, ДЕВ
Анализ полученных данных: МКМ, АМД, КДК, КТХ
Подготовка текста: МКМ, АМД, КДК, КМД, ДЕВ
Редактирование: МКМ, АМД, КДК, КТХ
Общая ответственность: МКМ, АМД, КДК

Поступила 20.06.2018
Принята в печать 28.08.2018

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Abdiev Marat Dzhumadylovich
Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Science of the National Center for Phthisiology

720020, Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaev str., 90a
Tel.: (+996) 312 570925
E-mail: marat.abdievtbc@gmail.com

Submitted 20.06.2018
Accepted 28.08.2018

PEER REVIEWED

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-261-265

РОЛЬ БИОХИМИЧЕСКИХ АНАЛИЗОВ КРОВИ В ВЕРИФИКАЦИИ АКТИВНОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ

Х.Р. НАСЫРДЖАНОВА[1], А.М. САБУРОВА[1], У.Ю. СИРОДЖИДИНОВА[2], М.С. МАХСУДОВА[1]

[1] Кафедра биохимии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[2] Кафедра фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучение взаимосвязи воспалительного процесса эндотелия сосудов с биохимическими изменениями для верификации диагноза туберкулёза лёгких (ТБЛ).

Материал и методы: приведены результаты исследования 56 больных ТБЛ в возрасте от 18-50 лет, из них 26 – с лекарственно устойчивой (ЛУ) формой ТБЛ и 30 – с лекарственно чувствительной (ЛЧ) формой ТБЛ. О состоянии эндотелия сосудов судили по количеству СРБ, фибриногена и фактору Виллебранда.

Результаты: исследования показали значительное увеличение у больных ЛУ ТБЛ содержание СРБ (4,22±0,13), фибриногена (4,21±0,21) и фактора Вилебранда (114,0±2,5). Полученные данные свидетельствуют о том, что течение специфического процесса у больных ТБЛ с обширной ЛУ является более тяжёлым, чем у больных с ЛЧ ТБЛ. Течение ЛУ ТБЛ сопровождается развитием синдрома системного воспалительного ответа, выраженность которого взаимосвязано с тяжестью состояния больного. Синдром системного воспалительного ответа проявляется повышением в сыворотке крови С-реактивного белка, фибриногена и фактора Виллебранда. Значения СРБ в пределах 4-5 мг/л являются ранним индикатором активности процесса.

Заключение: в качестве диагностического теста при ТБЛ можно использовать определение состояния эндотелия кровеносных сосудов, критериями для которого являются повышенные уровни СРБ, фибриногена и фактора Вилебранда.

Ключевые слова: *туберкулёз, биохимическое исследование, состояние эндотелия, С-реактивный белок, фибриноген, фактор Виллебранда.*

Для цитирования: Насырджанова ХР, Сабурова АМ, Сироджидинова УЮ, Махсудова МС. Роль биохимических анализов крови в верификации активности туберкулёза лёгких. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):261-265. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-261-265.

THE ROLE OF BIOCHEMICAL BLOOD ANALYSIS IN ACTIVITY VERIFICATION OF PULMONARY TUBERCULOSIS

KH.R. NASYRDZHANOVA[1], A.M. SABUROVA[1], U.YU. SIRODJIDINOVA[2], M.S. MAKHSUDOVA[1]

[1] Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

[2] Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the interconnection of inflammatory process of vessels endothelium with biochemical changes in verification of the pulmonary tuberculosis (PTB) diagnosis.

Methods: Results of a study of 56 PTB patients are given in the age of 18-50 years, 26 of them with a drug-resistant (DR) form of PTB and 30 with a drug-sensitive (DS) form of PTB. The status of the vessels endothelium was judged by the amount of C-reactive protein (CRP), fibrinogen, and Willebrand factor.

Results: The studies have shown a significant increase in the content of CRP (4.22±0.13), fibrinogen (4.21±0.21) and Willebrand factor (114.0±2.5) in patients with DR PTB. The received data indicate that the course of a specific process of patients of PTB with extensive DR is more severe than in patients with DS PTB. The DR PTB is accompanied by the development of the syndrome of a systemic inflammatory response, whose manifestation is interrelated with the severity of the patient's condition. The syndrome of a systemic inflammatory response is manifested by an increase in the blood serum of the C-reactive protein, fibrinogen, and Willebrand factor. The values of CRP within 4-5 mg/l are an early indicator of the process activity.

Conclusions: As a diagnostic test for PTB can be used to determine the status of endothelium blood vessels criteria for which are elevated levels of CRP, fibrinogen, and Willebrand factor.

Keywords: *Tuberculosis, biochemical study, endothelium condition, C-reactive protein, fibrinogen, Willebrand factor.*

For citation: Nasyrdzhanova KhR, Saburova AM, Sirodjidinova UYu, Makhsudova MS. Rol' biokhimicheskikh analizov v verifikatsii aktivnosti tuberkulyoza lyogkikh [The role of biochemical blood analysis in activity verification of pulmonary tuberculosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):261-265. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-261-265.

ВВЕДЕНИЕ

Туберкулёз как в XX, так и в XXI веке остаётся важной проблемой во всём мире. Это заболевание, которое, возможно, забирает больше жизней, чем любая другая болезнь во всей человеческой истории, продолжает вызывать огромные страдания и проблемы во всем мире. Туберкулёз занимает второе место среди причин смерти от возбудителей инфекций [1].

Таджикистан входит в число 18 стран Европейского региона ВОЗ приоритетных по туберкулёзу. В стране, как и в других Центрально-Азиатских государствах, эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу остаётся напряжённой. Об этом свидетельствует выявление тяжёлых распространённых форм туберкулёза среди впервые выявленных больных, высокий процент мультирезистентного туберкулёза как среди впервые выявленных больных (13,5%-20%), так и ранее леченных (53%-43%), а

также выявление запущенных случаев туберкулёза среди детей и взрослых [2, 3].

В настоящее время диагностика бациллярных форм туберкулёза несложна, так как применяются быстрые методы выявления микобактерии туберкулёза с одновременным определением устойчивости микобактерий к рифампицину (применение аппаратов XpertMTB/RIF). Отмечаются трудности диагностики туберкулёза у больных лёгочными формами без бактериовыделения, в том числе клинически установленной лекарственно устойчивой формой туберкулёза (ЛУ ТБ) и у больных с внелёгочными формами туберкулёза, так как и первый, и второй не имеет специфических клинических симптомов. Болезнь обычно протекает под маской нетуберкулёзных заболеваний, и больные проходят длительное безрезультативное лечение у различных специалистов [4, 5]. В итоге заболевание принимает распространённое хроническое течение. В связи с этим, очень важно для верификации диагноза знание лабораторных изменений, которые происходят при активном туберкулёзе.

Из многих биохимических тестов, широко используемых в настоящее время в диагностике туберкулёза, определённое значение имеет изучение белковых фракций крови. При свежих, особенно остро протекающих формах болезни, а также при обострении и прогрессировании хронического процесса наблюдается диспротеинемия, а иногда и гипопротеинемия, т.е. наступают количественные и качественные изменения в составе белков. В таких случаях нарастает СОЭ, изменяются коагуляционные пробы, С-реактивный белок, повышается уровень фибриногена, нарушается количественное соотношение белковых фракций. Эти сдвиги характеризуются уменьшением содержания альбуминов и повышением уровня глобулинов и гликопротеидов [6].

У больных с ЛУ ТБ наличие специфической интоксикации сопровождается развитием белково-энергетической недостаточности, диспротеинемией, снижением альбуминов и транстиретина с одновременным усилением катаболических процессов, снижением плазменного уровня оксида азота и гиперкоагуляционным сдвигом в плазменной системе гемостаза [7-10].

Биохимические нарушения при развитии воспаления любого генеза по своей природе являются неспецифичными. Воспаление сопровождается усилением процессов свободно-радикального окисления, характеризующегося повреждением клеточных мембран, образованием биологически активных веществ со свойствами медиаторов воспаления (гистамин, серотонин, кинины, простагландины, лейкотриены [11, 12]. Освобождение большого количества бактериальных, лейкоцитарных и макрофагальных протеолитических ферментов обуславливает деструктивные изменения в очаге туберкулёзного воспаления [13]. От повреждающего влияния этих факторов организм защищается повышенным образованием системы белков, которые подавляют освобождение биологически активных соединений или блокируют их. Эти белки преимущественно синтезируются в печени и получили название «белков острой фазы». К ним относятся С-реактивный белок (СРБ), фибриноген и др.

Повышенный уровень СРБ приводит к продукции медиаторов воспаления (цитокинов), налипанию нейтрофилов на сосудистую стенку, активации эндотелия с выделением факторов, вызывающих спазм, способствующих образованию микротромбов и нарушению кровообращения в микроциркуляторном русле, то есть, формированию атеросклероза артериальных сосудов [14]. В последние годы количественное определение СРБ привлекает к себе пристальное внимание при разной патологии. Связано это с тем, что стимуляция синтеза СРБ относится к самым ранним реакциям в формировании системного воспалительного ответа, индуцируется провоспалительными цитокинами и создает условия активации фагоцитоза различных патогенов.

Wilson D. [2011] считает, что СРБ может играть существенную вспомогательную роль при первичной постановке диагноза лёгочного туберкулёза у больных с клиническими симптомами, подозрительными на данное заболевание, и отрицательным мазком мокроты.

Установлено, что синдром системного воспалительного ответа у больных с ЛУ ТБ проявляется нарастанием концентрации белков острой фазы, снижением уровня оксида азота, повышением самого чувствительного реактанта острой фазы – сывороточного амилоидного белка – у 98% больных [15].

При развитии туберкулёзного процесса ранней реакцией эндотелия является интенсификация синтеза эндотелина-1, который стимулирует и поддерживает на физиологическом уровне образование окиси азота (NO), подверженное угнетающему воздействию специфической интоксикации. Одновременно снижается эндотелиальный синтез фактора Виллебранда, как реакция эндогенной компенсации при возникновении гиперкоагуляционного стресса и системного воспаления [16].

Цель исследования

Изучение взаимосвязи между воспалительным процессом туберкулёза лёгких и изменениями сосудистой стенки.

Материал и методы

Обследованы 56 больных в возрасте 18-50 лет с туберкулёзом лёгких, находившихся на лечении в Национальном центре туберкулёза РТ. Мужчин было 31(58,3%), женщин – 25 (41,7%). Больные были разделены на 2 группы: с лекарственно устойчивой формой туберкулёза (ЛУ ТБ) – 26 и лекарственно чувствительной формой туберкулёза (ЛЧ ТБ) – 30 человек. О состоянии эндотелия кровеносных сосудов судили по количеству С-реактивного белка, фибриногена и фактора Виллебранда.

Статистический анализ проводили методами вариационной статистики на ПК с использованием прикладного пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Вычисляли средние показатели (M) и ошибку среднего значения (±m) для абсолютных величин и относительные доли (P, %) для качественных величин. Для сравнения двух независимых групп использовали U-критерий Манна-Уитни, для множественных сравнений – ANOVA Крускала-Уоллиса. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования (табл. 1) показали, что в сыворотке крови больных с ЛУ ТБ содержание СРБ повышается на 100% (2,09+0,11 – 4,22+0,13), а у пациентов с ЛЧ ТБ – на 62,7% (2,09+0,11 – 3,4+0,25).

Содержание фибриногена в сыворотке крови при ЛУ ТБ повышается на 60,7% (2,62±0,08 – 4,21±0,22), а у больных с ЛЧ ТБ – соответственно на 40,4% (2,62+0,08 – 3,68+0,11).

Фактор Виллебранда в крови больных с ЛУ ТБ увеличивается на 19,0% (95,73±2,3 – 114,0±2,5), у больных же с ЛЧ ТБ он остаётся без изменения, в пределах нормы (95,73±2,3 – 93,54,0±2,9) по сравнению с контрольными данными.

Таблица 1 *Показатели состояния эндотелия кровеносных сосудов у больных туберкулёзом лёгких*

Показатели	Контрольная группа n=20	ЛУ ТБ n=26	ЛЧ ТБ n=30	p (ANOVA Крускала-Уоллиса)
	1	2	3	
СРБ мг/л	2,09+0,11	4,22+0,11 p_{1-2}<0,001	3,4+0,11 p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,001	<0,001
Фибриноген г/л	2,62+0,08	4,21+0,22 p_{1-2}<0,001	3,68+0,11 p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,01	<0,001
Фактор Виллебранда %	95,73±2,3	114,0±2,5 p_{1-2}<0,001	93,54±2,9 p_{1-3}>0,05 p_{2-3}<0,001	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами

Полученные данные свидетельствуют о том, что течение специфического процесса у больных с туберкулёзом лёгких с обширной лекарственной устойчивостью МБТ является более тяжёлым, чем у больных с ЛЧ ТБ.

Течение ЛУ ТБ сопровождается развитием синдрома системного воспалительного ответа, выраженность которого взаимосвязано с тяжестью состояния больного. Синдром системного воспалительного ответа проявляется повышением в сыворотке крови СРБ, фибриногена и фактора Виллебранда.

Исследователи считают, что СРБ может играть существенную вспомогательную роль при первичной постановке диагноза лёгочного туберкулёза у больных с клиническими синдромами, подозрительными на данное заболевание, и отрицательным мазком мокроты. Они полагают, что высокая отрицательная предсказательная ценность повышенного коэффициента СРБ у больных с ТБ позволяет исключить его у больных с нормальными уровнями СРБ. Повышение уровня СРБ у 80% больных туберкулёзом лёгких позволяет считать этот показатель одним из информативных при оценке активности при данной патологии [15].

Значение СРБ в пределах 4-5 мг/л является ранним индикатором активности процесса. Диапазон повышения содержания СРБ у больных туберкулёзом лёгких колеблется в пределах от 4-5 до 200 мг/л и чётко коррелирует с такими параметрами тяжести процесса, как выраженность интоксикации, наличие и массивность бактериовыделения, распространённость, наличие или отсутствие распада [4].

Заключение

В качестве диагностического теста при туберкулёзе лёгких можно использовать определение состояния эндотелия кровеносных сосудов, критериями которого являются СРБ, фибриноген и фактор Виллебранда.

Литература

1. Васильева ИА, Белиловский ЕМ, Борисов СЕ. Глобальные отчёты Всемирной организации здравоохранения по туберкулёзу: формирование и интерпретация. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2017;95(5):5-13.
2. Бобоходжаев ОИ, Сироджидинова УЮ, Джумаев РР, Раджабов ДМ. Причины развития туберкулёза лёгких в Республике Таджикистан. *Здравоохранение Таджикистана.* 2015;3:41-7.
3. Сироджидинова УЮ, Бобоходжаев ОИ, Дустматова ЗШ, Мирзоева ФО. Анализ ситуации по туберкулёзу в Республике Таджикистан. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2015;2:39-44.
4. Каминская ГО, Абдуллаев РЮ, Комиссарова ОГ. Особенности метаболической активности сосудистого эндотелия у больных туберкулёзом лёгких. *Вестник РАМН.* 2012;11:29-32.
5. Ерохин ВВ. О некоторых механизмах патогенеза туберкулёза. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2009;11:3-8.
6. Комиссарова ОГ. Особенности течения процесса и эффективность лечения у больных лекарственно устойчивым туберкулёзом лёгких при различной интенсивности синдрома системного воспаления. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2016;9:32-8.
7. Бобоходжаев ОИ, Нуралиев ММ. Гепатотоксические реакции при химиотерапии больных туберкулёзом. *Известия Академии наук Республики Таджикистан.* 2015;4:63-9.

References

1. Vasilyeva IA, Belilovskiy EM, Borisov SE. Global'nye otchyoty Vsemirnoy organizatsii zdravookhraneniya po tuberkulyozu: formirovanie i interpretatsiy [Global report of the World Health Organization on tuberculosis: the formation and interpretation]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;95(5):5-13.
2. Bobokhodjaev OI, Sirodjidinova UYu, Djumaev RR, Radjabov DM. Prichiny razvitiya tuberkulyoza lyogkikh v Respublike Tadzhikistan [Causes of development of pulmonary tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Zdravookhranenie Tadzhikistana.* 2015;3:41-7.
3. Sirodjidinova UYu, Bobokhojaev OI, Dustmatova ZSh, Mirzoeva FO. Analiz situatsii po tuberkulyozu v Respublike Tadzhikistan [Analysis of the situation of tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2015;2:39-44.
4. Kaminskaya GO, Abdulaev RYu, Komissarova OG. Osobennosti metabolicheskoy aktivnosti sosudistogo endoteliya u bol'nykh tuberkulyozom lyogkikh [Features of metabolic activity of vascular endothelium in patients with pulmonary tuberculosis]. *Vestnik RAMN.* 2012;11:29-32.
5. ErokhinVV. O nekotorykh mekhanizmakh patogeneza tuberkulyoza [On some mechanisms of the pathogenesis of tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2009;11:3-8.
6. Komissarova OG. Osobennosti techeniya protsessa i effektivnost' lecheniya u bol'nykh lekarstvenno ustoychivym tuberkulyozom lyogkikh pri razlichnoy intensivnosti sindroma sistemnogo vospaleniya [Peculiarities of the course of the process and the effectiveness of treatment in patients with drug resistant pulmonary tuberculosis at different intensity of the syndrome of systemic inflammation]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2016;9:32-8.
7. Bobokhodjaev OI, Nuraliev MM. Gepatotoksicheskie reaktsii pri khimioterapii bol'nykh tuberkulyozom [Hepatotoxic reactions in chemotherapy of tuberculosis patients]. *Izvestiya Akademii nauk Respubliki Tadzhikistan.* 2015;4:63-9.

8. Худушина ТА, Волошина ЕП. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза у впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких. *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких.* 2007;12:37-9.
9. Абдуллаев РЮ, Каминская ГО, Комиссарова ОГ. Сывороточный уровень оксид азота в оценке системного воспаления у больных с лекарственно - устойчивым туберкулёзом в лёгких. *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких.* 2009;5:40-3.
10. Paulus P, Jennewien S. Biomarkers of endothelial dysfunction: can help us deciphering systemic inflammation and sepsis. *Biomarkers.* 2011;16(1):11-21.
11. Гельберг ИС, Вольф СБ, Алекс ЕН. Нарушение резистентности метаболизма при туберкулёзе и методы патогенетического воздействия в его комплексном лечении. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2009;1:123-8.
12. Титов ВН. Биохимические маркёры эндотелия и его роль в единении функционально разных пулов межклеточной среды и пула внутрисосудистой жидкости. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2007;4:6-7.
13. Нуралиев ММ, Авезова НХ. Лекарственно-индуцированные поражения печени и их диагностические маркёры. *Вестник Таджикского национального университета.* 2015;1:246-55.
14. Каминская ГО. Участие системы гомеостаза в формировании синдрома системного воспалительного ответа у больных туберкулёзом лёгких. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;2:52-8.
15. Wilson D, Bardi M. Performance of serum C-reactive protein as a screening test for smear-negative tuberculosis in an ambulatory high HLV prevalence population. *PLoS One.* 2011;6(1):15248.
16. Абдуллаев РЮ, Комиссарова ОГ. Сывороточный амилоидный белок А – его роль и участие в патологии органов дыхания. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;2:3-8..

8. Khudushina TA, Voloshina EP. Lekarstvennaya ustoychivost' mikobakterii tuberkulyoza u vpervye vyyavlennikh bol'nykh tuberkulyozom lyogkikh [Drug resistance of mycobacterium tuberculosis in newly diagnosed patients with pulmonary tuberculosis]. *Problemy tuberkulyoza i bolezney lyogkikh.* 2007;12:37-9.
9. Abdullaev RYu, Kaminskaya GO, Komissarova OG. Syvorotochnyy uroven' oksida azota v otsenke sistemnogo vospaleniya u bol'nykh s lekarstvenno ustoychivym tuberkulyozom lyogkikh [Serum level of nitric oxide in the evaluation of systemic inflammation in patients with drug-resistant tuberculosis in the lungs]. *Problemy tuberkulyoza i bolezney lyogkikh.* 2009;5:40-3.
10. Paulus P, Jennewien S. Biomarkers of endothelial dysfunction: can help us deciphering systemic inflammation and sepsis. *Biomarkers.* 2011;16(1):11-21.
11. Gelberg IS, Volf SB, Aleks EN. Narushenie rezistentnosti metabolizma pri tuberkulyoze i metody patogeneticheskogo vozdeystviya v ego kompleksnom lechenii [Disturbance of the resistance of metabolism in tuberculosis and methods of pathogenetic influence in its complex treatment]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta.* 2009;1:123-8.
12. Titov VN. Biokhimicheskie markyory endoteliya i ego rol' v edinenii funktsional'no raznykh pulov mezhkletochnoy sredy i pula vnutrisosudistoy zhidkosti [Biochemical markers of the endothelium and its role in functionally different pools of the intercellular environment and the pool of intravascular fluid]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2007;4:6-7.
13. Nuraliev MM, Avezova NH. Lekarstvenno-indutsirovannye porazheniya pecheni i ikh diagnosticheskie markyory [Drug-induced liver damage and their diagnostic markers]. *Vestnik Tadzhikskogo natsional'nogo universiteta.* 2015;1:246-55.
14. Kaminskaya GO. Uchastie sistemy gomeostaza v formirovanii sindroma sistemnogo vospalitel'nogo otveta u bol'nykh tuberkulyozom lyogkikh [Participation of the homeostasis system in the formation of the systemic inflammatory response syndrome in patients with pulmonary tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;2:52-8.
15. Wilson D, Bardi M. Performance of serum C-reactive protein as a screening test for smear-negative tuberculosis in an ambulatory high HLV prevalence population. *PLoS One.* 2011;6(1):15248.
16. Abdullaev RYu, Komissarova OG. Syvorotochnyy amiloidnyy belok A – ego rol' i uchastie v patologii organov dykhaniya [Serum amyloid protein A-its role and participation in the pathology of respiratory organs]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;2:3-8.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Насырджанова Хурсанд Рахимовна, ассистент кафедры биохимии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Сабурова Анна Мухамедовна, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры биохимии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Сироджидинова Умринисо Юсуповна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Махсудова Мусаллама Салиховна, ассистент кафедры биохимии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР кафедры биохимии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

AUTHOR INFORMATION

Nasyrdzhanova Khursand Rakhimovna, Assistant of the Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University

Saburova Anna Mukhamedovna, Doctor of Biological Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University

Sirodjidinova Umrniso Yusupovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

Makhsudova Musallama Salikhovna, Assistant of the Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сабурова Анна Мухамедовна
доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры биохимии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: (+992) 917241175
E-mail: 20@tajmedun.tj

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: НХР, СУЮ
Сбор материала: ММС
Статистическая обработка данных: ММС
Анализ полученных данных: САМ
Подготовка текста: НХР
Редактирование: САМ
Общая ответственность: СУЮ

Поступила *28.06.2018*
Принята в печать *29.08.2018*

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Saburova Anna Mukhamedovna
Doctor of Biological Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: (+992) 917 241175
E-mail: 20@tajmedun.tj

Submitted *28.06.2018*
Accepted *29.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-266-270

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА СРЕДИ ГРАЖДАН РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН, ВЫЕЗЖАЮШИХ В ТРУДОВУЮ МИГРАЦИЮ

А.С. РАДЖАБЗОДА

Республиканский центр по защите населения от туберкулёза, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить частоту заболеваемости туберкулёзом среди мигрантов с использованием методов активного массового скрининга.
Материал и методы: проведён анализ статистических данных заболеваемости туберкулёзом населения в целом и граждан, выезжающих в трудовую миграцию. Использованы методы активного поэтапного скрининга, опрос жалоб и анамнеза, кожное тестирование, флюоро-рентгенологическое и лабораторное обследование.
Результаты: анализ расчётных параметров ВОЗ по заболеваемости и смертности от туберкулёза показал стойкую тенденцию к снижению этих показателей. Проведённый анализ данных государственной статистики по обоим показателям выявил прямую коррелятивную направленность с расчётными показателями ВОЗ. Анализ показал стойкую тенденцию к снижению расчётного показателя заболеваемости туберкулёзом, начиная с 2000 и кончая в 2016 году, с 220 до 65 на 100 тысяч населения. Похожая динамика отмечена при анализе расчётного показателя ВОЗ по смертности от туберкулёза, который снизился с 20 на 100 тыс. населения в 2000 году до 2,8 на 100 тыс. населения – в 2016 году. Экстраполирование этих данных на показатели заболеваемости туберкулёзом у мигрантов показало нестойкую динамику, проявляющуюся в разные годы как спадом, так и к ростом.
Заключение: проблемы туберкулёза и миграции являются следствием социально-экономической нестабильности в Таджикистане. Внедрение комплекса активных скрининговых мер, обеспечение доступности мигрантов к диагностическим и лечебно-профилактическим услугам имеют эффективный результат, отражающийся в снижении числа новых случаев туберкулёза среди трудовых мигрантов.
Ключевые слова: *туберкулёз, скрининг, мигранты, доступность, заболеваемость, смертность.*

Для цитирования: Раджабзода АС. Частота развития туберкулёза среди граждан Республики Таджикистан, выезжающих в трудовую миграцию. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):266-270. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-266-270.

THE FREQUENCY OF DEVELOPMENT OF TUBERCULOSIS AMONG CITIZENS OF THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN, LEAVING TO LABOR MIGRATION

A.S. RADJABZODA

Republican Center for Protection of Population from Tuberculosis, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the incidence of tuberculosis among migrants using active mass screening methods.
Methods: The analysis of the statistical data conducted the incidence of tuberculosis in the general population and the citizens, who are leaving for labor migration. Methods of active phased screening, complaints survey and anamnesis, skin testing, fluorography and laboratory examination were used.
Results: Analysis of the WHO calculation parameters for morbidity and mortality from tuberculosis showed a persistent tendency to decrease of these indicators. The analysis of state statistics on both indicators has revealed a direct correlation orientation with the WHO calculation indicators. The analysis showed a persistent tendency to reduce the estimated incidence of tuberculosis, from 2000 to 2016, from 220 to 65 per 100 thousand of the population. Similar dynamics are noted in the analysis of the WHO calculated figure for tuberculosis mortality, which decreased from 20 per 100,000 in 2000 to 2.8 per 100,000 in 2016. Extrapolation of these data to indicators of the incidence of tuberculosis in migrants showed unstable dynamics, manifested in different years as a slump, and to grow.
Conclusions: The problems of tuberculosis and migration are a consequence of socio-economic instability in Tajikistan. Implementation of a complex of active screening measures, ensure the availability of migrants to diagnostic and treatment and preventive services have an effective result, reflected in the reduction in the number of new cases of tuberculosis among labour migrants.
Keywords: *Tuberculosis, screening, migrants, accessibility, morbidity, mortality,*

For citation: Radjabzoda AS. Chastota razvitiya tuberkulyoza sredi grazhdan Respubliki Tadzhikistan, vyezzhayushchikh v trudovuyu migratsiyu [The frequency of development of tuberculosis among citizens of the republic of Tajikistan, leaving to labor migration]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):266-270. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-266-270.

Введение

Туберкулёз (ТБ) занимает особое место среди так называемых социально-обусловленных болезней, в числе основных причин заболеваемости которыми отмечены социально-экономическая нестабильность и усиление миграционных процессов [1]. Сегодня достоверно известно, что мигрирующее население подвержено большому риску заболеть. Вопросы охраны здоровья мигрирующего населения неразрывно связаны с обеспечением санитарно-гигиенического, санитарно-эпидемиологического и медицинского благополучия, как среди самих мигрантов, так и среди населённых пунктов принимающих территорий [2]. Мигранты являются группой высокого риска заболевания ТБ, что требует решения и правильной организации противотуберкулёзных мероприятий среди данного контингента. Необходим пересмотр традиционной стратегии противоту-

беркулёзных мероприятий, который позволит проводить своевременное выявление и профилактику ТБ среди мигрантов, как группы повышенного риска заболевания [3].

В большинстве европейских стран мигранты и граждане иностранного происхождения составляют значительную часть больных ТБ, в пределах от 10% до 70% [4-7]. В некоторых странах заболеваемость мигрантов за последние 10 лет увеличилась на 20-40 %, а распространённость ТБ среди них превышает заболеваемость среди коренного населения в 6-20 раз. Риск заражения мигрантов, родившихся в условиях повышенной подверженности ТБ в стране их происхождения, и развития у них болезни может отличаться от коренного населения [8].

Диагностика и латентной инфекции, и активного ТБ более сложны в этой группе населения [9-11]. В разных странах используют различные подходы и методы медицинского освидетельствования, как предвыездного, так и скрининга на выявление лиц с подозрением на ТБ после возвращения из трудовой миграции [12-14]. При этом есть опыт организации специализированных центров по медицинскому освидетельствованию, где используют комплекс клинико-рентгенологических, кожных и лабораторных тестов [15-19].

Для мигрирующих групп населения, в частности трудовых мигрантов, доступ к службам диагностики и лечения ТБ обычно ограничен [20-22]. Барьеры по обеспечению доступа к медицинским услугам с целью своевременной диагностики ТБ связаны как с этико-психологическими (стигма по болезни, страх депортации), экономическими, так и политико-юридическими особенностями (отсутствие постоянной прописки, дискриминация, отсутствие доступа к страховому полису) [23-26]. Длительные задержки и прерывания лечения мигрантов, которые заболели ТБ, зависят также от этих же причин [27-30]. В этой связи, особенно важно в прерывании эпидемиологической цепочки развития ТБ соблюдать принципы инфекционного контроля, организовать меры профилактики реактивации латентной в активную форму заболевания [31-35].

ТБ остаётся растущей угрозой общественного здравоохранения и в Республике Таджикистан, и трудящихся мигранты представляют уязвимую группу, подвергающуюся риску развития ТБ как в принимающей стране, и в странах транзита. В настоящее время в Таджикистане организована сеть центров по медицинскому освидетельствованию мигрантов и членов их семей, обеспечен бесплатный доступ ко всем видам противотуберкулёзных препаратов [36]. В связи с этим, чрезвычайно актуально мониторировать все звенья эпидемиологической цепочки и изучить динамику заболеваемости ТБ среди граждан Республики Таджикистан, выезжающих в трудовую миграцию.

Цель исследования

Изучить частоту заболеваемости ТБ среди мигрантов с использованием методов активного массового скрининга.

Материал и методы

Нами проведён анализ статистических данных по заболеваемости ТБ населения в целом и граждан, выезжающих в трудовую миграцию. Использованы методы активного поэтапного скрининга, включая опрос жалоб и анамнеза, кожного тестирования, флюоро-рентгенологического обследования с использованием передвижных и стационарных аппаратов, с последующей лабораторной верификацией диагноза с использованием бактериоскопических и молекулярно-генетических методов.

Статистическая обработка проведена с помощью прикладной программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., США). Использован описательный (дескриптивный) анализ; оценена частота заболеваемости и смертности при ТБ. Для относительных величин вычислялись доли (%).

Результаты и их обсуждение

При оценке бремени ТБ в Таджикистане мы проанализировали расчётные показатели ВОЗ заболеваемости ТБ, начиная с 1990 года по настоящее время (последние официально доступные данные – за 2016 год) (табл. 1).

Проведённый анализ показал стойкую тенденцию к снижению этого показателя, начиная с 2000 года. Похожая динамика отмечена при анализе расчётного показателя ВОЗ по смертности от ТБ, который с 20 в 2000 году снизился до 2,8 на 100 тысяч населения – в 2016 году (табл. 2).

Если же проанализировать данные государственной статистики, то по обоим анализируемым показателям (заболеваемость и смертность) отмечается прямая коррелятивная направленность с расчётными показателями ВОЗ (рис. 1).

Следует отметить, что начало снижения этих показателей совпало с окончанием внедрения стратегии ДОТС во всех регионах страны, а более явное снижение совпало с 2011 годом, когда были внедрены методы активного поэтапного скринин-

Таблица 1 *Расчётные показатели заболеваемости ТБ (данные ВОЗ)*

Заболеваемость на 100 тысяч населения										
1990	1995	2000	2005	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
70	148	220	200	129	118	108	100	91	87	85

Таблица 2 *Расчётные показатели смертности от ТБ (данные ВОЗ)*

Смертность, на 100 тысяч населения										
1990	1995	2000	2005	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
6,4	12	20	14	9	8,3	7,6	6,9	3,3	3,0	2,8

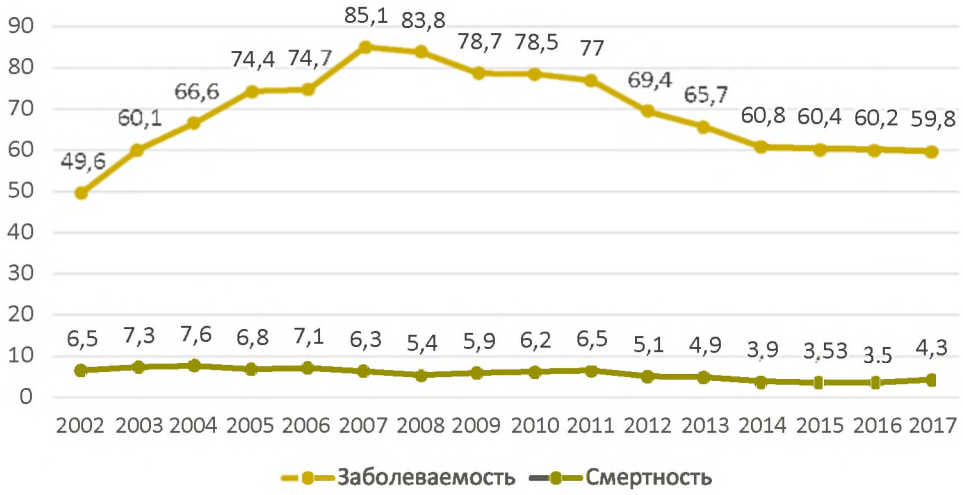


Рис. 1 *Данные государственной статистики по заболеваемости и смертности*

га, включая опрос жалоб и анамнеза, кожного тестирования, флюоро-рентгенологического обследования с использованием передвижных и стационарных аппаратов, с последующей лабораторной верификацией диагноза с использованием бактериоскопических и молекулярно-генетических методов.

Однако, если экстраполировать эти данные на показатели заболеваемости ТБ у мигрантов, то отмечается нестойкая динамика. Так, доступными нам были данные, начиная с 2011 года, которые в разные годы имели тенденцию как к спаду, так и к росту (рис. 2).

Как видно из рис. 2, за последние три года, несмотря на отсутствие снижения общего числа новых случаев ТБ, число больных ТБ бывших в миграции снизилось почти в два раза, что свидетельствует об эффективности реализуемого в эти годы комплекса мероприятий.

Заключение

Таким образом, проведённый анализ позволяет заключить, что проблемы ТБ и миграции являются следствием социально-экономической нестабильности в Таджикистане. Внедрение комплекса активных скрининговых мер, обеспечение доступности мигрантов к диагностическим и лечебно-профилактическим услугам имеют эффективный результат, отражающийся в снижении числа новых случаев ТБ среди трудовых мигрантов.

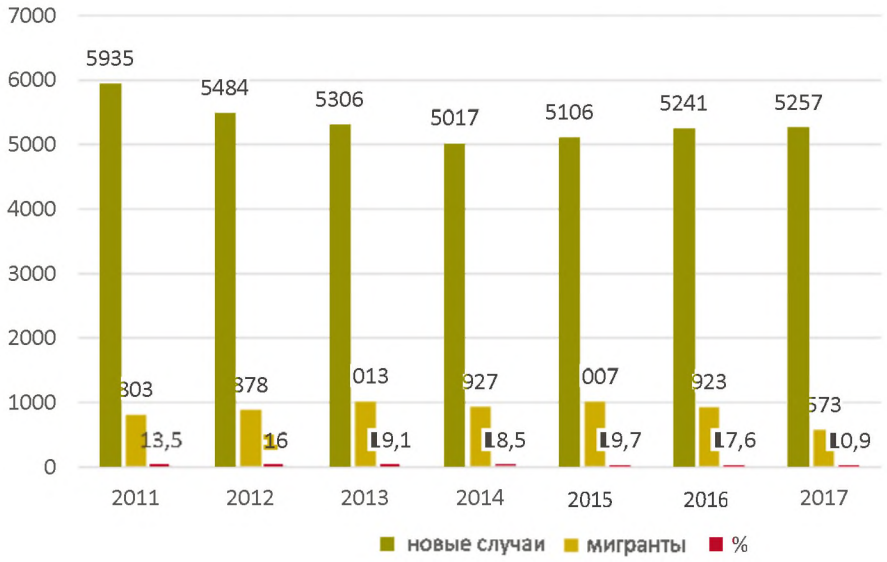


Рис. 2 *Динамика заболеваемости ТБ у мигрантов*

Литература

1. World Health Organization/International Organization for Migration: Tuberculosis prevention and care for migrants. [http://www.who.int/tb/publications/WHO/IOM_TBmigration.pdf]. Accessed 13 June 2018.
2. Kamper-Jorgensen Z, Andersen AB, Kok-Jensen A, Kamper-Jorgensen M, Bygbjierg IC, Andersen PH, et al. Migrant tuberculosis: the extent of transmission in a low burden country. *BMC Infectious Diseases*. 2012;12:60. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-12-60.

References

1. World Health Organization/International Organization for Migration: Tuberculosis prevention and care for migrants. [http://www.who.int/tb/publications/WHO/IOM_TBmigration.pdf]. Accessed 13 June 2018.
2. Kamper-Jorgensen Z, Andersen AB, Kok-Jensen A, Kamper-Jorgensen M, Bygbjierg IC, Andersen PH, et al. Migrant tuberculosis: the extent of transmission in a low burden country. *BMC Infectious Diseases*. 2012;12:60. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-12-60.

3. Dara M, de Colombani P, Petrova-Benedict R, Centis R, Zellweger JP, Sandgren A, et al. The minimum package from cross-border control and care in the WHO European region: a Wolfheze consensus statement. *Eur Respir J.* 2012;40(5):1081-90.
4. Li T, He XX, Chang ZR, Ren YH, Zhou JY, Ju LR, et al. Impact of new migrant populations on the spatial distribution of tuberculosis in Beijing. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011;15:163-8.
5. Mor Z, Pinsker G, Cedar N, Lidji M, Grotto I. Adult tuberculosis in Israel and migration: trends and challenges between 1999 and 2010. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;16:1613-8.
6. Nesher L, Riesenberg K, Saidel-Odes L, Schlaeffer F, Smolyakov R. Tuberculosis in African refugees from the sub-Saharan region. *IMAJ.* 2012;14:111-4.
7. Alonso Rodriguez N, Chaves F, Inigo J, Bouza E, Garcia de Viedma D, Andres S, et al. Transmission permeability of tuberculosis involving immigrants, revealed by a multicentre analysis of clusters. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15(5):435-42.
8. Barniol J, Niemann S, Louis VR, Brodhun B, Dreweck C, Richter E, et al. Transmission dynamics of pulmonary tuberculosis between autochthonous and immigrant sub-populations. *BMC Infect Dis.* 2009;9:197.
9. Denholm JT, McBryde ES, Brown GV. Ethical evaluation of immigration screening policy for latent tuberculosis infection. *Aust NZJ Public Health.* 2012;36:325-8.
10. Denholm JT. Immigration screening for latent tuberculosis infection. *Med J Aust.* 2013;198(10):524.
11. Campbell J, Marra F, Cook V, Johnston J. Screening immigrants for latent tuberculosis: do we have the resources. *CMAJ.* 2014;186(4):246-7.
12. Mor Z, Lerman Y, Leventhal A. Evaluating tuberculosis pre-immigration process in Ethiopian immigrants to Israel. *Eur Respir J.* 2008;32(2):413-8.
13. Li X, Zhang H, Jiang S. Active pulmonary tuberculosis case detection and treatment among floating population in China: an effective pilot. *J Immigr Minor Health.* 2010;12:811-5.
14. Flynn M, Brown L, Tesfai A, Lauer T. Post-migration screening for active tuberculosis in Victoria, Australia. *Inter J Tuberc Lung Dis.* 2012;16(1):50-4.
15. Nkulu FK, Hurtig A-K, Ahlm C, Krantz I. Screening migrants for tuberculosis – a missed opportunity for improving knowledge and attitudes in high-risk groups: A cross-sectional study of Swedish-language students in Umea, Sweden. *BMC Public Health.* 2010;10:349. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-10-349.
16. Mor Z, Leventhal A, Weiler-Ravell D. Chest radiography validity in screening pulmonary tuberculosis in immigrants from a high-burden country. *Respir Care.* 2012;57(7):1137-44.
17. Mor Z, Weinstein O, Tischler-Aurkin D, Leventhal A, Alon Y. Yield of tuberculosis screening of undocumented migrants from the Horn of Africa based on chest radiography. *IMAJ.* 2015;17:11-3.
18. Tafuri S, Martinelli D, Melpignano L. Tuberculosis screening in migrants reception centers: results of a 2009 Italian survey. *Am J Infect Control.* 2011;39:495-9.
19. Kik SV, Franken WPJ, Mensen M, Cobelens FGJ, Arend SM. Predictive value for progression to tuberculosis by IGRA and TST in immigrant contacts. *Eur Respir J.* 2010;35(6):1346-53.
20. Calduch EN, Diaz A, Diez M. Ethical and legal issues related to health access for migrant populations in the Euro-Mediterranean area. *Eurosurveillance.* 2008;13:1-3.
21. Zhou C, Chu J, Geng H, Wang X, Xu L. Pulmonary tuberculosis among migrants in Shandong, China: factors associated with treatment delay. *BMJ Open.* 2014;4:e005805. 6p. Available from: http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005805.
22. Zhou C, Tobe RG, Chu J. Detection delay of pulmonary tuberculosis patients among migrants in China: a cross-sectional study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;16:1630-6.
23. Xi HF, Li JJ. Analysis on patient delay among new pulmonary tuberculosis patients among urban migrants. *Mod J Integr Tradit Chin West Med.* 2011;20:682-4.
24. Tobe RG, Xu L, Zhou C. Factors affecting patient delay of diagnosis and completion of Direct Observation Therapy, hot-course (DOTS) among the migrant population in Shandong, China. *Biosci Trends.* 2013;7:122-8.
25. Lin HP, Deng CY, Chou P. Diagnosis and treatment delay among pulmonary tuberculosis patients identified using the Taiwan reporting enquiry system, 2002-2006. *BMC Public Health.* 2009;9:55. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-9-55.
26. Sagbakken M, Bjune GA, Frich JC. Experience of being diagnosed with tuberculosis among immigrants in Norway-Factors associated with diagnostic

3. Dara M, de Colombani P, Petrova-Benedict R, Centis R, Zellweger JP, Sandgren A, et al. The minimum package from cross-border control and care in the WHO European region: a Wolfheze consensus statement. *Eur Respir J.* 2012;40(5):1081-90.
4. Li T, He XX, Chang ZR, Ren YH, Zhou JY, Ju LR, et al. Impact of new migrant populations on the spatial distribution of tuberculosis in Beijing. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011;15:163-8.
5. Mor Z, Pinsker G, Cedar N, Lidji M, Grotto I. Adult tuberculosis in Israel and migration: trends and challenges between 1999 and 2010. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;16:1613-8.
6. Nesher L, Riesenberg K, Saidel-Odes L, Schlaeffer F, Smolyakov R. Tuberculosis in African refugees from the sub-Saharan region. *IMAJ.* 2012;14:111-4.
7. Alonso Rodriguez N, Chaves F, Inigo J, Bouza E, Garcia de Viedma D, Andres S, et al. Transmission permeability of tuberculosis involving immigrants, revealed by a multicentre analysis of clusters. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15(5):435-42.
8. Barniol J, Niemann S, Louis VR, Brodhun B, Dreweck C, Richter E, et al. Transmission dynamics of pulmonary tuberculosis between autochthonous and immigrant sub-populations. *BMC Infect Dis.* 2009;9:197.
9. Denholm JT, McBryde ES, Brown GV. Ethical evaluation of immigration screening policy for latent tuberculosis infection. *Aust NZJ Public Health.* 2012;36:325-8.
10. Denholm JT. Immigration screening for latent tuberculosis infection. *Med J Aust.* 2013;198(10):524.
11. Campbell J, Marra F, Cook V, Johnston J. Screening immigrants for latent tuberculosis: do we have the resources. *CMAJ.* 2014;186(4):246-7.
12. Mor Z, Lerman Y, Leventhal A. Evaluating tuberculosis pre-immigration process in Ethiopian immigrants to Israel. *Eur Respir J.* 2008;32(2):413-8.
13. Li X, Zhang H, Jiang S. Active pulmonary tuberculosis case detection and treatment among floating population in China: an effective pilot. *J Immigr Minor Health.* 2010;12:811-5.
14. Flynn M, Brown L, Tesfai A, Lauer T. Post-migration screening for active tuberculosis in Victoria, Australia. *Inter J Tuberc Lung Dis.* 2012;16(1):50-4.
15. Nkulu FK, Hurtig A-K, Ahlm C, Krantz I. Screening migrants for tuberculosis – a missed opportunity for improving knowledge and attitudes in high-risk groups: A cross-sectional study of Swedish-language students in Umea, Sweden. *BMC Public Health.* 2010;10:349. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-10-349.
16. Mor Z, Leventhal A, Weiler-Ravell D. Chest radiography validity in screening pulmonary tuberculosis in immigrants from a high-burden country. *Respir Care.* 2012;57(7):1137-44.
17. Mor Z, Weinstein O, Tischler-Aurkin D, Leventhal A, Alon Y. Yield of tuberculosis screening of undocumented migrants from the Horn of Africa based on chest radiography. *IMAJ.* 2015;17:11-3.
18. Tafuri S, Martinelli D, Melpignano L. Tuberculosis screening in migrants reception centers: results of a 2009 Italian survey. *Am J Infect Control.* 2011;39:495-9.
19. Kik SV, Franken WPJ, Mensen M, Cobelens FGJ, Arend SM. Predictive value for progression to tuberculosis by IGRA and TST in immigrant contacts. *Eur Respir J.* 2010;35(6):1346-53.
20. Calduch EN, Diaz A, Diez M. Ethical and legal issues related to health access for migrant populations in the Euro-Mediterranean area. *Eurosurveillance.* 2008;13:1-3.
21. Zhou C, Chu J, Geng H, Wang X, Xu L. Pulmonary tuberculosis among migrants in Shandong, China: factors associated with treatment delay. *BMJ Open.* 2014;4:e005805. 6p. Available from: http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005805.
22. Zhou C, Tobe RG, Chu J. Detection delay of pulmonary tuberculosis patients among migrants in China: a cross-sectional study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;16:1630-6.
23. Xi HF, Li JJ. Analysis on patient delay among new pulmonary tuberculosis patients among urban migrants. *Mod J Integr Tradit Chin West Med.* 2011;20:682-4.
24. Tobe RG, Xu L, Zhou C. Factors affecting patient delay of diagnosis and completion of Direct Observation Therapy, hot-course (DOTS) among the migrant population in Shandong, China. *Biosci Trends.* 2013;7:122-8.
25. Lin HP, Deng CY, Chou P. Diagnosis and treatment delay among pulmonary tuberculosis patients identified using the Taiwan reporting enquiry system, 2002-2006. *BMC Public Health.* 2009;9:55. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-9-55.
26. Sagbakken M, Bjune GA, Frich JC. Experience of being diagnosed with tuberculosis among immigrants in Norway-Factors associated with diagnostic

delay: A qualitative study. *Scand J Public Health*. 2010;38(3):283-90. Available from: http://dx.doi.org/10.1177/1403494809357101.

27. Tang Y, Zhao M, Wang Y, Gong Y, Yin X, Zhao A, et al. Non-adherence to anti-tuberculosis treatment among internal migrants with pulmonary tuberculosis in Shenzhen, China: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2015;15:474. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s12889-015-1789-z.
28. Zhou C, Chu J, Liu J. Adherence to tuberculosis treatment among migrant pulmonary tuberculosis patients in Shandong, China:a quantitative survey study. *PLoS One*. 2012;7:e52334.
29. Truzyan N, Crape B, Grigoryan R, Martirosyan H, Petrosyan V. Increased risk for multidrug-resistant tuberculosis in migratory workers, Armenia. *Emerging Infectious Diseases*. 2015;21(3):474-6.
30. Minetti A, Camelique O, Hsa Thaw K, Thi S, Swaddiwudhipong W, Hewison C, et al. Tuberculosis treatment in a refugee and migrant population: 20 years of experience on the Thai-Burmese border. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;14:1589-95.
31. Garfein RS, Burgos JL, Rodriquez-Lainz A, Brodine S, Pietrucha A, Rondinelli A, et al. Latent tuberculosis infection in a migrant agricultural community in Baja California, Mexico. *J Immigrant Minority Health*. 2011;13:940-7. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s10903-010-9372-2.
32. Shea KM, Kammerer JS, Winston CA, Navin TR, Horsburgh CR Jr. Estimated rate of reactivation of latent tuberculosis infection in the United States, overall and by population subgroup. *Am J Epidemiol*. 2014;179:216-25.
33. Flynn MG, Brown LK. Treatment of latent tuberculosis in migrants to Victoria. *CDI*. 2015;39(4):578-83.
34. Matteelli A, Casalini C, Raviglione MC, El-Hamad I, Scolari C, Bombana E, et al. Supervised preventive therapy for latent tuberculosis infection in illegal immigrants in Italy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(5):1653-5.
35. Denholm JT, McBryde ES. Management of latent tuberculosis infections in Australia and New Zealand: A review of current practice. *Tuberc Res Trea*. 2010:284028. Available from: http://dx.doi.org/10.1155/2010/284028.
36. Сироджидинова УЮ, Бобоходжаев ОИ, Мирзоева ФО, Джумаев РР, Раджабов ДМ. Проблемы туберкулёза в Республике Таджикистан. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2015;2:39-44.

delay: A qualitative study. *Scand J Public Health*. 2010;38(3):283-90. Available from: http://dx.doi.org/10.1177/1403494809357101.

27. Tang Y, Zhao M, Wang Y, Gong Y, Yin X, Zhao A, et al. Non-adherence to anti-tuberculosis treatment among internal migrants with pulmonary tuberculosis in Shenzhen, China: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2015;15:474. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s12889-015-1789-z.
28. Zhou C, Chu J, Liu J. Adherence to tuberculosis treatment among migrant pulmonary tuberculosis patients in Shandong, China:a quantitative survey study. *PLoS One*. 2012;7:e52334.
29. Truzyan N, Crape B, Grigoryan R, Martirosyan H, Petrosyan V. Increased risk for multidrug-resistant tuberculosis in migratory workers, Armenia. *Emerging Infectious Diseases*. 2015;21(3):474-6.
30. Minetti A, Camelique O, Hsa Thaw K, Thi S, Swaddiwudhipong W, Hewison C, et al. Tuberculosis treatment in a refugee and migrant population: 20 years of experience on the Thai-Burmese border. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;14:1589-95.
31. Garfein RS, Burgos JL, Rodriquez-Lainz A, Brodine S, Pietrucha A, Rondinelli A, et al. Latent tuberculosis infection in a migrant agricultural community in Baja California, Mexico. *J Immigrant Minority Health*. 2011;13:940-7. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s10903-010-9372-2.
32. Shea KM, Kammerer JS, Winston CA, Navin TR, Horsburgh CR Jr. Estimated rate of reactivation of latent tuberculosis infection in the United States, overall and by population subgroup. *Am J Epidemiol*. 2014;179:216-25.
33. Flynn MG, Brown LK. Treatment of latent tuberculosis in migrants to Victoria. *CDI*. 2015;39(4):578-83.
34. Matteelli A, Casalini C, Raviglione MC, El-Hamad I, Scolari C, Bombana E, et al. Supervised preventive therapy for latent tuberculosis infection in illegal immigrants in Italy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(5):1653-5.
35. Denholm JT, McBryde ES. Management of latent tuberculosis infections in Australia and New Zealand: A review of current practice. *Tuberc Res Trea*. 2010:284028. Available from: http://dx.doi.org/10.1155/2010/284028.
36. Sirodjidinova UYu, Bobokhojaev OI, Mirzoeva FO, Djumaev RR, Radjabov DM. Problemy tuberkulyoza v Respublike Tadzhikistan [Problems of tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2015;2:39-44.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Раджабзода Аслидин Саидбурхон, директор Республиканского центра по защите населения от туберкулёза

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Республиканского центра по защите населения от туберкулёза. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получал.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Раджабзода Аслидин Саидбурхон
директор Республиканского центра по защите населения от туберкулёза

734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Бухоро, 53
Тел.: (+992) 900 001444
E- mail: aslidin.81@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РАС
Сбор материала: РАС
Статистическая обработка данных: РАС
Анализ полученных данных: РАС
Подготовка текста: РАС
Редактирование: РАС
Общая ответственность: РАС

Поступила *12.06.2018*
Принята в печать *16.08.2018*

AUTHOR INFORMATION

Radjabzoda Aslidin Saidburkhon, Director of the Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Radjabzoda Aslidin Saidburkhon
Director of the Republican Center for Protection of the Population from Tuberculosis

734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Bukhoro str., 53
Tel.: (+992) 900 001444
E-mail: aslidin.81@mail.ru

Submitted *12.06.2018*
Accepted *16.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-271-275

РОЛЬ ИМПЛАНТИРУЕМОЙ ПОРТ СИСТЕМЫ В ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)

О.Р. РАЗАКОВ[1], Р.Р. БАТИРОВ[1], Р.Г. ГАИПОВ[1], Ж.Н. ЮСУПОВ[2], М.Д. АБДИЕВ[3]

[1] Отделение хирургии лёгочного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика
[2] Отделение анестезиологии и реанимации, Национальный центр фтизиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика
[3] Отделение хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель: изучить роль имплантируемой порт системы (ИПС) в лечении туберкулёза лёгких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ, ШЛУ ТБ).
Материал и методы: с сентября 2017 года порт системы POLYSITE 4008 ECHO были имплантированы 7 пациентам (4 мужчины и 3 женщины) с МЛУ и ШЛУ формами туберкулёза лёгких в возрасте от 30 до 60 лет. Во всех случаях операцию по имплантированию порт системы проводили в условиях операционной под местной анестезией. Порт систему устанавливали подключичным доступом, с катетеризацией подключичной вены, преимущественно справа. Все эти пациенты на момент установки порт системы получали короткий курс химиотерапии новыми и перепрофилированными препаратами, предварительно пройдя через консилиум по лекарственно-устойчивому туберкулёзу.
Результаты: применение ИПС продемонстрировало высокий уровень приверженности пациентов с МЛУ ТБ и ШЛУ ТБ лёгких к лечению. Лишь в 1 случае в ближайшие сроки отмечены инфицирование и нагноение раны в области имплантации порт системы. Данное осложнение было корригировано путём вторичной хирургической обработки и наложения вторичных швов.
Заключение: полученные предварительные результаты применения ИПС 7 пациентам с МЛУ ТБ и ШЛУ ТБ лёгких продемонстрировали высокую безопасность и эффективность методики, что позволяет рекомендовать её дальнейшее расширенное применение в лечении этого контингента больных.
Ключевые слова: *лечение туберкулёза, МЛУ ТБ, ШЛУ ТБ, имплантируемая порт система.*

Для цитирования: Разаков ОР, Батиров РР, Гаипов РГ, Юсупов ЖН, Абдиев МД. Роль имплантируемой порт системы для центрального венозного доступа в лечении туберкулёза лёгких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (предварительные результаты). *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):271-275. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-271-275.

THE ROLE OF THE IMPLANTABLE PORT SYSTEM FOR THE CENTRAL VENOUS ACCESS IN TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS WITH MULTIPLE AND EXTENSIVELY DRUG RESISTANCE (PRELIMINARY RESULTS)

O.R. RAZAKOV[1], R.R. BATIROV[1], R.G. GAIPOV[1], ZH. N. YUSUPOV[2], M.D. ABDIEV[3]

[1] Department of Pulmonary Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic
[2] Department of Anesthesiology and Resuscitation, National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic
[3] Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic

Objective: To study the role of the implantable port system (IPS) in the treatment of pulmonary tuberculosis with multiple and extensively drug resistance (MDR TB, XDR TB).
Methods: Since September 2017, IPS (POLYSITE 4008 ECHO) implanted in seven patients (4 men and 3 women) with MDR and XDR forms of pulmonary tuberculosis in the age of 30 to 60 years. All IPS implanted under the local anesthesia in the operation room. Port system installed with catheterization of the subclavian vein, mainly on the right. All these patients at the time of IPS installation received a short course of chemotherapy with new and before profiled preparations after having passed through a Consultation on drug-resistant tuberculosis.
Results: The use of IPS for patients with MDR TB and XDR TB pulmonary tuberculosis demonstrated a high level of commitment to treatment. Only in one case, the infection and suppuration of punction area took place in short-term period. This complication was corrected by secondary surgical treatment and overlay of secondary seams.
Conclusions: The preliminary results of the IPS application for seven patients with MDR TB and XDR TB demonstrated high safety and effectiveness of the technique, which allows recommending it, be for further expanded use in the treatment of this patients.
Keywords: *Tuberculosis treatment, MDR TB, XDR TB, implantable port system.*

For citation: Razakov OR, Batirov RR, Gaipov RG, Yusupov ZhN, Abdiev MD. Rol' implantiruemoy port sistemy dlya tsentral'nogo venoznogo dostupa v lecheni i tuberkulyoza lyogkikh s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu (predvaritel'nye rezul'taty). [The role of the implantable port system for the central venous access in treatment of pulmonary tuberculosis with multiple and extensively drug resistance (preliminary results)]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):271-275. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-271-275.

Введение

Современная эпидемиологическая ситуация по заболеваемости туберкулёзом во всем мире характеризуется распространением возбудителя туберкулёза с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), что снижает эффективность лечения и повышает смертность от этой инфекции [1]. Из-за отсутствия должного эффекта от лечения

противотуберкулёзными препаратами больные МЛУ и ШЛУ ТБ лёгких длительное время остаются бактериовыделителями и заражают окружающих уже устойчивыми штаммами возбудителя. Это приводит к появлению новых случаев заболевания с первичной лекарственной устойчивостью МБТ [2-4].

Особое место среди устойчивых штаммов занимают микобактерии, у которых есть устойчивость к двум основным противотуберкулёзным препаратам – изониазиду и рифампицину. Такой вид устойчивости, независимо от наличия или отсутствия её к другим препаратам, называют множественной лекарственной устойчивостью или мультирезистентным туберкулёзом – МЛУ ТБ [5, 6]. Если микобактерия имеет дополнительную резистентность, например, к двум резервным инъекционным препаратам второго ряда (амикацину, канамицину и капреомицину) и к фторхинолонам, то тогда речь уже идёт о широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ ТБ), и проблема представляется намного более серьёзной [7].

Туберкулёз с лекарственной устойчивостью микобактерий был относительно редок во второй половине 20 века, и предполагалось, что большинство случаев туберкулёза могло быть вылечено с помощью стандартной терапии. Поэтому перед назначением терапии не считалось приоритетным определять чувствительность всех штаммов микобактерий. За последнее десятилетие ситуация изменилась, и число лекарственно устойчивых штаммов, особенно МЛУ ТБ и ШЛУ ТБ, резко выросло и достигло полмиллиона случаев в год[1]. Значительная часть случаев, регистрируемых в наши дни среди новых пациентов, представляет первичное инфицирование резистентными штаммами [8].

Из-за масштаба проблемы распространения устойчивости и неудовлетворительных результатов, отмечаемых во многих случаях, в мае 2016 года ВОЗ предложила, чтобы все лекарственные препараты, направленные против штаммов МБТ с лекарственной устойчивостью, были перепрофилированы согласно их потенциальной эффективности[2] [9].

Было предложено несколько возможностей решения проблемы и улучшения результатов лечения туберкулёза с ШЛУ/МЛУ МБТ:

- Оптимальное использование существующего медикаментозного лечения МЛУ/ШЛУ ТБ.
- Использование препаратов, применявшихся ранее по иным показаниям.
- Использование новых лекарств.

Карбапенемы (имипенем, меропенем, эртапенем) – сильнодействующие бактерицидные препараты, которые также продемонстрировали очень хорошую активность против туберкулёза [10]. Их эффективность повышена за счёт сочетания с клавуланатами.

Современные рекомендации ВОЗ предлагают введение инъекционных средств, таких как имипенем/цилостатин из числа перепрофилированных препаратов, направленных против штаммов МБТ на длительное время лечения МЛУ и ШЛУ ТБ2. Исходя из этого, пациентам с МЛУ и ШЛУ ТБ лёгких требуются ежедневные многократные пункции и катетеризации периферических вен, сопряжённые с раздражением сосудистой стенки, флебитами, флеботромбозами, некрозом тканей при случайной экстравазации лекарственных средств и, как следствие, снижением качества жизни пациента [11].

Применение имплантируемой порт системы в лечении больных туберкулёзом лёгких с МЛУ и ШЛУ с использованием перепрофилированного препарата имипенем/циластатин, который предусмотрен на длительный срок введения, позволяет избежать большинства вышеуказанных осложнений. Во многих развитых странах имплантация венозного порта входит в современные стандарты проведения длительной химиотерапии [12].

Цель исследования

Изучить роль имплантируемой порт системы в лечении МЛУ и ШЛУ туберкулёза лёгких.

Материал и методы

В отделении хирургии лёгочного туберкулёза НЦФ с сентября 2017 года порт системы POLYSITE 4008 ECHO (рис. 1) были имплантированы семи пациентам (4 мужчины и 3 женщины) с МЛУ и ШЛУ формой туберкулёза лёгких в возрасте от 30 до 60 лет. Всем больным операцию по имплантации порт системы проводили в условиях операционной под местной анестезией. Порт систему устанавливали подключичным доступом, с катетеризацией подключичной вены, преимущественно справа. После установки порта все пациенты проходили повторное рентгенологическое обследование (рис. 2) для определения уровня катетера.

Все эти пациенты на момент установки порт системы получали короткий курс химиотерапии новыми и перепрофили-



Рис.1 *Порт система POLYSITE 4008 ECHO*



Рис. 2 *Обзорная рентгенограмма после установки порт системы*

1 *World Health Organization. Global tuberculosis report 2016. Geneva: World Health Organization; 2016. ReportNo.: WHO/HTM/TB/2016.13.*

2 *World Health Organization. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. 2016 update. Geneva: World Health Organization; 2016. Report No.: WHO/HTM/TB/2016.04*

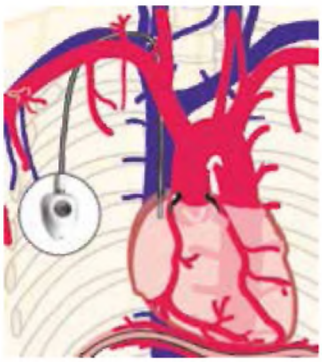


Рис. 3 *Схематическое изображение порт системы*[3]

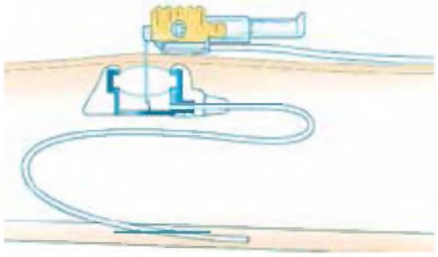


Рис. 4 *Схематическое изображение порт системы*[4]

рованными препаратами, предварительно пройдя через консилиум по лекарственно-устойчивому туберкулёзу.

Порт система – это небольшая камера (рис. 3), в верхней части которой расположена силиконовая мембрана, через которую иглой Губера (рис. 4) выполняется пункция для введения препарата. Боковая часть камеры соединяется с катетером, а другой конец катетера устанавливается в правое предсердие. Порт система была изобретена в США в 1988 году доктором Робертом Вудберном и запатентована им же в 1989 году [13].

Игла Губера была изобретена в 1946 году дантистом Ральфом Губером из США для снижения болевых ощущений при пункции сосудов [14]. Благодаря острию специальной формы иглы Губера, мембрана камеры порта не режется, а раздвигается и после удаления иглы в мембране не остаётся туннель, и соответственно порт служит длительное время [15].

При статистической обработке материала с помощью прикладной программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., США) использовали описательный (дескриптивный) анализ. Для относительных величин вычислялись доли (%).

Результаты и их обсуждение

В результате применения имплантируемой порт системы лишь у одной пациентки в ближайшие сроки развились инфицирование и нагноение раны в области местом имплантации порт системы. Частота инфекционных осложнений, по данным Sofue et al., составила 6,7% [16]. Указанное выше единичное осложнение в дальнейшем было корригировано путём вторичной хирургической обработки и наложением вторичных швов. В настоящее время у всех пациентов, которым была имплантирована порт система, серьёзных осложнений не наблюдается. Больные успешно продолжают получать длительную инфузионную противотуберкулёзную химиотерапию. Применение ИПС продемонстрировало высокий уровень приверженности пациентов с МЛУ и ШЛУ формой туберкулёза лёгких к лечению. Именно отсутствие необходимости ежедневного, постоянного и многократного обеспечения сосудистого доступа и явилось причиной тому, что предпочтение было отдано имплантируемой порт системе в отличие от периферических венозных катетеров и внутримышечных инъекций.

Заключение

Полученные предварительные результаты применения ИПС 7 пациентам с МЛУ ТБ и ШЛУ ТБ лёгких продемонстрировали высокую безопасность и эффективность методики, что позволяет рекомендовать её дальнейшее расширенное применение в лечении этого контингента больных.

Литература

1. Садирова ДС, Трубников АБ, Мухтаров ДЗ, Саидова ШМ, Каландарова ЛН. Причины возникновения и эффективность лечения широкой лекарственной устойчивости у больных туберкулёзом лёгких. *Молодой учёный.* 2017;5:51-3.

2. Токтогонова АА. Характеристика МЛУ ТБ случаев в зависимости от ранее принятого лечения на период 2005-2015 годы в Кыргызской Республике. *Наука, новые технологии и инновации.* 2017;8:37-9.

3. Шилова МВ, Хрулёва ТС. Эффективность лечения больных туберкулёзом на современном этапе. *Проблемы туберкулёза.* 2010;3:3-11.

References

1. Sadirova DS, Trubnikov AB, Mukhtarov DZ, Saidova ShM, Kalandarova LN. Prichiny vozniknoveniya i effektivnost' lecheniya shirokoy lekarstvennoy ustoychivosti u bol'nykh tuberkulyozom lyogkikh [The causes and effectiveness of treatment of drug resistance in patients with pulmonary tuberculosis]. *Molodoy uchyonyy.* 2017;5:51-3.

2. Toktogonova AA. Kharakteristika MLU TB sluchaev v zavisimosti ot ranee prinyatogo lecheniya na period 2005-2015 gody v Kyrgyzskoy Respublike [Characteristics of MDR TB cases, depending on the previously accepted treatment for the period 2005-2015 in the Kyrgyz Republic]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii.* 2017;8:37-9.

3. Shilova MV, Khrulyova TS. Effektivnost' lecheniya bol'nykh tuberkulyozom na sovremennom etape [The effectiveness of treatment of patients with tuberculosis at the present stage]. *Problemy tuberkulyoza.* 2010;3:3-11.

3 *perousemedical.com/wp-content/uploads/2015/04/buste-et-CCI.png*

4 *perousemedical.com/wp-content/uploads/2015/04/ppc-sur-cci.jpg*

4. Зиновьев ИП, Поздеева НВ, Беляева ЕЛ, Эсаулова НА, Коковихина ИА, Новиков ВГ. Первичная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза у больных с впервые выявленным деструктивным туберкулёзом лёгких. *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких.* 2009;4:37-9.
5. Кобелева ГВ, Копылова ИФ, Байбородова ТИ. Летальные исходы от туберкулёза в первый год после выявления. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;8:41-3.
6. Марьяндышев А. Множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза. *Медицинская газета.* 2009;17:8-9.
7. Wolinsky ERA, Steenken WJr. Drug-resistant tubercle bacilli in patients under treatment with streptomycin. *Am Rev Tuberc.* 1948;58:335-43.
8. Ahuja SD, Ashkin D, Avendano M, Banerjee R, Bauer M, Bayona JN, Chan ED. Multidrug resistant pulmonary tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an individual patient data meta-analysis of 9,153 patients. *PLoS Medicine.* 2012;9(8):e1001300. Available from: https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001300.
9. Lange C, Abubakar I, Alffenaar JW. Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: A TBNET consensus statement. *Eur Respir J.* 2014;44:23-63.
10. Jaganath D, Lamichhane G, Shah M. Carbapenems against mycobacterium tuberculosis: a review of the evidence. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20:1436-47.
11. Wilson SE. *Vascular access. Principles and practice. 5th ed.* Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. 317 p.
12. Мироненко ТВ, Цигельник АМ, Мозес АД, Косинова МВ. Первый опыт имплантации интравенозной порт-системы для химиотерапии на базе Кемеровской областной клинической больницы. *Медицина в Кузбассе.* 2014;4:56-8.
13. Woodburn RT. *Subcutaneous venous access device and needle system.* USA Patent № 220609. 29.08.1989.
14. Huber RR. *Hypodermic needle.* USA Patent № 654373. 22.10.1946.
15. Рыков МЮ, Дзампаев АЗ, Буйденок ЮВ, Сусулева НА, Поляков ВГ. Применение имплантируемых венозных порт-систем в онкологии. *Онкология.* 2014;3(4):38-44.
16. Sofue K. Ultrasonography-guided central venous port placement with subclavian vein access in pediatric oncology patients. *Journal of Pediatric Surgery.* 2015;50:1707-10.

4. Zinovyev IP, Pozdeeva NV, Belyaeva EL, Esaulova NA, Kokovikhina IA, Novikov VG. Pervichnaya lekarstvennaya ustoychivost' mikobakteriy tuberkulyoza u bol'nykh s vpervye vyiyavlennym destruktivnym tuberkulyozom lyogkikh [Primary drug resistance of mycobacterium tuberculosis in patients with first detected destructive pulmonary tuberculosis]. *Problemy tuberkulyoza i bolezney lyogkikh.* 2009;4:37-9.
5. Kobeleva GV, Kopylova IF, Bayborodova TI. Letal'nye iskhody ot tuberkulyoza v pervyy god posle vyiyavleniya [Lethal outcomes from tuberculosis in the first year after detection]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;8:41-3.
6. Maryandyshev A. Mnozhestvennaya lekarstvennaya ustoychivost' mikobakteriy tuberkulyoza [Multiple drug resistance of mycobacterium tuberculosis]. *Meditsinskaya gazeta.* 2009;17:8-9.
7. Wolinsky ERA, Steenken WJr. Drug-resistant tubercle bacilli in patients under treatment with streptomycin. *Am Rev Tuberc.* 1948;58:335-43.
8. Ahuja SD, Ashkin D, Avendano M, Banerjee R, Bauer M, Bayona JN, Chan ED. Multidrug resistant pulmonary tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an individual patient data meta-analysis of 9,153 patients. *PLoS Medicine.* 2012;9(8):e1001300. Available from: https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001300.
9. Lange C, Abubakar I, Alffenaar JW. Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: A TBNET consensus statement. *Eur Respir J.* 2014;44:23-63.
10. Jaganath D, Lamichhane G, Shah M. Carbapenems against mycobacterium tuberculosis: a review of the evidence. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20:1436-47.
11. Wilson SE. *Vascular access. Principles and practice. 5th ed.* Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. 317 p.
12. Mironenko TV, Tsigelnik AM, Mozes AD, Kosinova MV. Pervyy opyt implantatsii intravenoznoy port-sistemy dlya khimioterapii na baze Kemerovskoy oblastnoy klinicheskoy bol'nitsy [The first experience of intravenous port-system implantation for chemotherapy on the basis of the Kemerovo Regional Clinical Hospital]. *Meditsina v Kuzbasse.* 2014;4:56-8.
13. Woodburn RT. *Subcutaneous venous access device and needle system.* USA Patent № 220609. 29.08.1989.
14. Huber RR. *Hypodermic needle.* USA Patent № 654373. 22.10.1946.
15. Rykov MYu, Dzampaev AZ, Buydenok YuV, Susuleva NA, Polyakov VG. Primenenie implantiruemykh venoznykh port-sistem v onkologii [Application of implantable venous port systems in oncology]. *Onkologiya.* 2014;3(4):38-44.
16. Sofue K. Ultrasonography-guided central venous port placement with subclavian vein access in pediatric oncology patients. *Journal of Pediatric Surgery.* 2015;50:1707-10.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Разаков Орунбай Разакович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением хирургии лёгочного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

Батиров Рахматилла Раимжанович, врач-хирург отделения хирургии лёгочного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

Гаипов Рустам Гаипович, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, Национальный центр фтизиатрии

Юсупов Жайнак Набиевич, заведующий отделением анестезиологии и реанимации, Национальный центр фтизиатрии

Абдиев Марат Джумадылович, кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке Национального центра фтизиатрии

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

AUTHOR INFORMATION

Razakov Orunbay Razakovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Pulmonary Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

Batirov Rakhmatilla Raimzhanovich, Surgeon in the Department of Pulmonary Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

Gaipov Rustam Gaipovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher, National Center for Phthisiology

Yusupov Zhaynak Nabievich, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, National Center of Phthisia-Atria

Abdiev Marat Dzhumadylovich, Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Science, National Center for Phthisiology

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Батиров Рахматилла Раимжанович
врач-хирург отделения хирургии лёгочного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 90а
Тел.: (+996) 312 570926
E-mail: rom312@list.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РОР, ГРГ, АМД
Сбор материала: БРР, ЮЖН
Статистическая обработка данных: БРР, ЮЖН
Анализ полученных данных: РОР, ГРГ, АМД
Подготовка текста: НХР, АМД
Редактирование: РОР, ГРГ
Общая ответственность: РОР

Поступила *19.06.2018*
Принята в печать *02.08.2018*

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Batirov Rakhmatilla Raimzhanovich
Surgeon in the Department of Pulmonary Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

720020, Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaev str., 90a
Tel.: (+996) 312 570926
E-mail: rom312@list.ru

Submitted *19.06.2018*
Accepted *02.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-276-280

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛЁГОЧНЫХ И ВНЕЛЁГОЧНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА

А.Б. САНГИНОВ[1], Ф.Р. ШАРИПОВ[2], Ш.И. РОЗИКОВ[2], А.Д. ХАСАНОВ[2], Х.В. САИДОВ[2]

[1] Кафедра фтизиопульмонологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[2] Национальный центр туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии, Вахдат, Республика Таджикистан

Цель: изучение частоты хирургического лечения больных с кистами лёгких, абдоминальным туберкулёзом, туберкулёзом лёгких и костей.

Материал и методы: проанализированы результаты хирургического лечения 1506 больных за 2013-2018 г.г., которые распределены по следующим нозологиям: костный туберкулёз (КТ) – 713 (47,3%), кисты лёгких (КЛ) – 380 (25,2%), туберкулёз лёгких (ТЛ) – 310 (20,6%) и лимфоабдоминальный туберкулёз (ЛАТ) – 103 (6,8%) больных.

Результаты: анализ структуры оперативных вмешательств показывает, что последние годы (2016-2017) отмечается рост частоты КТ по сравнению с 2013-2015 г.г. Среди всех хирургических форм туберкулёза преобладал КТ, а именно туберкулёз позвоночника (66%). При этом поражение поясничного и грудного отделов позвоночника встречалось в 65,9% и 32,3% случаях соответственно. Из лёгочных форм туберкулёза чаще встречались фиброзно-кавернозный (58%) и кавернозный (24,2%) туберкулёз. Операции при нетуберкулёзной патологии лёгких проведены в 25,2% случаев. При ЛАТ хирургические вмешательства чаще проводились по поводу туберкулёза лимфатической системы (68,0%) и брюшной полости (26,2%).

Заключение: среди хирургических форм туберкулёза преобладал костный туберкулёз, а именно туберкулёз позвоночника. Анализ структуры проведённых операций в зависимости от половой принадлежности больных показывает, что наиболее часто хирургическими формами туберкулёза страдают пациенты мужского пола.

Ключевые слова: *туберкулёз лёгких, киста лёгких, лимфоабдоминальный туберкулёз, туберкулёз позвоночника.*

Для цитирования: Сангинов АБ, Шарипов ФР, Розиков ШИ, Хасанов АД, Саидов ХВ. Хирургические методы лечения лёгочных и внелёгочных форм туберкулёза. *Вестник Авиценны*. 2018;20(2-3):276-280. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-276-280.

SURGICAL TREATMENT OF PULMONARY AND EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS

A.B. SANGINOV[1], F.R. SHARIPOV[2], SH.I. ROZIKOV[2], A.D. KHASANOV[2], KH.V. SAIDOV[2]

[1] Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

[2] National Center for Tuberculosis, Pulmonology, and Thoracic Surgery, Vahdat, Republic of Tajikistan

Objective: To study of the frequency of surgical treatment of patients with pulmonary cysts, abdominal, pulmonary and bones tuberculosis.

Methods: Analyzed results of surgical treatment of 1506 patients for 2013-2018, which are distributed on the following groups: bone tuberculosis (BT) – 713 (47.3%), pulmonary cysts (PC) – 380 (25.2%), pulmonary tuberculosis (PT) – 310 (20.6%) and lymphoabdominal tuberculosis (LAT) – 103 (6.8%) patients.

Results: Analysis of the structure of surgery interventions shows that in recent years (2016-2017) have been marked by a rise in the frequency of BT compared to 2013-2015. Among all surgical forms of tuberculosis prevailed BT, namely, spinal tuberculosis (66%). In this case, the lesion of the lumbar and thoracic spine was observed in 65.9% and 32.3% of cases, respectively. Among pulmonary tuberculosis prevailed fibro-cavernous (58%) and cavernous (24.2%) tuberculosis. Operations in the non-tuberculous pathology of the pulmonary were performed in 25.2% of cases. When LAT, surgical interventions were more often performed for tuberculosis of the lymphatic system (68.0%) and abdominal cavity (26.2%).

Conclusions: Among the surgical forms of tuberculosis, bone tuberculosis predominated, namely, spinal tuberculosis. Analysis of the structure of the performed operations depending on the sex of the patients shows that the most common forms of patients with surgical forms of tuberculosis are male patients.

Keywords: *Pulmonary tuberculosis, pulmonary cyst, lymphoabdominal tuberculosis, spinal tuberculosis.*

For citation: Sanginov AB, Sharipov FR, Rozikov ShI, Khasanov AD, Saidov KhV. Khirurgicheskie metody lecheniya lyogochnykh i vnelyogochnykh form tuberkulyoza [Surgical treatment of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(2-3):276-280. Available from http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-276-280.

Введение

Несмотря на стабилизацию основных показателей по туберкулёзу с тенденцией к улучшению, которая отмечается в мире, общая эпидемическая ситуация, по-прежнему, характеризуется как напряжённая [1-3]. Основными проблемами остропрогрессирующих форм туберкулёза являются поздняя диагностика и позднее начало лечения, низкая эффективность терапии и высокая смертность [4-8]. Результаты лечения остропрогрессируюших деструктивных форм туберкулёза остаются крайне неудовлетворительными, а летальные исходы наступают у 30-70% больных этой категории [9]. Другим негативным фактором, затрудняющим лечение, является высокая распространённость множественной лекарственной устойчивости МБТ, которая на-

Таблица 1 *Число прооперированных больных по нозологиям и по годам (n=1506)*

Годы	КЛ	ТЛ	ЛАТ	КТ
2013	54	59	15	80
2014	44	43	16	92
2015	60	42	31	90
2016	65	58	12	107
2017	107	77	16	277
2018(6 мес.)	50	31	13	67
Итого	380	310	103	713

блюдается более, чем у 80% больных с остропрогрессирующими формами [9-11]. В этой связи, ранняя диагностика хирургических форм туберкулёза и своевременное их лечение является актуальной проблемой современной фтизиохирургии [12-15].

Цель исследования

Изучение частоты хирургического лечения больных с кистами лёгких, абдоминальным туберкулёзом, туберкулёзом лёгких и костей.

Материал и методы

Ретроспективный и проспективный ситуационный анализ проводился на базах кафедры фтизиопульмонологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино и Национального центра туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии Республики Таджикистан. Проанализированы результаты хирургического лечения 1506 больных, прооперированных за период с 2013 по первое полугодие 2018 года. Из них с кистами лёгких (КЛ) было 380 (25,2%) больных, туберкулёзом лёгких (ТЛ) – 310 (20,6%), лимфоабдоминальным туберкулёзом (ЛАТ) – 103 (6,8%) и костным туберкулёзом (КТ) – 713 (47,3%) пациентов. У всех больных выполнялись посевы на микобактерии туберкулёза (МБТ), использовались Hain-test и XpertMTB/RIF, а также гистологическое исследование материала.

Статистическая обработка проведена с помощью прикладного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc., США). В работе изучались качественные показатели, которые были представлены в виде относительных величин. Сравнение качественных признаков проводилось с помощью таблиц сопряжённости (χ^2). Различия оценивали как статистически значимые при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ структуры оперативных вмешательств показывает, что последние годы (2016-2017) отмечается рост костного туберкулёза по сравнению с 2013-2015 годами почти в 1,5 раза (табл. 1).

Структура проведённых операций в зависимости от половой принадлежности пациентов выглядела следующим образом: из 380 больных с кистами лёгких мужчин было 210 (55,3%), женщин – 170 (44,7%) ($p<0,01$); из 310 больных с туберкулёзом лёгких мужчин – 180 (58,1%), женщин – 130 (42,9%) ($p<0,001$). Среди больных с ЛАТ (n=103) мужчин было 60 (58,3%), женщин – 43 (41,7%) ($p<0,05$). Из 713 больных с КТ мужчин было 420 (58,9%), женщин – 293 (41,1%) ($p<0,001$). Полученные данные говорят о том, что хирургическими формами туберкулёза преимущественно болеют пациенты мужского пола.

Нетуберкулёзная патология лёгких наблюдалась у 380 больных, в том числе: эхинококк лёгкого (260), абсцесс лёгких (75), гангрена лёгких (4), хондрома (25), аспергиллёз (16) (рис. 1).

Туберкулёз лёгких наблюдался у 310 больных, в том числе: кавернозный туберкулёз (75), фиброзно-кавернозный туберкулёз (180), туберкулёма (45), цирротический туберкулёз лёгких (10) (рис. 2).

Лимфоабдоминальный туберкулёз выявлен у 103 больных: туберкулёз лимфатической системы встречался у 70, туберкулёз почек – у 6, туберкулёз брюшной полости – у 27 пациентов (рис. 3).

Костный туберкулёз обнаружен у 713 больных. При этом существенно преобладало поражение поясничного отдела позво-

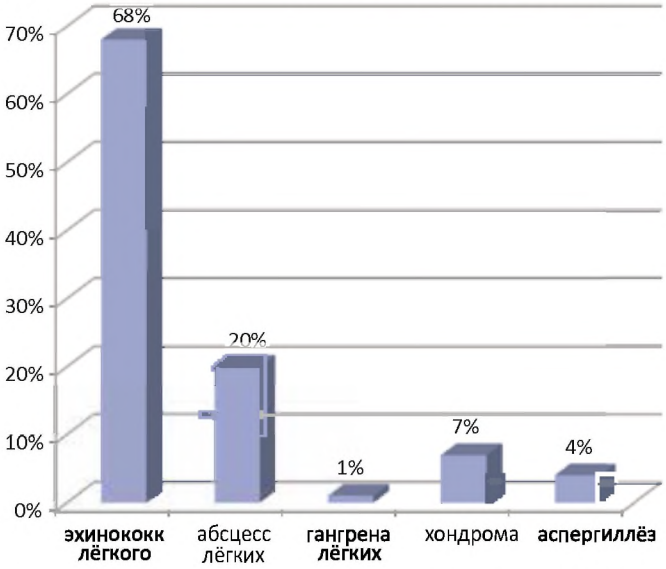


Рис. 1 *Количество прооперированных пациентов с нетуберкулезной патологией легких*

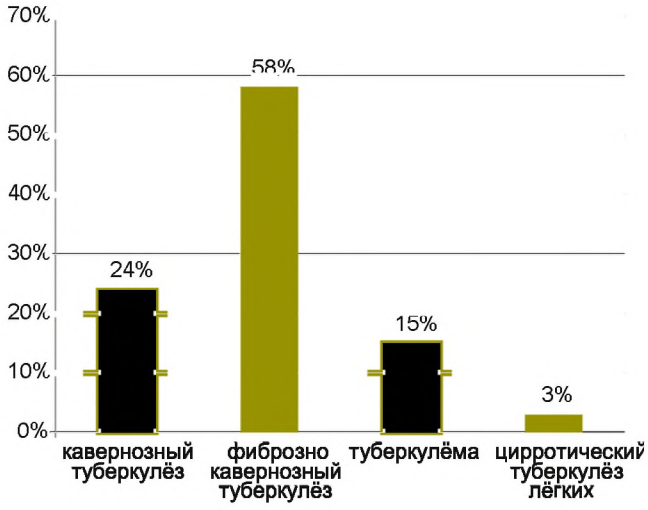


Рис. 2 *Количество прооперированных пациентов с туберкулёзом легких*

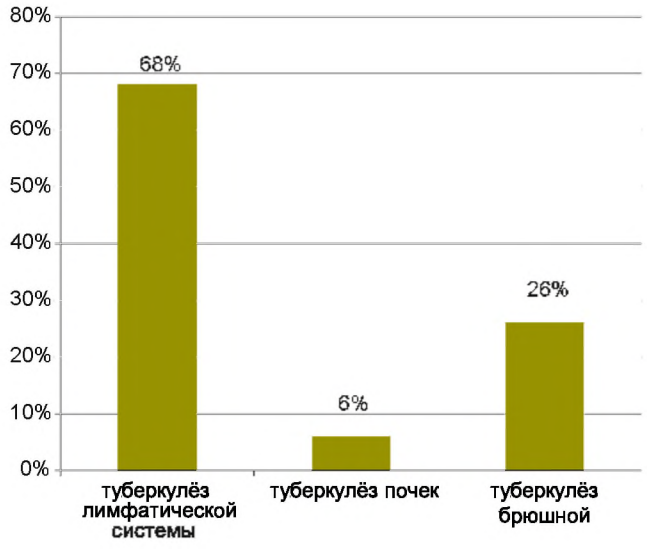


Рис. 3 *Количество прооперированных пациентов с лимфоабдоминальным туберкулёзом*

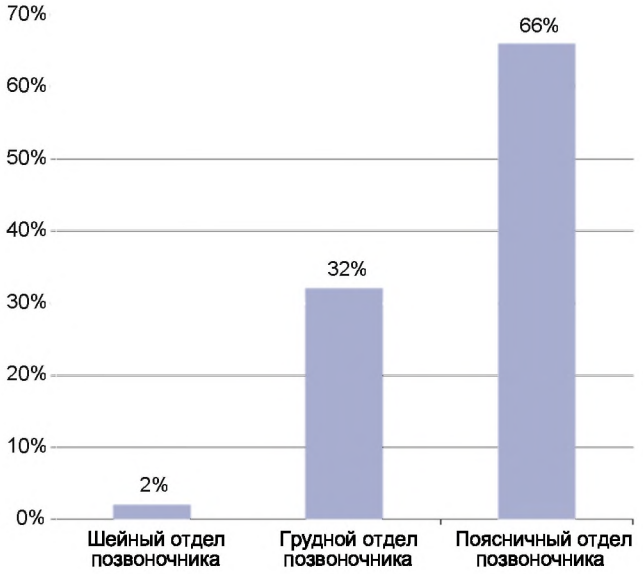


Рис. 4 *Количество прооперированных пациентов с костным туберкулёзом*

ночника – у 470 (66%) пациентов (рис. 4). Кроме того, у каждого третьего пациента имело место поражение грудного отдела позвоночника (n=230; 32%), тогда как поражение шейного отдела выявлено всего у 2% (n=13) больных.

Все больные с хирургическими формами туберкулёза были прооперированы после получения специфической химиотерапии.

Заключение

Среди хирургических форм туберкулёза преобладал костный туберкулёз, а именно туберкулёз позвоночника. Анализ структуры проведённых операций в зависимости от половой принадлежности больных показывает, что наиболее часто хирургическими формами туберкулёза страдают пациенты мужского пола.

Литература

1. Кибрик БС, Евстифеев ВМ. Трудности дифференциальной диагностики туберкулёза и инфильтративной формы бронхиолоальвеолярного рака лёгкого. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;2:19-22.
2. Васильева ИА, Самойлова АГ. Современные подходы к химиотерапии туберкулёза лёгких. *Пульмонология.* 2014;3:108-12.
3. Яблонский ПК (ред.). *Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации.* Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2016ю 240 с.
4. Cummings I. Surgery and tuberculosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2012;18(3):241-5.
5. Цыбикова ЭБ, Отс ОН. Хирургическое лечение деструктивного туберкулёза лёгких у впервые выявленных больных. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2010;6:57-63.
6. Батыршина ЯР, Краснов ВА, Петренко ТИ. Результаты лечения туберкулёза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя и эффективность резекционной хирургии у пациентов с факторами риска неблагоприятных исходов. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2016;5:28-34.
7. Краснов ДВ, Скворцов ДА, Краснов ВА, Грищенко НГ, Склюев СВ, Лукьянова МВ. Хирургическое лечение больных распространённым фиброзно-кавернозным туберкулёзом лёгких с применением остеопластической торакопластики из мини-доступа. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2015;6:82-3.
8. Гиллер ДБ, Мартель ИИ, Имагожев ЯГ, Ениленис ИИ, Бижанов АБ, Глотов АА. Резекция единственного лёгкого и пневмонэктомия после ре-

References

1. Kibrik BS, Evstifeev VM. Trudnosti differentsial'noy diagnostiki tuberkulyoza i infil'trativnoy formy bronkhioloal'veolyarnogo raka lygkogo [Difficulties in the differential diagnosis of tuberculosis and the infiltrative form of bronchioloalveolar lung cancer]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;2:19-22.
2. Vasilyeva IA, Samoylova AG. Sovremennye podkhody k khimioterapii tuberkulyoza lyogkikh [Modern approaches to chemotherapy for pulmonary tuberculosis]. *Pul'monologiya.* 2014;3:108-12.
3. Yablonskiy PK (red.). *Ftiziatriya. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii [Phthisiology. National Clinical Recommendations].* Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2016. 240 p.
4. Cummings I. Surgery and tuberculosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2012;18(3):241-5.
5. Tsybikova EB, Ots ON. Khirurgicheskoe lechenie destruktivnogo tuberkulyoza lyogkikh u vpervye vyyavlennykh bol'nykh [Surgical treatment of destructive pulmonary tuberculosis in newly diagnosed patients]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2010;6:57-63.
6. Batyrshina YaR, Krasnov VA, Petrenko TI. Rezul'taty lecheniya tuberkulyoza s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vozbuditelya i effektivnost' rezektsionnoy khirurgii u patsientov s faktorami riska neblagopriyatnykh iskhodov [Results of treatment of tuberculosis with multiple and broad drug resistance of the pathogen and the effectiveness of resection surgery in patients with risk factors for adverse outcomes]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2016;5:28-34.
7. Krasnov DV, Skvortsov DA, Krasnov VA, Grishchenko NG, Sklyuev SV, Lukyanova MV. Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh rasprostranyonnym fibroznokavernoznym tuberkulyozom lyogkikh s primeneniem osteoplasticheskoy torakoplastiki iz mini-dostupa [Surgical treatment of patients with advanced fibro-cavernous pulmonary tuberculosis with the use of osteoplastic thoracoplasty from mini-access]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2015; 6:82-3.
8. Giller DB, Martel II, Imagozhev YaG, Enilenis II, Bizhanov AB, Glotov AA. Rezektsiya edinstvennogo lyogkogo i pnevmonektomiya posle rezektsii

зекции противоположного лёгкого в лечении туберкулёза. *Хирургия*. 2015;9:35-42.

9. Розенберг ОА, Ловачёва ОВ, Васильева ИА, Багдасарян ТР, Шергина ЕА, Ерохин ВВ. Сурфактант-терапия при лечении деструктивного туберкулёза с лекарственной устойчивостью возбудителя. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2011;5:136-7.

10. Елькин АВ, Басек ТС, Калеченков МК, Львов ИВ. Отдалённые результаты хирургического лечения туберкулёза лёгких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2015;7:39-40.

11. Токтогонова АА, Кызалакова ЖД, Петренко ТИ, Колпакова ТА. Опыт применения краткосрочных курсов лечения у больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2018;5:36-41.

12. Васильева ИА, Эргешов АЭ, Самойлова АГ, Киселёва ЮЮ, Иванов АК, Яблонский ПК. Отдалённые результаты применения стандартных режимов химиотерапии у больных туберкулёзом органов дыхания. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2012;4:3-8.

13. Яблонский ПК, Аветисян АО, Кудряшов ГГ, Якушенко НС, Блюм НМ, Тлостанова МС, и др. Хирургическое лечение пациента с сочетанием типичного карциноида и активного туберкулёза лёгких. *Вестник хирургии*. 2014;2:77-80.

14. Бородулина ЕА, Инькова АТ, Бородулин БЕ, Поваляева ЛВ. Пути оптимизации выявления туберкулёза в пульмонологическом отделении. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2018;5:22-6.

15. Яблонский ПК, Кудряшов ГГ, Васильев ИВ, Аветисян АО, Ушков АД, Соколова ОП. Эффективность и безопасность робот-ассистированных торакоскопических лобэктомий при туберкулёзе лёгких. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2018;5:28-35.

protivopolozhnogo lyogkogo v lechenii tuberkulyoza [Resection of a single lung and pneumonectomy after resection of the opposite lung in the treatment of tuberculosis]. *Khirurgiya*. 2015;9:35-42.

9. Rozenberg OA, Lovachova OV, Vasilyeva IA, Bagdasaryan TR, Shergina EA, Erokhin VV. Surfaktant-terapiya pri lechenii destruktivnogo tuberkulyoza s lekarstvennoy ustoychivost'yu vozbuditelya [Surfactant-therapy in the treatment of destructive tuberculosis with drug resistance of the pathogen]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2011;5:136-7.

10. Elkin AV, Basek TS, Kalechenkov MK, Lvov IV. Otdalyonnye rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya tuberkulyoza lyogkikh s shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vozbuditelya [Long-term results of surgical treatment of pulmonary tuberculosis with broad drug resistance of the pathogen]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2015;7:39-40.

11. Toktogonova AA, Kyzalakova ZhD, Petrenko TI, Kolpakova TA. Opyt primeneniya kratkosrochnykh kursov lecheniya u bol'nykh tuberkulyozom s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu [Experience with short-term treatment in patients with multidrug-resistant tuberculosis. Tuberculosis and lung diseases]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2018;5:36-41.

12. Vasilyeva IA, Ergeshov AE, Samoylova AG, Kiselyova YuYu, Ivanov AK, Yablonskiy PK. Otdalyonnye rezul'taty primeneniya standartnykh rezhimov khimioterapii u bol'nykh tuberkulyozom organov dykhaniya [Long-term results of the use of standard regimens of chemotherapy in patients with respiratory tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2012;4:3-8.

13. Yablonskiy PK, Avetisyan AO, Kudryashov GG, Yakushenko NS, Blyum NM, Tlostanova MS, i dr. Khirurgicheskoe lechenie patsienta s sochetaniem tipichnogo kartsinoida i aktivnogo tuberkulyoza lyogkikh [Surgical treatment of the patient with a combination of a typical carcinoid and active pulmonary tuberculosis]. *Vestnik khirurgii*. 2014;2:77-80.

14. Borodulina EA, Inkova AT, Borodulin BE, Povalyaeva LV. Puti optimizatsii vyyavleniya tuberkulyoza v pul'monologicheskom otdelenii [Ways to optimize the detection of tuberculosis in the pulmonology department]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2018;5:22-6.

15. Yablonskiy PK, Kudryashov GG, Vasilyev IV, Avetisyan AO, Ushkov AD, Sokolova OP. Effektivnost' i bezopasnost' robot-assistirovannykh torakoskopicheskikh lobektomiy pri tuberkulyoze lyogkikh [Efficiency and safety of robot-assisted thoracoscopic lobectomy for pulmonary tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2018;5:28-35.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сангинов Абдурасул Бобоевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Шарипов Фируз Рустамович, директор Национального центра туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии

Розиков Шодмон Изатуллоевич, врач-хирург Национального центра туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии

Хасанов Амонулло Джунайдуллоевич, врач-хирург Национального центра туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии

Саидов Хайридин Вайсидинович, врач-фтизиатр Национального центра туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

AUTHOR INFORMATION

Sanginov Abdurasul Boboevich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

Sharipov Firuz Rustamovich, Director of the National Center for Tuberculosis, Pulmonology and Thoracic Surgery

Rozikov Shodmon Izatulloevich, Surgeon of the National Center for Tuberculosis, Pulmonology and Thoracic Surgery

Khasanov Amonullo Djunaydulloevich, Surgeon of the National Center for Tuberculosis, Pulmonology and Thoracic Surgery

Saidov Khayridin Vaysidinovich, Phthisiatrician of the National Center for Tuberculosis, Pulmonology and Thoracic Surgery

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сангинов Абдурасул Бобоевич
доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: (+992) 919 028144
E-mail: abdurasuls@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: САБ
Сбор материала: РШИ, ХАД, СХВ
Статистическая обработка данных: РШИ, ХАД
Анализ полученных данных: САМ, ШФР
Подготовка текста: ШФР, СХВ
Редактирование: САБ, ШФР
Общая ответственность: САБ

Поступила *19.06.2018*
Принята в печать *29.08.2018*

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Sanginov Abdurasul Boboevich
Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel .: (+992) 919 028144
E-mail: abdurasuls@mail.ru

Submitted *19.06.2018*
Accepted *29.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-281-286

ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ БЦЖ НА СТРУКТУРУ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА У ДЕТЕЙ ИЗ ОЧАГОВ ИНФЕКЦИИ И ИЗ НЕУСТАНОВЛЕННОГО КОНТАКТА ПО ТУБЕРКУЛЁЗУ

У.Ю. СИРОДЖИДИНОВА[1], О.И. БОБОХОДЖАЕВ[1], К.И. ПИРОВ[1], Д.М. КОСИМОВА[2]

[1] Кафедра фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[2] «Партнёры по развитию», Бишкек, Кыргызская Республика

Цель: изучить частоту выявления тяжёлых форм туберкулёза у привитых и непривитых вакциной БЦЖ детей из очагов инфекции.

Материал и методы: наблюдались 279 детей больных туберкулёзом из очагов инфекции: из них 178 (I группа) невакцинированных БЦЖ и 101 (II группа) вакцинированных вакциной БЦЖ. В свою очередь, указанные две группы были разделены на две подгруппы: не вакцинированные дети из очагов инфекции (Ia) и не вакцинированные дети с неустановленным контактом (Iб) и вакцинированные дети из очагов инфекции (IIa) и с неустановленным контактом (IIб). Была проведена оценка форм заболевания, частоты и характера осложнённого течения туберкулёза у вакцинированных и не вакцинированных детей.

Результаты: такие тяжёлые формы, как туберкулёзный менингит и диссеминированный туберкулёз, достоверно чаще встречались в группе детей, не вакцинированных вакциной БЦЖ при рождении – 17,2% ($p<0,05$ при сравнении с группой вакцинированных детей). У вакцинированных детей туберкулёзный менингит был установлен в 5,6%, а у не вакцинированных больных этой возрастной группы почти в два раза чаще (9,3%). Диссеминированный туберкулёз лёгких выявлялся у не вакцинированных детей в возрасте до 6 лет в 10,0% случаев и у одного вакцинированного ребёнка (2,1%). У детей в возрасте от 7 до 17 лет эти показатели равнялись 7,4% и 5,6% соответственно. У привитых детей до шести лет, в 80,9% всех случаев туберкулёза, был установлен первичный туберкулёзный комплекс (29,8%) или туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов (51,1%).

Заключение: таким образом, можно утверждать, что в течение шести лет после вакцинации сохраняется способность организма противостоять туберкулёзной инфекции, и в случае заболевания, у вакцинированных детей практически не возникают тяжёлые формы туберкулёза. Вместе с тем, по мере угасания действия вакцины БЦЖ нарастает число тяжёлых и распространённых форм туберкулёза. Следовательно, становится очевидной необходимость вакцинации вакциной БЦЖ для предотвращения тяжёлых форм заболевания, и в том числе, такой тяжёлой формы заболевания, как туберкулёзный менингит.

Ключевые слова: *вакцинация БЦЖ, клинические формы, эффективность.*

Для цитирования: Сироджидинова УЮ, Бобоходжаев ОИ, Пиров КИ, Косимова ДМ. Влияние вакцинации БЦЖ на структуру клинических форм туберкулёза у детей из очагов инфекции и из неустановленного контакта по туберкулёзу. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):281-286. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-281-286.

THE INFLUENCE OF BCG VACCINATION ON THE STRUCTURE OF CLINICAL FORMS OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN FROM THE FOCI OF INFECTION AND FROM UNSPECIFIED CONTACT FOR TUBERCULOSIS

U.YU. SIRODJIDINOVA[1], O.I. BOBOKHOJAEV[1], K.I. PIROV[1], D.M. KOSIMOVA[2]

[1] Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

[2] «Development Partners», Bishkek, Kyrgyz Republic

Objective: To study the frequency of detection of severe forms of tuberculosis in vaccinated and unvaccinated BCG vaccine in children from foci of infection.

Methods: There were 279 children with tuberculosis from the foci of infection: 178 (group I) of unvaccinated BCG and 101 (group II) vaccinated with BCG vaccine. In turn, these two groups were divided into two subgroups: non-vaccinated children from foci of infection (Ia) and unvaccinated children with unidentified contact (Ib) and vaccinated children from foci of infection (IIa) and with unidentified contact (IIb). An assessment was made of the forms of the disease, the frequency and nature of the complicated course of tuberculosis in vaccinated and non-vaccinated children.

Results: Severe forms such as tuberculous meningitis and disseminated tuberculosis were more likely to occur in the group of children not vaccinated with BCG vaccine at birth – 17.2% ($p<0.05$ compared with the group of vaccinated children). In vaccinated children, tuberculosis meningitis was established in 5.6%, and in non-vaccinated patients, this age group is almost twice as likely (9.3%). Disseminated pulmonary tuberculosis was detected in non-vaccinated children under the age of 6 years in 10.0% of cases and in one vaccinated child (2.1%). In children aged 7 to 17 years, these rates were 7.4% and 5.6% respectively. In vaccinated children, up to six years of age were established in 80.9% of all cases of tuberculosis, primary tuberculosis complex (29.8%) or tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes (51.1%).

Conclusions: Thus, it can be argued that within six years after vaccination persists the body's ability to resist tuberculosis infection and in case of disease, severe forms of tuberculosis do not occur in vaccinated children. At the same time, as the BCG vaccine expires, the number of severe and common forms of tuberculosis increases. Therefore, the need for vaccination with BCG vaccine is evident, to prevent severe forms of the disease including such severe form of the disease, as tuberculous meningitis.

Keywords: *BCG vaccination, clinical forms, efficacy.*

For citation: Sirodjidinova UYu, Bobokhojaev OI, Pirov KI, Kosimova DM. Vliyanie vaktsinatsii BTSZH na strukturu klinicheskikh form tuberkulyoza u detey iz ochagov infektsii i iz neustanovlennogo kontakta po tuberkulyozu [The influence of BCG vaccination on the structure of clinical forms of tuberculosis in children from the foci of infection and from unspecified contact for tuberculosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):281-286. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-281-286.

Введение

Туберкулёз (ТБ) и в настоящее время остаётся важной проблемой общественного здравоохранения [1]. В мире от 3% до 25% и более случаев ТБ от общего числа заболевших составляют дети [2-5]. Отсутствие кардинальных клинических проявлений, специфических симптомов ТБ создают трудности в его диагностике и лечении. У детей ТБ может развиваться в любом возрасте, чаще всего в возрасте от 1 до 4-х лет. Выявление туберкулёза у детей – это показатель его распространённости среди населения [6]. Известно, что болеют в основном дети из очагов инфекции [7, 8]. Тяжёлые формы туберкулёза, такие как диссеминированный туберкулёз и туберкулёзный менингит в основном выявляются у детей, не вакцинированных вакциной БЦЖ [9, 10]. Факт эффективности вакцинации БЦЖ оценивают по поствакцинальному рубчику, отсутствие которого может свидетельствовать либо о не проведённой вакцинации, либо о не соблюдении правил проведения вакцинации или холодовой цепи хранения вакцины, либо о наличии иммунодефицита, при котором иммунная реакция в ответ на введение вакцины не развивается [11-14]. В то же время известно, что эффективная вакцинация предупреждает развитие тяжёлых форм туберкулёза [15, 16]. Однако, какова частота выявления тяжёлых форм туберкулёза среди детей из очагов инфекции, неизвестно.

Цель исследования

Изучить частоту выявления тяжёлых форм туберкулёза у привитых и непривитых вакциной БЦЖ детей из очагов инфекции.

Материал и методы

Под нашим наблюдением было 279 детей больных различными формами туберкулёза из очагов инфекции: из них 178 (I группа) – не вакцинированных БЦЖ, у которых отсутствовал поствакцинальный рубчик и не было документальных данных о прививке против туберкулёза, и 101 (II группа) – вакцинированных вакциной БЦЖ, независимо от размера поствакцинального рубчика.

Для оценки значимости влияния вакцинации и качества её выполнения на течение туберкулёза у детей была проведена оценка форм заболевания, частоты и характера осложнённого течения туберкулёза у вакцинированных и не вакцинированных детей. Вакцинация детей в Республике Таджикистан проводится только на первом году жизни, а ревакцинация не проводится ни в одной возрастной группе, группы вакцинированных и не вакцинированных детей в возрасте от 0 до 17 лет, различались только тем, были ли они вакцинированы на первом году жизни или нет.

С целью оценки результатов вакцинации у детей из очагов инфекции и среди больных из неустановленного контакта, указанные две группы, вакцинированных и не вакцинированных детей, были разделены на две подгруппы: не вакцинированные дети из очагов инфекции (Iа) и не вакцинированные дети с не установленным контактом (Iб) и вакцинированные дети из очагов инфекции (IIа) и с не установленным контактом (IIб). Эти данные представлены в табл. 1.

Как следует из данных таблицы, соотношение числа больных из очагов инфекции и из неустановленного контакта оказалось одинаковым в обеих группах и составило соответственно 77,5% и 22,5% среди вакцинированных детей, и 78,2 и 21,8% среди не вакцинированных детей. Таким образом, группы вакцинированных и не вакцинированных детей были сопоставимы по числу в них больных из установленных и неустановленных очагов инфекции.

Статистическая обработка проведена с помощью прикладного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc., США). В работе изучались качественные показатели, которые были представлены в виде относительных величин. Сравнение качественных признаков проводилось с помощью таблиц сопряжённости (хи-квадрат по методу Пирсона с поправкой Йетса). Если ожидаемые значения после составления таблиц сопряжённости при сопоставлении качественных признаков не превышали 5, то их сравнение проводилось с помощью точного критерия Фишера попарно. Различия оценивали как статистически значимые при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Известно, что профилактическое действие вакцины БЦЖ сохраняется в течение 6 лет после её введения в организм. Таким образом, чтобы с уверенностью говорить о роли вакцинации, следует уточнить её сроки. Учитывая этот факт, дети были разделены на две возрастные группы: от 0 до 6 лет и от 7 лет и старше, что позволяет при анализе роли вакцинации в группе вакцинированных детей учитывать фактор прекращения профилактического действия вакцины. Мы также изучили виды клинических форм туберкулёза в обеих наблюдаемых группах (табл. 2).

Согласно данным таблицы, такие тяжёлые формы, как туберкулёзный менингит и диссеминированный туберкулёз достоверно чаще встречались в группе детей, не вакцинированных вакциной БЦЖ при рождении. Так, все 12 случаев туберкулёзного менингита, у детей в возрасте до 6 лет, были выявлены только у не вакцинированных детей, при этом, частота выявления туберкулёзного менингита в этой группе больных оказалась высокой и составила 17,2% ($p<0,01$) при сравнении с группой вакцинированных детей. У вакцинированных детей в возрасте от 7 до 17 лет, на фоне угасания действия противотуберкулёзной вакцины, туберкулёзный менингит был установлен в 5,6%, а у не вакцинированных больных этой возрастной группы – почти в два раза чаще (9,3%).

Таблица 1 *Распределение больных детей по группам*

Всего детей	абс %	Не вакцинированные I группа			Вакцинированные II группа		
		Всего	Дети из очага инфекции (Iа)	Очаг инфекции не установлен (Iб)	Всего	Дети из очага инфекции (IIа)	Очаг инфекции не установлен (IIб)
279	абс %	178 100,0	138 77,5	40 22,5	101 100,0	80 79,2	21 20,8

Таблица 2 *Клинические формы туберкулёза у вакцинированных и невакцинированных детей по возрастам, абс (%)*

Клинические формы заболевания	Не вакцинированные		Вакцинированные		p
	Дети до 6 лет	Дети 7-17 лет	Дети до 6 лет	Дети 7-17 лет	
	1	2	3	4	
Первичный туберкулёзный комплекс	10 (14,3)	17 (15,7)	14 (29,8)	17 (31,5)	$p_{1,2}>0,05$ $p_{1,3}<0,05$ $p_{2,4}<0,05$ $p_{3,4}>0,05$
Туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов	35 (50,0)	31 (28,7)	24 (51,1)	12 (22,2)	$p_{1,2}<0,01$ $p_{1,3}>0,05$ $p_{2,4}>0,05$ $p_{3,4}<0,01$
Диссеминированный ТБ	7 (10,0)	8 (7,4)	1 (2,1)	3 (5,6)	$p_{1,2}>0,05$ $p_{1,3}>0,05$ $p_{2,4}>0,05$ $p_{3,4}>0,05$
Милиарный ТБ	1 (1,4)	0	0	0	-
Туберкулёзный менингит	12 (17,2)	10 (9,3)	0	3 (5,6)	$p_{1,2}>0,05$ $p_{1,3}<0,01$ $p_{2,4}>0,05$ $p_{3,4}>0,05$
Инфильтративный ТБ	0	13 (12.0)	0	10 (18.5)	$p_{2,4}>0,05$
Туберкулезный плеврит	4 (5,7)	24 (22,2)	5 (10,6)	4 (7,4)	$p_{1,2}<0,01$ $p_{1,3}>0,05$ $p_{2,4}<0,05$ $p_{3,4}>0,05$
Туберкулёз периферических лимфатических узлов	1 (1,4)	5 (4,6)	3 (6,4)	5 (9,2)	$p_{1,2}>0,05$ $p_{1,3}>0,05$ $p_{2,4}>0,05$ $p_{3,4}>0,05$
Всего	70 (100,0)	108 (100,0)	47 (100,0)	54 (100,0)	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами детей

Аналогичная закономерность выявлена при оценке частоты возникновения такой тяжёлой формы заболевания, как диссеминированный туберкулёз лёгких. Чаще всего эта форма туберкулёза выявлялась у не вакцинированных детей в возрасте до 6 лет (10,0%) и только у одного ребёнка – среди вакцинированных в этом возрасте (2,1%). У детей в возрасте от 7 до 17 лет диссеминированный туберкулёз был выявлен в 7,4% у не вакцинированных и недостоверно реже – у вакцинированных детей (5,6%).

Инфильтративный туберкулёз отмечался у больных детей более старших групп в возрасте от 7 до 17 лет, соответственно 10,2% и 18,5% у не вакцинированных и вакцинированных детей. Вместе с тем, у привитых от туберкулёза детей в возрасте до шести лет, в абсолютном большинстве случаев (80,9%), был установлен первичный туберкулёзный комплекс или туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов (29,8% и 51,1%). Была также сопоставлена частота осложнённых форм туберкулёза у детей в возрасте до 6 лет и у больных в возрасте от 7 до 17 лет. Эти данные представлены в табл. 3. К осложнениям туберкулёза отнесены распад, обсеменение и ателектаз.

При анализе данных таблицы 3, прежде всего, обращает на себя внимание крайне высокая частота осложнённых форм туберкулёза у детей во всех группах. В группе не вакцинированных детей в возрасте до 6 лет число больных с осложнёнными формами туберкулёза было самым высоким и составило 84,3%. При этом, несмотря на то, что число больных с осложнёнными формами туберкулёза среди вакцинированных детей было достоверно ниже, тем не менее, оно оказалось очень высоким и составило 55,3% и 57,4% соответственно у вакцинированных детей в возрасте до 6 лет и от 7 до 17 лет.

Также была проведена оценка частоты случаев осложнённого течения туберкулёза у вакцинированных и не вакцинированных больных выявленных в очагах инфекции и вне очагов (табл. 4).

Таблица 3 *Частота осложнённых форм туберкулёза у вакцинированных и не вакцинированных детей в разных возрастных группах, абс (%)*

Клинические формы заболевания	Не вакцинированные		Вакцинированные		p
	Дети до 6 лет	Дети 7-17 лет	Дети до 6 лет	Дети 7-17 лет	
	1	2	3	4	
Осложнённые формы	59 (84,3)	78 (72,2)	26 (55,3)	31 (57,4)	$p_{1\,2}$>0,05 $p_{1\,3}$<0,01 $p_{2\,4}$>0,05 $p_{3,4}$>0,05
Неосложнённые формы	11 (15,7)	30 (27,8)	21 (44,7)	23 (42,6)	$p_{1\,2}$>0,05 $p_{1\,3}$<0,01 $p_{2\,4}$>0,05 $p_{3,4}$>0,05
Всего	70 (100,0)	108 (100,0)	47 100,0	54 (100,0)	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами детей

При анализе данных, представленных в таблице 4, можно констатировать, что, как уже было показано, у лиц из очагов инфекции, заболевания чаще имеют осложнения, чем у больных из неустановленных контактов. При этом, не вакцинированные дети имеют осложнённое течение туберкулёза чаще, чем вакцинированные. Так, у не вакцинированных детей, в возрасте до 6 лет, частота осложнений в очагах отмечалась в 88,5% случаев. У вакцинированных детей в очагах инфекции, показатель был достоверно ниже 66,6% (p<0,05). У не вакцинированных детей в очагах инфекции в возрасте 7-17 лет частота выявления осложнённого заболевания также была выше, чем среди вакцинированных детей в очагах (соответственно 75,3% и 61,7%). В то же время частота осложнений в случаях неустановленного контакта была ниже, как у не вакцинированных, так и у вакцинированных детей обеих возрастных групп.

Заключение

В результате можно утверждать, что в течение шести лет после вакцинации сохраняется способность организма противостоять туберкулёзной инфекции, и в случае заболевания у вакцинированных детей практически не возникают тяжёлые формы туберкулёза. Вместе с тем, по мере угасания действия вакцины БЦЖ нарастает число тяжёлых и распространённых форм туберкулёза. Таким образом, становится очевидной необходимость качественной вакцинации БЦЖ для предотвращения тяжёлых форм заболевания и, в том числе, такой тяжёлой формы заболевания, как туберкулёзный менингит. Полученные данные ещё раз подтверждают не только необходимость качественной вакцинации, но и целесообразность совершенствования работы в очагах инфекции по профилактике и выявлению туберкулёза у детей и взрослых.

Таблица 4 *Частота случаев осложнённого течения туберкулёза у вакцинированных и не вакцинированных больных из очагов инфекции и из здорового окружения, абс (%)*

Возраст	Наличие осложненного течения	Не вакцинированные		Вакцинированные		p
		Очаг установлен	Очаг не установлен	Очаг установлен	Очаг не установлен	
		1	2	3	4	
0-6 лет	Всего	61 (100,0)	9 (100,0)	33 (100,0)	14 (100,0)	
	В том числе с осложнениями	54 (88,5)	5 (55,6)	22 (66,7)	4 (28,6)	$p_{1\,2}$<0,05 $p_{1.3}$<0,05 $p_{2\,4}$>0,05 $p_{3\,4}$<0,05
7-17 лет	Всего	77 (100,0)	31 (100,0)	47 (100,0)	7 (100,0)	
	В том числе с осложнениями	58 (75,3)	20 (64,5)	29 (61,7)	2 (28,6)	$p_{1\,2}$>0,05 $p_{1.3}$>0,05 $p_{2.4}$>0,05 $p_{3,4}$>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами детей

Литература

1. Global TB Report. WHO: Geneva; 2016. 342 p.
2. Аксёнова ВА, Стерликов СА, Белиловский ЕМ. Заболеваемость туберкулёзом в Российской Федерации. *Туберкулёз в Российской Федерации*. 2014;1:288-90.
3. Aggerbeck H, Giemza R, Joshi P. Randomised clinical trial investigating the specifity of a Novel skin test (c-TB) for diagnosis of M. tuberculosis infection. *PloS One*. 2013;8(5):e64215.
4. Rangaka M, Wilkinson K, Glynn J. Predictive value of interferon gamma release assays for incident active tuberculosis: a systematic revier and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012;12:45-55.
5. Бармина НА, Барышникова ЛА, Шурыгин АА, Рейхардт ВВ. Скрининг латентной туберкулёзной инфекции с применением аллергена туберкулёзного рекомбинантного. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2016;5:56-60.
6. Аксёнова ВА, Клевко СМ, Кавтарашвили СМ. Очаг туберкулёзной инфекции и его значение в развитии туберкулёза у детей. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2015;1:19-24.
7. Сироджидинова УЮ, Исмоилов СД, Пулатова ЛМ, Бобоходжаев ОИ, Пиров КИ. Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу у детей из очагов инфекции. *Вестник'Авиценны*. 2012;1:109-12.
8. Сироджидинова УЮ, Шарипов БП, Пиров КИ. Влияние вакцинации БЦЖ на структуру клинических форм туберкулёза у детей. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2014;8:39.
9. Пиров К, Сироджиддинова У, Бобоходжаев О, Zachariah R. Случаи туберкулёза у детей в г. Душанбе, Таджикистан. «Панорама». *Журнал Европейского регионального бюро ВОЗ*. 2016;2(1):89-92.
10. Pierry C, Duran V, Aceituno M. Tuberculosis disease in children; analysis of a BCG vaccinated population over the last ten years in Santiago (Chile). *Europ Resp J*. 2007;26:1224.
11. Старшинова АА. Туберкулёз у детей из семейного очага инфекции в современных условиях (диагностика, клиника и течение. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. 2011;2:104-5.
12. Чеботарёва АА. Причины развития и пути выявления локальных форм первичного туберкулёза у детей в условиях района с высокой заболеваемостью взрослого населения. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2008;1:3-5.
13. Челнокова ОГ, Кибрик БС. Проблемы туберкулёза у детей и подростков, контактирующих с больными туберкулёзом. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2010;1:31-4.
14. Юхименко НВ, Овсянкина ЕС, Кабулашвили МГ. Значение медико-социального статуса в развитии туберкулёза у детей в современных эпидемических условиях. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2012;8:30-3.
15. Reed SG, Alderson MR, Dalemans W. Prospects for a better vaccine against tuberculosis. *Tuberculosis*. 2008;83(1):213-9.
16. Thang PK. Assessment of tuberculosis infection and suffering in children of 0-5 years old in contact with TB patients. *Intern J Tuberc Lung Dis*. 2008;I:74.

References

1. Global TB Report. WHO: Geneva; 2016. 342 p.
2. Aksyonova VA, Sterlikov SA, Belilovskiy EM. Zabolevaemost' tuberkulyozom v Rossiyskoy Federatsii [Incidence of tuberculosis in the Russian Federation]. *Tuberkulyos v Rossiyskoy Federatsii*. 2014;1:288-90.
3. Aggerbeck H, Giemza R, Joshi P. Randomised clinical trial investigating the specifity of a Novel skin test (c-TB) for diagnosis of M. tuberculosis infection. *PloS One*. 2013;8(5):e64215.
4. Rangaka M, Wilkinson K, Glynn J. Predictive value of interferon gamma release assays for incident active tuberculosis: a systematic revier and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012;12:45-55.
5. Barmina NA, Baryshnikova LA, Shurygin AA, Reykhard VV. Skrining latentnoy tuberkulyoznoy infektsii s primeneniem allergena tuberkulyoznogo rekombinantnogo. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2016;5:56-60.
6. Aksyonova VA, Klevko SM, Kavtarashvili CM. Ochag tuberkulyoznoy infektsii i ego znachenie v razvitii tuberkulyoza u detey [Tuberkulosnoy hotbed of infection and its importance in the development of children tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2015;1:19-24.
7. Sirodjidinova UYu, Ismoilov SD, Pulatova LM, Bobokhodjaev OI, Pirov KI. Epidemiologicheskaya situatsiya po tuberkulyozu u detey iz ochagov infektsii [Epidemiological situation of tuberculosis in children from foci of infection]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2012;1:109-12.
8. Sirodjidinova UYu, Sharipov BP, Pirov KI. Vliyanie vaktsinatsii BTSZH na strukturu klinicheskikh form tuberkulyoza u detey [Influence of BCG vaccination on the structure of clinical forms of tuberculosis in children]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2014;8:39.
9. Pirov K, Sirodjidinova U, Bobokhodjaev O, Zachariah R. Sluchai tuberkulyoza u detey v g. Dushanbe, Tadzhikistan [Cases of tuberculosis in children in Dushanbe, Tajikistan]. *«Panorama» J Euro WHO*. 2016;2(1):89-92.
10. Pierry C, Duran V, Aceituno M. Tuberculosis disease in children; analysis of a BCG vaccinated population over the last ten years in Santiago (Chile). *Europ Resp J*. 2007;26:1224.
11. Starshinova AA. Tuberkulyoz u detey iz semeynogo ochaga infektsii v sovremennykh usloviyakh (diagnostika, klinika i techenie) [Tuberculosis in children from a family foci of infection in modern conditions (diagnosis, clinic and flow)]. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN*. 2011;2:104-5.
12. Chebotaryova AA. Prichiny razvitiya i puti viyavleniya lokal'nykh form pervichnogo tuberkulyoza u detey v usloviyakh rayona s vysokoy zabolevaemost'yu vzroslogo naseleniya [Causes of development and ways of revealing local forms of primary tuberculosis in children in an area with a high incidence of adult population]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*.2008;1:3-5.
13. Chelnokova OG, Kibrik BS. Problemy tuberkulyoza u detey i podrostkov kontaktiruyushchikh s bol'nymi tuberkulyozom [Problems of tuberculosis in children and adolescents in contact with patients with tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2010;1:31-4.
14. Yukhimenko NV, Ovsyankina ES, Kabulashvili MG. Znachenie medico-sotsial'nogo statusa v razvitii tuberkulyoza u detey v sovremennykh epidemicheskikh usloviyakh [The importance of the medical and social status in the development of tuberculosis in children in modern epidemic conditions]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2012;8:30-3.
15. Reed SG, Alderson MR, Dalemans W. Prospects for a better vaccine against tuberculosis. *Tuberculosis*. 2008;83(1):213-9.
16. Thang PK. Assessment of tuberculosis infection and suffering in children of 0-5 years old in contact with TB patients. *Intern J Tuberc Lung Dis*. 2008;I:74.

Сведения об авторах

Сироджидинова Умринисо Юсуповна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Бобоходжаев Октам Икрамович, доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Пиров Кадриддин Икромович, соискатель кафедры фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Author information

Sirodjidinova Umrniso Yusupovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

Bobokhojaev Oktam Ikramovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

Pirov Kadriddin Ikromovich, Competitor of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

Косимова Дилором Мухамадиевна, региональный координатор по туберкулёзу, «Партнёры по развитию»

Kosimova Dilorom Mukhamadievna, Regional TB Coordinator, «Development Partners»

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР кафедры фтизиопульмонологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сироджидинова Умринисо Юсуповна
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: (+992) 988 659457
E-mail: unrinisso@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Sirodjidinova Umrniso Yusupovna
Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: (+992) 988 659457
E-mail: unrinisso@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СУЮ
Сбор материала: ПКИ, КДМ
Статистическая обработка данных: ПКИ, КДМ
Анализ полученных данных: БОИ
Подготовка текста: СУЮ, КДМ
Редактирование: БОИ
Общая ответственность: СУЮ

Поступила *21.06.2018*
Принята в печать *14.08.2018*

Submitted *21.06.2018*
Accepted *14.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-287-292

ТУБЕРКУЛЁЗ У РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ, 2015-2017 ГОДЫ

Л.И. СЫТИНА, Г.М. АБДЫЛАЕВА, М.Д. АБДИЕВ

Национальный центр фтизиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель: изучить заболеваемость туберкулёзом (ТБ) работников медицинских организаций (РМО) Кыргызской Республики (КР) в 2015-2017 г.г.
Материал и методы: анализу подвергнуты государственные отчётные формы № 17 «О медицинских кадрах» и № 8 «О заболеваниях активным туберкулёзом» за 2015-2017 г.г., электронная база данных новых случаев ТБ у РМО в 2015-2017 г.г. При обработке данных была использована SPSS-16 система.
Результаты: показатель заболеваемости ТБ РМО в КР в 2015 и 2016 г.г. превышал эпидемически опасный порог по ТБ (50,0 на 100 тысяч человек) на 37,4% и 13,4% соответственно. Заболеваемость ТБ РМО противотуберкулёзной службы в 2015 г. была в 3,3 раза выше, чем у РМО общей лечебной сети, а в 2016 – в 1,5 раза. ТБ чаще заражаются РМО, профессионально тесно контактирующие с пациентами при оказании медицинской помощи или при уходе за ними, или работающие в эпидемически неблагополучных регионах. Самые высокие показатели заболеваемости ТБ РМО были зарегистрированы в г. Ош (2015 – 123,5; 2016 – 125,0 и 2017 – 92,6 на 100 тысяч РМО соответственно).
Заключение: высокий уровень заболеваемости ТБ среди РМО обусловлен: неблагополучной ситуацией по ТБ в КР, высокой степенью риска заражения при выполнении своих профессиональных обязанностей, отсутствием у сотрудников должного уровня настороженности, недостаточным уровнем их информированности о ТБ, погрешностями в соблюдении правил инфекционного контроля в медицинских организациях.
Ключевые слова: *туберкулёз, заболеваемость, работники медицинских организаций.*

Для цитирования: Сытина ЛИ, Абдылаева ГМ, Абдиев МД. Туберкулёз у работников медицинских организаций в Кыргызской Республике, 2015-2017 годы. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):287-292. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-287-292.

TUBERCULOSIS OF WORKERS OF MEDICAL ORGANIZATIONS IN THE KYRGYZ REPUBLIC, 2015-2017

L.I. SYTINA, G.M. ABDYLAEVA, M.D. ABDIEV

National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic

Objective: To study the incidence of tuberculosis (TB) among employees of medical organizations (EMO) of the Kyrgyz Republic (KR) in 2015-2017.
Methods: The analysis is subject to the state reporting forms № 17 «On medical personnel» and № 8 «About diseases with active tuberculosis» for 2015-2017, the electronic database of new cases of TB in EMO in 2015-2017. The data processing was used the SPSS-16.
Results: Morbidity rates of TB in EMO in the KR in 2015 and 2016 years exceeded the epidemic dangerous threshold for TB (50.0 per 100,000 people) by 37.4% and 13.4%, respectively. The incidence of TB in the EMO of the tuberculosis-care service in 2015 was 3.3 times higher than that of the EMO of the general treatment network, and in 2016 – 1.5 times. More commonly infected with TB the EMO, professionally closely contacting patients in the provision of medical care or in the care of them, or working in epidemically dysfunctional regions. The highest rates of TB morbidity were registered in Osh (2015 – 123.5, 2016 – 125.0 and 2017 – 92.6 per 100 thousand EMOs, respectively).
Conclusions: The high rate of TB morbidity among RMS is due to: the unfavorable situation of TB in the Kyrgyz Republic, the high degree of risk of infection in the performance of their professional duties and the lack of adequate levels of alertness among employees, the insufficient level of their TB awareness, errors in compliance with the rules of infectious control regulations in medical organizations.
Keywords: *Tuberculosis, morbidity, employees of medical organizations.*

For citation: Sytina LI, Abdylaeva DM, Abdiev MD. Tuberkulyoz u rabotnikov meditsinskikh organizatsiy v Kyrgyzskoy Respublike, 2015-2017 gody [Tuberculosis of workers of medical organizations in the Kyrgyz Republic, 2015-2017]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):287-292. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-287-292.

Введение

В Кыргызской Республике (КР) в результате реализации Национальных противотуберкулёзных программ с 2002 г. начали снижаться основные эпидемические показатели по туберкулёзу (ТБ) – заболеваемость и смертность. Однако уровень этих эпидемических показателей в республике остаётся высоким (показатель заболеваемости ТБ в 2015 г. составлял 95,4 на 100 тыс. населения, в 2016 г. – 91,3 на 100 тыс. населения, в 2017 г. – 88,5 на 100 тыс. населения; показатель смертности от ТБ в 2015 г. составлял 6,1 на 100 тыс. населения, 2016 г. – 5,6 на 100 тыс. населения, в 2017 г. – 5,1 на 100 тыс. населения). По оценке ВОЗ показатель заболеваемости ТБ населения КР составлял в 2015 г. 118,0 на 100 тыс. человек, и страна находилась на первом месте среди Центрально-Азиатских государств постсоветского пространства. Поэтому приоритетной задачей в области здравоохранения для нашей страны является обеспечение контроля за распространением ТБ [1-3].

Неблагоприятная эпидемическая ситуация по ТБ – определяющий фактор распространения инфекции в группах высокого риска заболевания, в том числе и среди сотрудников лечебно-профилактических организаций. Работники медицинских организаций (РМО) относятся к первому классу профессионального риска и занимают лидирующее положение по профессиональным заболеваниям. В структуре профессиональных заболеваний РМО одно из первых мест занимают заболевания

инфекционной природы, в том числе и ТБ [4-8]. Обуславливают риск заболевания ТБ работников медицинских организаций такие факторы, как высокий уровень заболеваемости ТБ среди населения, тесный контакт с больными ТБ, нарушение условий труда и техники безопасности (средства личной защиты), отсутствие учёта правил инфекционного контроля, функциональное и психоэмоциональное напряжение и др. [9-14].

Цель исследования

Изучить заболеваемость ТБ РМО Кыргызской Республики в 2015-2017 г.г.

Материал и методы

Объект исследования: 126 РМО, заболевших ТБ в 2015-2017 г.г. (2015 – 49, 2016 – 41, 2017 – 36), которые были разделены на 4 группы: I группа (28) – специалисты с высшим медицинским образованием (врачи разных профилей, фармацевты), II группа (72) – специалисты со средним медицинским образованием (акушерки, медицинские сестры, фельдшера, ассистенты фармацевтов и др.), III группа (19) – младший медицинский персонал (санитарки), IV группа (7) – прочий персонал (бухгалтера, водители, операторы ПК, работники хозчасти и др.).

С целью изучения заболеваемости ТБ РМО республики были использованы: электронная база данных впервые выявленных больных ТБ РМО за период 2015-2017 г.г., созданная на основании медицинской документации (форма № 089/у-ТБ «Извещение о больном ТБ»; форма ТБ 02 «Журнал регистрации больных ТБ», амбулаторные карты, медицинские карты ТБ 01, информация областных и городских Центров борьбы с туберкулёзом (ОЦБТ, ГЦБТ) о впервые выявленных больных ТБ в этой группе высокого риска заболевания); Государственные отчётные формы № 17 «О медицинских кадрах» за 2015-2017 г.г. для определения численности основных групп специалистов; Государственные отчётные формы № 8 «О заболеваниях активным туберкулёзом» за 2015-2017 г.г. для расчёта показателей заболеваемости ТБ.

При обработке данных была использована SPSS-16 система (статистический пакет для социальных наук). Заболеваемость ТБ рассчитывали общепринятым методом, использовали описательный (дескриптивный) анализ. Для относительных величин вычислялись доли (%).

Результаты и их обсуждение

Заболеваемость ТБ населения в КР остаётся высокой. Так, в 2015 г. этот показатель составлял 95,4 на 100 тыс. населения, в 2016 г. – 91,3 на 100 тыс. населения, в 2017 г. – 88,5 на 100 тыс. населения и снизился за три года лишь на 7,2%. Показатель заболеваемости ТБ среди взрослого населения был ещё выше и составлял в 2015, 2016 и 2017 г.г. – 130,1; 127,8 и 123,0 на 100 тыс. взрослого населения соответственно и снизился за этот период всего на 5,5%.

При сложившейся эпидемической ситуации по ТБ в КР остро стоит проблема распространения ТБ как среди медицинских работников, так и других специалистов, работающих в организациях здравоохранения, независимо от профессиональной принадлежности. Они все уязвимы к заражению ТБ, особенно те, которые непосредственно оказывают практическую медицинскую помощь населению и обеспечивают уход за больными (врачи, медицинские сестры, акушерки, фельдшера, санитарки), и относятся к группе высокого риска заболевания.

Ежегодно в стране регистрируются всё новые случаи ТБ среди РМО. За последние три года было зарегистрировано 126 новых случаев ТБ у РМО (2015 г. – 49, 2016 – 41, 2017 – 36), показатель заболеваемости составлял в 2015 г. 68,7 на 100 тыс. РМО, в 2016 г. – 56,7 на 100 тыс. РМО, в 2017 – 49,7 на 100 тыс. РМО. В 2015 г. и 2016 г. этот показатель превышал эпидемически опасный порог по ТБ (50,0 на 100 тыс. чел.) на 37,4% и 13,4% соответственно, в 2017 году – приближался к нему (-0,6%) (табл. 1).

В 2015 г. и 2016 г. среди заболевших ТБ РМО большинство составляли сотрудники организаций, не относящихся к противотуберкулёзной службе. Например, в 2015 году на их долю приходилось 89,8% (44 случаев), в 2016 году – 95,1% (39 случаев) от общего числа заболевших ТБ РМО. В 2017 г. новых случаев ТБ среди сотрудников противотуберкулёзной службы зарегистрировано не было. Однако следует учитывать значительную разницу в численности кадрового состава организаций общей лечебной сети и противотуберкулёзной службы. Так, в 2015 г. и 2016 г. на долю РМО противотуберкулёзной службы приходилось лишь 3,3% от общего числа РМО, в 2017 г. – 3,3%. Объективную оценку эпидемической ситуации даёт показатель заболеваемости ТБ. В 2015 г. заболеваемость ТБ РМО противотуберкулёзной службы в 3,3 раза превышала заболеваемость РМО общей лечебной сети, в 2016 г. – в 1,5 раза. Но в обоих случаях она была выше эпидемически опасного порога по ТБ (табл. 1).

Как видно из табл. 2, в течение трёх лет случаи лёгочного ТБ у РМО регистрировались реже, чем у взрослой категории населения (2015 – 61,2% против 76,7%; 2016 – 70,7% против 80,0%; 2017 – 75,0% против 78,7%). Обращает на себя внимание и более низкий процент лёгочных форм ТБ с бактериовыделением у заболевших РМО по сравнению со взрослой категорией населения КР.

Как и в предыдущие годы, в 2015-2017 г.г. РМО, профессионально часто контактирующие с пациентами при оказании им медицинской помощи или при уходе за ними (I-III группы), наиболее часто заражались ТБ. Суммарно на их долю за три года пришлось 94,4% (119) от всех зарегистрированных новых случаев ТБ среди РМО (2015 – 87,8%, 2016 – 97,6%, 2017 – 100,0%). Самое большое число новых случаев ТБ было зарегистрировано

Таблица 1 *Заболеваемость ТБ населения и РМО в КР, 2015-2017 гг. (на 100 тыс. населения/РМО)*

Показатель	2015	2016	2017
Заболеваемость ТБ населения КР (на 100 тыс. населения)	95,4	91,3	88,5
Заболеваемость ТБ взрослого населения КР (на 100 тыс. взрослого населения)	130,1	127,8	123,0
Заболеваемость ТБ РМО КР (на 100 тыс. РМО)	68,7	56,7	49,7
Заболеваемость ТБ РМО ОЛС (на 100 тыс. РМО ОЛС)	63,8	55,7	51,3
Заболеваемость ТБ РМО ПТС (на 100 тыс. РМО ПТС)	210,4	84,3	-

Примечание: ОЛС – общая лечебная сеть, ПТС – противотуберкулёзная служба

Таблица 2 *Частота лёгочного и внелёгочного ТБ у РМО в КР, 2016-2017 г.г. (%)*

Клинические формы ТБ	ТБ у взрослого населения КР	ТБ у РМО КР
	%	%
2015		
Лёгочный ТБ	76,7	61,2
из них БК+	59,1	43,3
Внелёгочный ТБ	23,3	38,8
2016		
Лёгочный ТБ	80,0	70,7
из них БК+	59,3	37,9
Внелёгочный ТБ	20,0	29,3
2017		
Лёгочный ТБ	78,7	75,0
из них БК+	63,4	33,3
Внелёгочный ТБ	21,3	25,0

среди специалистов со средним медицинским образованием (II группа). На их долю суммарно приходилось 57,1% от общего числа заболевших, на долю специалистов с высшим медицинским образованием (I группа) – 22,2%, на долю младшего медицинского персонала (III группа) –15,1%. Удельный вес заболевших ТБ прочих работников составлял за этот период 5,6% (табл. 3).

Показатель заболеваемости ТБ среди специалистов с высшим и средним медицинским образованием (I и II группы) в 2015-2017 г.г. превышал эпидемически опасный порог по ТБ. Так, заболеваемость в I группе составляла в 2015 г. 75,0 на 100 тыс. специалистов, в 2016 г. – 58,7 на 100 тыс. специалистов, в 2017 г. – 73,4 на 100 тыс. специалистов, т.е. превышала его на 50,0%, 17,4% и 46,8% соответственно. Показатель заболеваемости ТБ во II группе в 2015 г. составлял 73,9 на 100 тыс. специалистов, в 2016 г. – 75,5 на 100 тыс. специалистов, в 2017 г. – 60,5 на 100 тыс. специалистов, т.е. превышал эпидемически опасный порог на 47,8%, 51,0% и 21,0% соответственно. Среди младшего медицинского персонала показатель заболеваемости был выше эпидемически опасного порога только в 2015 г. (на 25,2%), а в 2016 г. и 2017 г. он составлял 46,8 и 39,7 на 100 тыс. специалистов соответственно, т.е. был ниже его (2016 – на 6,4%, 2017 – на 20,6%) (рис. 1).

Анализ статистических данных по регистрации новых случаев ТБ среди населения и РМО в КР в 2015-2017 г.г. показал, что наибольшее число случаев ТБ среди РМО ежегодно регистрируется в эпидемически неблагополучных регионах республики: городах Бишкек и Ош, Чуйской, Джалал-Абадской и Ошской областях. Например, показатель заболеваемости ТБ в этих регионах в 2017 г. составлял в г. Бишкек 99,7 и 126,3, в г. Ош – 89,7 и 112,2, в Чуйской области – 136,2 и 185,1, в Джалал-Абадской области – 80,2 и 113,8, в Ошской области – 84,4 и 122,2 на 100 тыс. населения/взрослого контингента соответственно. Высокий уровень заболеваемости ТБ среди всего населения и взрослого его контингента в этих регионах увеличивает риск заражения ТБ РМО.

На долю этих регионов за три года суммарно приходилось 78,6% (99) от всех зарегистрированных случаев ТБ у РМО (2015 – 75,6%, 2016 – 80,6%, 2017 – 80,6%). Показатель заболеваемости ТБ РМО в г. Ош и Чуйской области в течение трёх лет значительно превышал эпидемически опасный порог (2015 – на 147% и 74,2%, 2016 – на 150% и 43,8%, 2017 – на 85,2% и 45,4% соответственно). В Джалал-Абадской области заболеваемость ТБ РМО в 2016 г. и 2017 г. выросла более, чем в 2 раза по сравнению с 2015 г. В Ошской области появилась тенденция к снижению показателя заболеваемости ТБ РМО, в 2016 г. и 2017 г. он был ниже эпидемически опасного порога (на 16,8% и 72,4% соответственно). Такое положение дел, в первую очередь, обусловлено высокой заболеваемостью ТБ населения в этих регионах, а в городах, возможно, и большим числом необследованных пациентов, приезжающих на консультации и лечение в специализированные центры (табл. 4, рис. 2).

Высокий уровень заболеваемости ТБ среди РМО обусловлен не только неблагополучной ситуацией по ТБ в КР и высокой степенью риска заражения при выполнении своих профессиональных обязанностей, но и отсутствием у сотрудников должного уровня настороженности, недостаточным уровнем их ин-

Таблица 3 *Удельный вес заболевших ТБ РМО разных специальностей от общего числа зарегистрированных новых случаев ТБ в организациях здравоохранения КР (абс. ч. - %)*

Годы	Всего выявлено случаев ТБ	В том числе			
		спец. с высшим мед. образованием	спец. со средним мед. образованием	младший мед. персонал	прочие
	(абс.ч.)	(абс.ч. - %)	(абс.ч. - %)	(абс.ч. - %)	(абс.ч. - %)
2015	49	10 – 20,4	25 – 51,0	8 – 16,3	6 – 12,2
2016	41	8 – 19,5	26 – 63,4	6 – 14,6	1 – 2,4
2017	36	10 – 28,0	21 – 58,2	5 – 13,8	-
Всего	126	28 – 22,2	72 – 57,1	19 – 15,1	7 – 5,6

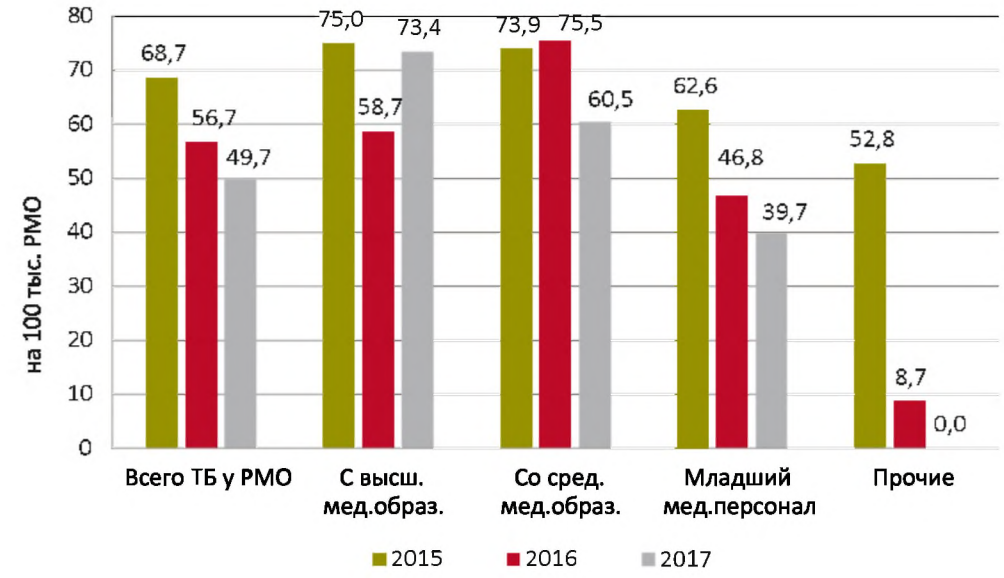


Рис. 1 *Заболеваемость ТБ РМО разных специальностей в организациях здравоохранения КР (на 100 тыс. специалистов)*

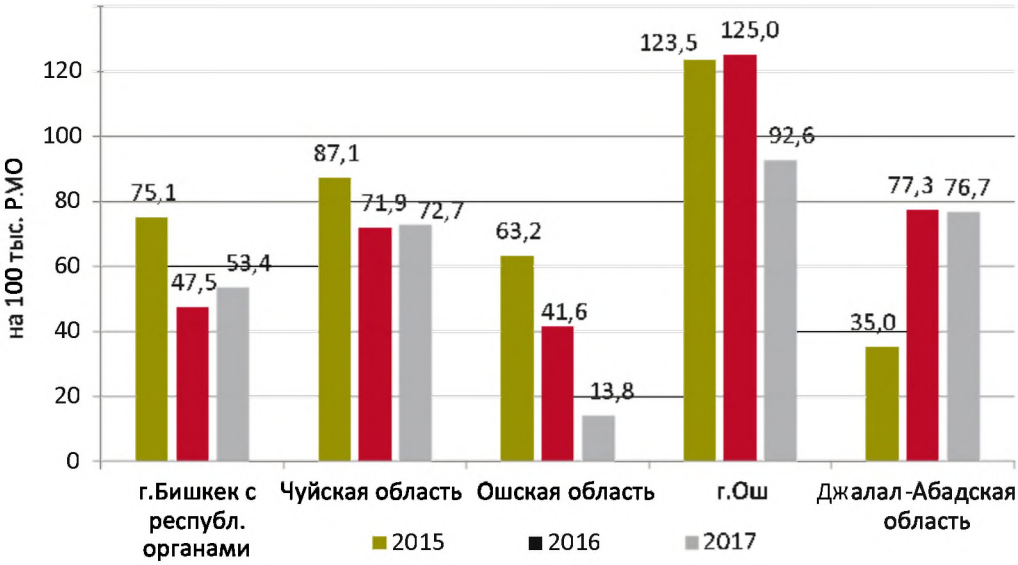


Рис. 2 *Заболеваемость ТБ РМО в эпидемически неблагополучных регионах КР (на 100 тыс. РМО)*

Таблица 4 *Удельный вес заболевших ТБ РМО в эпидемически неблагополучных регионах от числа заболевших РМО в КР (абс.ч. - %)*

Регион	2015	2016	2017
	абс.ч. - %	абс.ч. - %	абс.ч. - %
г. Бишкек с республиканскими организациями	14 – 28,6	9 – 22,0	10 – 27,8
Чуйская область	6 – 12,2	5 – 12,2	5 – 13,9
Ошская область	9 – 18,4	6 – 14,6	2 – 5,6
г. Ош	4 – 8,2	4 – 9,8	3 – 8,3
Джалал-Абадская область	4 – 8,2	9 – 22,0	9 – 25,0
Всего	37 – 75,6	33 – 80,6	29 – 80,6

формированности о ТБ, погрешностями в соблюдении правил инфекционного контроля в медицинских организациях и применении средств личной защиты.

Заключение

1. Показатель заболеваемости ТБ РМО в КР в 2015 и 2016 гг. превышал эпидемически опасный порог по ТБ на 37,4% и 13,4% соответственно, в 2017 году – приближался к нему (-0,6%).
2. Показатель заболеваемости ТБ РМО противотуберкулёзной службы значительно превышал показатель заболеваемости РМО общей лечебной сети (2015 – в 3,3 раза, 2016 – в 1,5 раза).
3. Наиболее часто ТБ заражаются РМО, профессионально тесно контактирующие с пациентами при оказании

медицинской помощи или при уходе за ними (I-III группы).

4. В течение трёх лет показатель заболеваемости ТБ среди специалистов с высшим и средним медицинским образованием значительно превышал эпидемически опасный порог по ТБ (2015 – на 50,0% и 47,8%, 2016 – на 17,4% и 51,0%, 2017 – на 46,8%, и 21,0% соответственно).
5. За три года 78,6% новых случаев ТБ у РМО было зарегистрировано в эпидемически неблагополучных регионах республики: городах Бишкек и Ош, Чуйской, Джалал-Абадской и Ошской областях.
6. Самый высокий показатель заболеваемости ТБ РМО был зарегистрирован в г. Ош (2015 – 123,5 на 100 тыс. РМО, 2016 – 125,0 на 100 тыс. РМО, 2017 – 92,6 на 100 тыс. РМО).

Литература

1. Васильева ИА, Белиловский ЕМ, Борисов СЕ, Стерликов СА. Глобальные отчёты Всемирной организации здравоохранения по туберкулёзу: формирование и интерпретации. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2017;5:7-15.
2. Васильева ИА, Белиловский ЕМ, Борисов СЕ, Стерликов СА. Заболеваемость, смертность и распространённость как показатели бремени туберкулёза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2017;95(6):9-21.
3. Кадыров АС. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в Кыргызской Республике в 2012-2016 годах. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана.* 2017;8:3-7.
4. Березин ИИ, Тупикова ДС, Сучков ВВ. Тенденция изменения профессиональных заболеваний у медицинских работников и их профилактика. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук.* 2014;16(5):769-72.
5. Косарев ВВ, Бабанов СА. Профессиональная заболеваемость медицинских работников. *Медицинский альманах.* 2010;3(12):18-21.
6. Мордык АВ, Иванова ОГ, Руднева СН Заболеваемость туберкулёзом медицинских работников в Омской области за период с 2010 по 2014 г. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2015;6:102-3.
7. Нафеев АА, Мерцалова СЛ, Посеряев АВ, Сибрякова РН, Нафеев НА. Профессиональное заражение туберкулёзом медицинских работников. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2014;5:20-2.
8. Пасечник ОА, Плотникова ОВ. Профессиональная заболеваемость туберкулёзом медицинских работников Омской области. *Гигиена и санитария.* 2015;94(8):23-6.
9. Абдылаева ГМ. Социально-эпидемиологические аспекты профилактики туберкулёза среди работников медицинских организаций. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2018;4:27-31.
10. Ваганова УС. Заболеваемость туберкулёзом работников медицинских учреждений. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2015;2:77-9.
11. Гайворонская МА, Тюрина ЕБ, Кривошапова ИИ. Туберкулёз как один из факторов профессионального риска у работников медицинских учреждений. *Научный результат. Серия Медицина и фармация.* 2015;1(3):55-63.
12. Зорина ММ, Филимонов ПН, Фелькер ИГ Мальцев АВ. Оценка распространённости латентной туберкулёзной инфекции у сотрудников противотуберкулёзного учреждения. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2014;5:66-8.
13. Зорина ММ, Петренко ТИ, Филимонов ПН. Оценка влияния мер инфекционного контроля на динамику заболеваемости туберкулёзом персонала противотуберкулёзных медицинских организаций. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2017;8:30-4.
14. Еремеева НИ, Канищев ВВ, Кравченко МА, Вахрушева ДВ. Состояние проблемы выбора дезинфицирующих средств для дезинфекции поверхностей объектов противотуберкулёзных стационаров. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2015;2:12-8.

References

1. Vasilyeva IA, Belilovskiy EM, Borisov SE, Sterlikov SA. Global'nye otchyoty Vsemirnoy organizatsii zdravookhraneniya po tuberkulyozu: formirovanie i interpretatsii [WHO global tuberculosis reports: compilation and interpretation]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;5:7-15.
2. Vasilyeva IA, Belilovskiy EM, Borisov SE, Sterlikov SA. Zabolevaemost', smertnost' i rasprostranyonnost' kak pokazateli bremeni tuberkulyoza v regionakh VOZ, stranakh mira i v Rossiyskoy Federatsii [Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in WHO regions, countries of the world and the Russian Federation]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;6:9-21.
3. Kadyrov AS. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulyozu v Kyrgyzskoy Respublike v 2012-2016 godakh [Tuberculosis epidemic in the Kyrgyz Republic in 2012-2016]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana.* 2017;8:3-7.
4. Berezin II, Tupikova DS, Suchkova VV. Tendentsiya izmeneniya professionalnykh zabolevaniy u meditsinskikh rabotnikov i ikh profilaktika [Tendency of change the occupational diseases at health workers and the prevention]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii.* 2014;16(5):769-72.
5. Kosarev VV, Babanov SA. Professionalnaya zabolevaemost' meditsinskikh rabotnikov [The occupational morbidity of medical workers in Omsk region for 2010-2014]. *Meditsinskiy al'manakh.* 2010;3(12):18-21.
6. Mordyk AV, Ivanova OG, Rudneva SN. Zabolevaemost' tuberkulyozom meditsinskikh rabotnikov v Omskoy oblasti za period s 2010 po 2014 g. [Tuberculosis incidence among medical workers of Omsk Region during 2010-2014 years]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2015;6:102-3.
7. Nafeev AA, Mertsalova SL, Poseryaev AV, Sibryakova RN, Nafeev NA. Professional'noe zarazhenie tuberkulyozom meditsinskikh rabotnikov [The professional contamination of medical personnel with tuberculosis]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny.* 2014;5:20-2.
8. Pasechnik OA, Plotnikova OV. Professionalnaya zabolevaemost' tuberkulyozom meditsinskikh rabotnikov Omskoy oblasti [Occupational morbidity tuberculosis of medical workers of Omsk Region]. *Gigiena i sanitariya.* 2015;94(8):23-6.
9. Abdylaeva GM Sotsial'no-epidemiologicheskie aspekty profilaktiki tuberkulyoza sredi rabotnikov meditsinskikh organizatsiy [Socio-epidemiological aspects of prevention of tuberculosis among workers of medical organizations]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2018;4:27-31.
10. Vaganova US. Zabolevaemost' tuberkulyozom rabotnikov meditsinskikh uchrezhdeniy [Tuberculosis case rate at workers of medical institutions]. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2015;2:77-9.
11. Gayvorovskaya MA, Tyurina EB, Krivoshapova II. Tuberkulyoz kak odin iz faktorov professional'nogo riska u rabotnikov meditsinskikh uchrezhdeniy [Tuberculosis as a factor in occupational health hazards of workers of medical organizations]. *Nauchnyy rezul'tat. Seriya Meditsina i farmatsiya.* 2015;1(3):55-63.
12. Zorina MM, Filimonov PN, Felker IG, Maltsev AV. Otsenka rasprostranyonnosti latentnoy tuberkulyoznoy infektsii u sotrudnikov protivotuberkulyoznykh uchrezhdeniy [Estimation of the spread of latent tuberculosis infection in tuberculosis facility employees]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2014;5:66-8.
13. Zorina MM, Petrenko TI, Filimonov PN. Otsenka vliyaniya mer infektsionnogo kontrolya na dinamiku zabolevaemosti tuberkulyozom personala protivotubtrkulyoznykh meditsinskikh organizatsiy [Assessment of infection control impact on changes in TB incidence among workers of TB medical units]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;8:30-4.
14. Eremeeva NI, Kanishchev VV, Kravchenko MA, Vakhrusheva DV. Sostoyanie problemy vybora dezinfitsiruyushchikh sredstv dlya dezinftktsii poverkhnostey ob'ektov protivotubtrkulyoznykh statsionarov [The problem of choosing disinfecting agents to decontaminate the surfaces of objects at a tuberculosis hospital]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2015;2:12-8.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сытина Лидия Ивановна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела научно-медицинской информации Национального центра фтизиатрии

Абдылаева Гулайым Мурзаевна, заведующая амбулаторно-диагностическим отделением Национального центра фтизиатрии

Абдиев Марат Джумадылович, кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке Национального центра фтизиатрии

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с НИР Национального центра фтизиатрии (номер государственной регистрации 0005840). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сытина Лидия Ивановна
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела научно-медицинской информации Национального центра фтизиатрии

720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 90а
Тел.: (+996) 559 339940
E-mail: a.sadykova@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СЛИ, АМД
Сбор материала: АГМ
Статистическая обработка данных: СЛИ, АГМ
Анализ полученных данных: СЛИ
Подготовка текста: СЛИ
Редактирование: СЛИ, АМД
Общая ответственность: СЛИ, АГМ, АМД

Поступила *21.06.2018*
Принята в печать *14.08.2018*

AUTHOR INFORMATION

Sytina Lidia Ivanovna, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Department of Scientific and Medical Information of the National Center for Phthisiology

Abdylaeva Gulayim Murzaevna, Head of the Outpatient and Diagnostic Department of the National Center for Phthisiology

Abdiev Marat Dzhumadylovich, Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Science, National Center for Phthisiology

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Sytina Lidia Ivanovna
Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Department of Scientific and Medical Information of the National Center for Phthisiology

720020, Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaev str., 90a
Tel.: (+996) 559 339940
E-mail: a.sadykova@mail.ru

Submitted *21.06.2018*
Accepted *14.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-293-298

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ МТБ С РАЗНЫМИ ВИДАМИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ ЛЁГКИХ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

А.А. ТОКТОГОНОВА[1], А.А. АСАМБАЕВ[2]

[1] Терапевтический отдел, Национальный центр фтизиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика

[2] Медицинский центр Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель: сравнительный анализ частот штаммов МБТ с разными видами лекарственной устойчивости (ЛУ) среди различных контингентов туберкулёза лёгких в Кыргызской Республике за 2 года.

Материал и методы: изучены результаты тестов на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) возбудителя ТБ по данным Национальной референсной лаборатории, бактериологических лабораторий городов Бишкек и Ош, проводивших ТЛЧ по регионам Кыргызской Республики за 2016-2017 годы.

Результаты: среди больных ТБ, зарегистрированных в 2017 году по сравнению с 2016 годом, статистически значимо реже регистрированы случаи с рецидивами (p<0,001, χ^2, ОШ=1,237, 95% ДИ 1,13-1,63 против 1211 случаев в 2016 году). МБТ комплексы методом Xpert-MTB/RIF в 2017 году идентифицированы больше (706/11,7% против 574/9,0%, p<0,001, χ^2, ОШ=1,341, 95% ДИ 1,19-1,51), но при этом резистентность МБТ к рифампицину диагностирована в 1,8 раза меньше (299/52,1% против 270/38,2%, p<0,001, χ^2, ОШ=1,756, 95% ДИ 1,40-2,19). Установлено, что в 2017 году статистически значимо реже зарегистрированы чувствительные штаммы (1012/38,7% против 1138/43,1%, p=0,002, χ^2, ОШ=1,199, 95% ДИ 1,07-1,34) и чаще штаммы ТБ с ШЛУ (127/4,8% против 72/2,7%, p<0,001, χ^2, ОШ=1,821, 95% ДИ 1,36-2,44), чем в 2016 году. Снижение штаммов с сохранённой чувствительностью МБТ наблюдается за счёт их снижения среди новых (p<0,001, χ^2, ОШ=1,183, 95% ДИ 1,04-1,35) и ранее леченых случаев ТБ (p=0,048, χ^2, ОШ=1,439, 95% ДИ 1,00-2,06). Увеличение штаммов ТБ с ШЛУ отмечается среди новых случаев в 2,7 раза (21/1,2% против 8/0,4%, p=0,020, χ^2 с поправкой Йетса, ОШ=2,745, 95% ДИ 1,21-6,21), а среди ранее леченых ТБ в 1,5 раза (p=0,028, χ^2, ОШ=1,519, 95% ДИ 1,04-2,21).

Заключение: результаты проведённых исследований свидетельствуют о том, что доля чувствительных штаммов ТБ имеет тенденцию к снижению. Ситуация МЛУ ТБ в стране неблагополучная и за 2 года не изменилась, более того в 2017 году отмечается рост штаммов ТБ с ШЛУ в 1,8 раз (p<0,001), особенно среди новых случаев ТБ в 2,7 раза (p=0,020), чем в 2016 году.

Ключевые слова: *туберкулёз, тесты на лекарственную чувствительность, штаммы МБТ, резистентность, МЛУ ТБ, ШЛУ ТБ.*

Для цитирования: Токтогонова АА, Асамбаев АА. Сравнительный анализ штаммов МТБ с разными видами лекарственной устойчивости при туберкулёзе лёгких в Кыргызской Республике. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):293-298. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-293-298

COMPARATIVE ANALYSIS OF MTB STRAINS WITH DIFFERENT TYPES OF DRUG RESISTANCE IN PULMONARY TUBERCULOSIS IN THE KYRGYZ REPUBLIC

A.A. TOKTOGONOVA[1], A.A. ASAMBAEV[2]

[1] Therapeutic Department, National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic

[2] Medical Center of the I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic

Objective: A comparative analysis of the frequencies of MTB strains with different types of drug resistance (DR) among different contingents of pulmonary tuberculosis in the Kyrgyz Republic for 2 years.

Methods: The results of tests for drug sensitivity (TDS) of the TB agent have been studied according to the data of the National Reference Laboratory, bacteriological laboratories of Bishkek and Osh cities that conducted TDS for the regions of the Kyrgyz Republic for 2016-2017.

Results: Among TB patients registered in 2017 in compare with 2016 year, statistically significant less frequently registered case (p< 0,001, χ^2, OR=1.237, 95% CI 1.13-1.63 vs. 1211 cases in 2016 year). MTB complexes using the Xpert-MTB/RIF method were identified in 2017 more (706/11.7% vs. 574/9.0%, p< 0,001, χ^2, OR=1.341, 95% CI 1.19-1.51), but the resistance of MTB to rifampicin was diagnosed 1.8 times less (299/52.1% versus 270/38.2%, p< 0,001, χ^2, OR=1.756, 95% CI 1.40-2.19). It was found that in 2017, sensitive strains were registered less often (1012/38.7% versus 1138/43.1%, p=0.002, χ^2, OR=1.199, 95% CI 1.07-1.34) and more often strains of TB with XDR (127/4.8% versus 72/2.7%, p< 0,001, χ^2, OR=1,183, 95% CI 1.04-1.35) and previously treated cases of TB (p=0.048, χ^2, OR=1.439, 95% CI 1.00-2.06). The increase in strains of TB with XDR is 2.7 times higher among new cases (21/1.2% vs 8/0.4%, p=0.020, χ^2, with Yates correction, OR=2.745, 95% CI 1.21-6.21), and among previously treated TB 1.5 times (p=0.028, χ^2, OR=1.519, 95% CI 1.04-2.21).

Conclusions: The results of the conducted studies indicate that the proportion of sensitive strains of TB tendency to decrease. The situation of MDR-TB in the country is unfavourable and has not changed in two years, moreover, in 2017 there was a 1.8-fold increase in strains of TB with XDR (p<0,001), especially 2.7 times in new cases (p=0.020) than in 2016.

Keywords: *Tuberculosis, drug sensitivity tests, MTB strains, resistance, MDR-TB, XDR-TB.*

For citation: Toktogonova AA, Asambaev AA. Sravnitel'nyy analiz shtammov MTB s raznymi vidami lekarstvennoy ustoychivosti pri tuberkulyoze lyogkikh v Kyrgyzskoy Respublike [Comparative analysis of MTB strains with different types of drug resistance in pulmonary tuberculosis in the Kyrgyz Republic]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):293-298. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-293-298.

Введение

В рамках Национальной противотуберкулёзной программы в Кыргызской Республике (КР) активно внедрялись и внедряются инновационные методы диагностики туберкулёза, такие как Bactec-960 MGIT (с 2008 г.) и молекулярно-генетические экспресс методы Xpert-MTB/RIF (с 2011 г.) и LPA (Hain-test, версии 1.0 – с 2014 г. и версии 2.0 – с 2016 г.) [1, 2].

По результатам исследований по надзору распространённости различных штаммов микобактерий туберкулёза (МБТ) в стране, проведённых в 2011 году, установлено, что доля штаммов туберкулёза (ТБ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) среди его новых случаев составляет 26,4%, а среди ранее леченных – 54,6% [3]. По информации, предоставленной Национальной референс-лабораторией (НРЛ) Национального центра фтизиатрии (НЦФ) выявление первичной МЛУ с 1997 по 2015 год возросло с 8,8% до 20,2%, а приобрётенной МЛУ – с 30,9% до 63,2%. В динамике, в 2016 году, наблюдался рост их уровня среди больных ТБ с новыми случаями МЛУ до 25,2%, но среди ранее леченых – имелась тенденция к снижению до 60,0% [4].

Однако при анализе данных результатов исследований мокроты пациентов ТБ оказалось, что последние сдавали образцы в разные лечебные организации, с разных адресов, которые в дальнейшем поступали в НРЛ как отдельные случаи ТБ. Из-за данных проблем получить достоверную информацию по уровню различных штаммов в КР не представлялось возможным.

Согласно рекомендациям «Национального руководства по мониторингу и оценке противотуберкулёзной программы», утверждённой Министерством здравоохранения в 2015 году, отчётная форма ТБ 06-3а (ВОЗ) «Результаты ТЛЧ к препаратам первого и второго рядов», позволяющая получить достоверную информацию о каждом зарегистрированном случае ТБ с результатами ТЛЧ, в КР была внедрена с 2015 года. В данной форме сбор результатов ТЛЧ по всем штаммам МБТ осуществляется среди ТБ с новыми случаями, рецидивами и ранее леченными.

Цель исследования

Провести сравнительный анализ частот штаммов МБТ с разными видами лекарственной устойчивости среди различных контингентов туберкулёза лёгких в Кыргызской Республике за последние 2 года.

Материал и методы

Были изучены результаты тестов на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) возбудителя ТБ по данным НРЛ при НЦФ, бактериологических лабораторий г. Бишкек и г. Ош, проводивших ТЛЧ по регионам Кыргызской Республики за 2016-2017 годы.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ SPSS 16.0. Рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена, отношение шансов и 95% доверительный интервал. Использовали критерий хи-квадрат, в том числе – с поправкой Йетса. Различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

В 2016 году из 6377 больных ТБ лёгких (пункты 2 и 3 табл. 1) 4282 (67,1%) были впервые выявленными (новыми случаями туберкулёза), 1211 (19%) – с рецидивами и 884 (13,9%) – ранее леченными. Среди 6031 зарегистрированных в 2017 году больных ТБ лёгких 4132 (68,5%) были впервые выявленными (новыми случаями туберкулёза), 961 (15,9%) – с рецидивами и 938 (15,5%) – ранее леченными. Среди них статистически значимо реже регистрированы случаи ТБ с рецидивами ($p<0,001$, χ^2, ОШ=1,237, 95% ДИ 1,13-1,63), чем в 2016 году (961 случаев против 1211).

Процент охвата посевами составил 69% в 2016 году (4398 из 6377) и 70,3% в 2017 году (4242 из 6031). Положительные (из 4398 у 2774/63,1% и 2786/65,7%) и отрицательные результаты (1624/36,9% и 1455/34,3%) при культуральном исследовании мокроты одинаково часто получены у пациентов за сравниваемые годы. Процент охвата ТЛЧ методами Левенштейна-Йенсена (Л-Й), MGIT и Hain-test, составил 95,2% (2642 из 2774 случаев с положительными посевами) в 2016 году и 93,9% (2616 из 2786 случаев ТБ) в 2017 году (пункт 4 табл. 1).

Установлено, что Xpert-MTB/Rif методом МБТ комплексы чаще идентифицированы в 2017 году (706/11,7% против 574/9,0%, $p< 0,001$, χ^2, ОШ=1,341, 95% ДИ 1,19-1,51), и при этом в 1,7 раза реже установлена резистентность МБТ к рифампицину (299/52,1% против 270/38,2%, $p< 0,001$, χ^2, ОШ=1,756, 95% ДИ 1,40-2,19), чем в 2016 году.

Таким образом, за 2 года статистически значимо улучшился процент бактериологически подтверждённых случаев ТБ (52,5% и 57,9% соответственно годам, $p<0,001$, χ^2, ОШ=1,244, 95% ДИ 1,16-1,34).

Главными причинами, в результате которых бактериологические исследования мокроты не проводились, считаются отсутствие возможности финансирования транспортировки мокроты до НРЛ/ОМРЛ и недостаточное участие звена общей лечебной сети в этом процессе. Эти 2 причины взаимосвязаны. Следующей причиной является выбраковка патологического материала в НРЛ из-за плохого качества его сбора (5% от общего количества образцов). К другим причинам можно отнести закрытие горного перевала (длительно – 8 месяцев в год), отдалённость местности от референс-лаборатории более 300 км, в т.ч. горная местность.

Среди общего количества результатов (с 5 по 13 пункты табл. 1) ТЛЧ (n=2642 в 2016 году и n=2616 в 2017 году) наибольший удельный вес составляют штаммы возбудителя ТБ с сохранённой чувствительностью (1138/43,1% и 1012/38,7%), затем с МЛУ (792/30,0% и 827/31,6%).

Доля тестов с монорезистентностью, полирезистентностью, рифампицин-устойчивостью (РУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) штаммов возбудителя туберкулёза составляет небольшое количество (330/12,5%, 299/11,4%, 11/0,4% и 72/2,7% соответственно перечисленным типам ЛУ в 2016 году и 345/13,2%, 298/11,4%, 7/0,3% и 127/4,8% в 2017 году) (рис.). Установлено, что в 2017 году чувствительные штаммы зарегистрированы статистически значимо реже (1012/38,7% против 1138/43,1%, $p=0,002$, χ^2, ОШ=1,199, 95% ДИ 1,07-1,34), а штаммы ТБ с ШЛУ в 1,8 раз чаще (127/4,8% против 72/2,7%, $p<0,001$, χ^2, ОШ=1,821, 95% ДИ 1,36-2,44), чем в 2016 году.

Снижение штаммов с сохранённой чувствительностью МБТ к ППР наблюдается за счёт их снижения среди новых ($p<0,001$, χ^2, ОШ=1,183, 95% ДИ 1,04-1,35) и ранее леченных случаев ТБ ($p=0,048$, χ^2, ОШ=1,439, 95% ДИ 1,00-2,06).

В табл. 2 приводятся данные по штаммам ТБ с МЛУ и ШЛУ за 2 года. Увеличение штаммов ТБ с ШЛУ отмечается среди новых случаев в 2,7 раза (21/1,2% против 8/0,4%, $p=0,020$, χ^2 с поправкой Йетса, ОШ=2,745, 95% ДИ 1,21-6,21) и среди ранее леченных ТБ в 1,5 раза ($p=0,028$, χ^2, ОШ=1,519, 95% ДИ 1,04-2,21).

Таблица 1 *Результаты тестов лекарственной чувствительности МБТ среди случаев с лёгочным ТБ по Кыргызской Республике (с ГСИН) за 2016-2017 годы*

	Случаи ТБ	всего случаев		из них: число случаев с результатом ТЛЧ (+, -) методами Л-Й, MGITи Hain-test								
						из них						
		лёгочного ТБ	с (+) результатом посева	Всего	с сохранением чувствительности МБТ	с устойчивыми формами ТБ, из них:						
						Всего	Моно	к ES (ПЛУ ТБ)	к H, но не к R (ПЛУ ТБ)	к R, но не к H (РУ ТБ)	МЛУ ТБ	ШЛУ ТБ
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Свод по Республике с ГСИН 2016 год	НС ТБ	4282	1912	1815	947	868	247	2	215	6	390	8
	%			94.9	52.2	47.8	13.6	0.1	11.8	0.3	21.5	0.4
	Рецидив	1211	449	427	120	307	47	2	46	2	195	15
	%			95,1	28,1	71,9	11,0	0,5	10,8	0,5	45,7	3,5
	РЛ ТБ	884	413	400	71	329	36	0	34	3	207	49
	%			96,9	17,8	82,3	9,0	0,0	8,5	0,8	51,7	12,3
	общее	6377	2774	2642	1138	1504	330	4	295	11	792	72
	%			95,2	43,1	56,9	12,5	0,2	11,2	0,4	30,0	2,7
Свод по Республике с ГСИН 2017 год	НС ТБ	4132	1888	1749	839	910	262	4	226	5	392	21
	%			92,6	48,0	52,0	15,0	0,2	12,9	0,3	22,4	1,2
	Рецидив	961	369	347	104	243	30	0	35	1	162	15
	%			94,0	30,0	70,0	8,6	0,0	10,1	0,3	46,7	4,0
	РЛ ТБ	938	529	520	69	451	53	2	31	1	273	91
	%			98,3	13,3	86,7	10,2	0,4	6,0	0,2	52,5	17,5
	общее	6031	2786	2616	1012	1604	345	6	292	7	827	127
	%			93,9	38,7	61,3	13,2	0,2	11,2	0,3	31,6	4,8

Примечания: НС ТБ – новые случаи туберкулёза; РЛ ТБ – ранее леченные случаи ТБ; ГСИН – государственная служба исполнения наказаний; ТЛЧ – тест лекарственной чувствительности; Л-Й – Левенштейна-Йенсена; MGIT – метод посева на жидких средах; Hain-test – экспресс метод диагностики ТБ; E – этамбутол; S – стрептомицин; H – изониазид; R – рифампицин; ПЛУ ТБ – полилекарственно-устойчивый ТБ; РУ ТБ – рифампицино-устойчивый ТБ; МЛУ ТБ множественный лекарственно-устойчивый ТБ; ШЛУ ТБ – широкий лекарственно-устойчивый ТБ.

Проведённый анализ показал, что статистически значимо увеличился процент охвата ТЛЧ к фторхинолонам и инъекционным препаратам (47,1% в 2016 году и 68,9% в 2017 году, p<0,001, χ^2, ОШ=2,483, 95% ДИ 2,05-3,0). Установлено, что штаммы ТБ с МЛУ чувствительные к фторхинолонам и инъекционным препаратам уменьшились (p=0,004, ОШ=1,454, 95% ДИ 1,13-1,87) за счет их снижения среди новых случаев ТБ (p<0,001, ОШ=2,298, 95% ДИ 1,43-3,68).

Выявлено, что другие штаммы ТБ с МЛУ как с устойчивостью к фторхинолонам, так и к инъекционным препаратам не изменились (p=0,08 и 0,07), данные подтверждаются по всем случаям регистрации (новые случаи, рецидивы и ранее леченные случаи ТБ) штаммов МБТ с устойчивостью к фторхинолонам, но имеется статистически значимое увеличение при новых случаях ТБ с резистентностью МБТ к инъекционным препаратам и препаратам первого ряда (p=0,015, ОШ=2,301, 95% ДИ 1,16-4,57).

По данным авторитетных западных ассоциаций и специалистов, поддержанных экспертами ВОЗ, региональный уровень МБТ с первичной МЛУ свыше 5% может стать причиной недостаточной эффективности лечения ППР и высокой смертности [5-10].

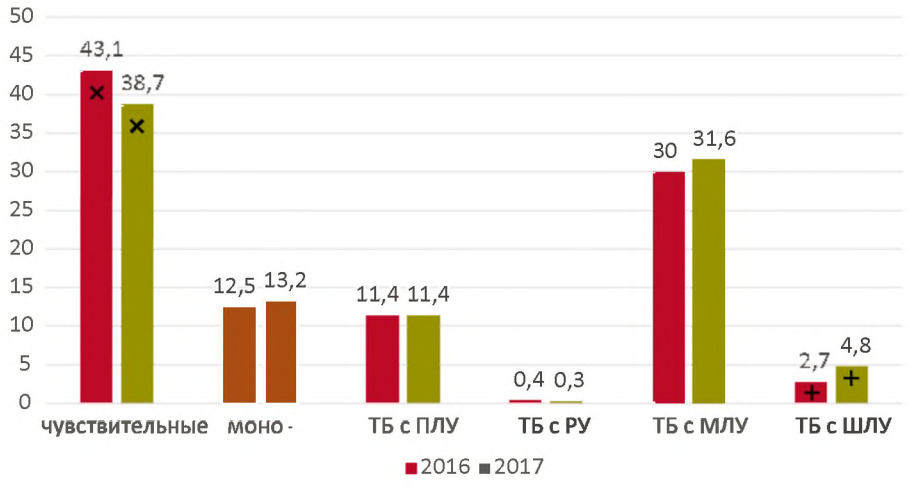


Рис. *Удельный вес штаммов возбудителя туберкулёза в 2016-2017 годы, %. Расчёт разницы данных проведён по критерию χ^2 Пирсона, × и + – достоверная разница между значениями.*

Таблица 2 *Распространённость штаммов ТБ с МЛУ и ШЛУ (2016-2017 г.г.)*

Случаи туберкулёза лёгких	Число случаев ТБ с МЛУ					
	включая ШЛУ	с результатом ТЛЧ к Fq и Ing, из них:	Ч к Fq, Ч к Ing	У к Fq, Ч к Ing	У к Ing, Ч к Fq	ТБ с ШЛУ
2016 год						
Новые случаи, n=1815	398	170	139	11	12	8
%		42,7	81,8	6,5	7,0	4,7
Рецидивы, n=427	210	81	48	10	8	15
%		74,3	59,3	12,3	9,9	18,5
Ранее леченный, n=400	256	156	68	21	18	49
%		60,9	26,6	8,2	7,0	19,9
Общее, n=2642	864	407	255	42	38	72
%		47,1	62,6	10,3	9,3	17,7
2017 год						
Новые случаи, n=1749	413	242	160	25	36	21
%		58,6	66,1	10,3	14,9	8,7
Рецидивы, n=347	177	126	73	21	17	15
%		71,2	57,9	16,7	13,5	11,9
Ранее леченный, n=520	367	291	120	47	33	91
%		79,3	41,2	16,1	11,3	31,3
Общее, n=2616	957	659	353	93	86	127
%		68,9	53,6	14,1	13,0	19,3

Примечания: * Fq – препараты фторхинолонового ряда; Ing – инъекционные препараты; Ч – чувствительные; У – устойчивые

В 2016 г. по оценкам ВОЗ в мире МЛУ ТБ составил 3,5% среди новых и 20,5% среди ранее леченных случаев. По данным Глобальной базы данных ВОЗ по ТБ (2016 г.) и ряда исследователей, самые высокие уровни МЛУ ТБ наблюдаются в Восточной Европе и Центральной Азии, и расчётная доля случаев ТБ с МЛУ среди зарегистрированных новых случаев заболевания составила 18% (14-25) и ранее леченных – 49 % (40-59), в мировом масштабе доля новых случаев с МЛУ ТБ остаётся неизменной, на уровне около 3,0% [11-13].

Проведенный анализ показал, что ситуация ТБ с МЛУ в стране неблагополучная и за 2 года не изменилась (среди ТБ с новыми случаями – 21,5% и 22,4%, а с ранее леченными – 51,7% и 52,5% соответственно годам), но отмечается рост штаммов ТБ с ШЛУ в 1,8 раз в 2017 году (127/4,8% против 72/2,7%, $p< 0,001$, χ^2, ОШ=1,821, 95% ДИ 1,36-2,44) в сравнении с 2016 годом.

Результаты проведённых исследований свидетельствуют о том, что доля чувствительных штаммов ТБ имеет тенденцию к снижению. Данный факт, безусловно, указывает на наличие большого резервуара ТБ инфекции с лекарственной резистентностью, улучшение их диагностики в результате активного внедрения инновационных методов выявления, в т.ч. к фторхинолонам и инъекционным препаратам. Также необходимо отметить сложность менеджмента ТБ с ЛУ: длительная терапия, наличие побочных реакций и др., которые являются предикторами низкой успешности лечения и неблагоприятных его исходов. Отметим, что ситуация ТБ с МЛУ в стране неблагополучная и за 2 года не изменилась, более того в 2017 году отмечается рост штаммов ТБ с ШЛУ в 1,8 раз ($p<0,001$), особенно среди новых случаев ТБ в 2,7 раза ($p=0,020$), чем в 2016 году.

Заключение

Полученные результаты исследований показали более низкий уровень штаммов ТБ с МЛУ, сравнительно с информацией, предоставленных Национальной референс-лабораторией (НРЛ) Национального центра фтизиатрии. Доля ТБ с МЛУ среди новых случаев в 2016 году составила 21,5% против 25,2% данных НРЛ, а приобретённой – 51,7% против 60,0% соответственно.

Литература

1. Алишеров АА. Эпидемиология и профилактика туберкулёза в пенитенциарных учреждениях Кыргызстана. *Медицинские кадры XXI века.* 2011;1:5-8.
2. Алишеров АШ, Эсентаева Э. Информация по множественному лекарственно-устойчивому туберкулёзу (МЛУТБ) в Кыргызской Республике. *Медицинские кадры XXI века.* 2011;1:60-4.

References

1. Alisherov AA. Epidemiologiya i profilaktika tuberkulyoza v penitentsiarnykh uchrezhdeniyakh Kyrgyzstana [Epidemiology and prevention of tuberculosis in penitentiary institutions in Kyrgyzstan]. *Meditsinskie kadry XXI veka.* 2011;1:5-8.
2. Alisherov ASh, Esentaeva E. Informatsiya po mnozhestvennomu lekarstvenno-ustoychivomu tuberkulyozu (MLU TB) v Kyrgyzskoy Respublike [Information on multiple drug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in the Kyrgyz Republic]. *Meditsinskie kadry XXI veka.* 2011;1:60-4.

3. Кадыров АС. Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу в Кыргызской Республике в 2012-2016 годах. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана.* 2017;8:3-7.
4. Мойдунова НК, Калмамбетова ГИ. Тест Xpert MTB/Rif в диагностике туберкулёзных серозитов. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана.* 2017;8:44-6.
5. Kim CW, Kim SH, Lee SN. Risk factors related with mortality in patient with pulmonary tuberculosis. *Tuberc & Respir Dis.* 2012;38:47. https://www.ncbi.nlm.nih.gov /pubmedcentral.
6. Van Deun A, Maug AKJ, Salim MAH, Das PK, Sarker MR, Daru P, et al. Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182:684-92.
7. Ahmad S, Mokaddas E. Current status and future trends in the diagnosis and treatment of drug-susceptible and multidrug-resistant tuberculosis. *J Infect Public Health.* 2014;7(2):75-91. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2013.09.001.
8. Bastos ML, Hussain H, Weyer K. Treatment outcomes of patients with multidrug- and extensive drug-resistant tuberculosis according to drug susceptibility testing to first- and second-line drugs: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2014;59:1364-74.
9. Cegielski JP, Dalton T, Yagui M. Extensive drug resistance acquired during treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2014;59:1049-63.
10. Kim DH, Kim HJ, Park S, Kong S, Kim YS, Kim T, et al. Treatment outcomes and survival based on drug resistance patterns in multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182:113-9.
11. Chan ED, Strand MJ, Iseman MD. Multidrug-resistant tuberculosis (TB) resistant to fluoroquinolones and streptomycin but susceptible to second-line injection therapy has a better prognosis than extensively drug-resistant TB. *Clin Infect Dis.* 2009;48:50-2.
12. Migliori GB, Lange C, Centis R, Sotgiu G, Mutterlein R, Hoffmann H, et al. Resistance to second-line injectables and treatment outcomes in multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis cases. *Eur Respir J.* 2008;31:1155-9.
13. Migliori GB, Lange C, Girardi E, Centis R, Besozzi G, Kliiman K, et al. Fluoroquinolones: are they essential to treat multidrug-resistant tuberculosis? *Eur Respir J.* 2008;31:904-5.

3. Kadyrov AS. Epidemiologicheskaya situatsiya po tuberkulyozu v Kyrgyzskoy Respublike v 2012-2016 godakh [Epidemiological situation of tuberculosis in the Kyrgyz Republic 2012-2016]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana.* 2017;8:3-7.
4. Moydunova NK, Kalmambetova GI. Test Xpert MTB/Rif v diagnostike tuberkulyoznykh serozitov [Xpert MTB/Rif test in the diagnosis of tuberculous serosites]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana.* 2017;8:44-6.
5. Kim CW, Kim SH, Lee SN. Risk factors related with mortality in patient with pulmonary tuberculosis. *Tuberc & Respir Dis.* 2012;38:47. https://www.ncbi.nlm.nih.gov /pubmedcentral.
6. Van Deun A, Maug AKJ, Salim MAH, Das PK, Sarker MR, Daru P, et al. Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182:684-92.
7. Ahmad S, Mokaddas E. Current status and future trends in the diagnosis and treatment of drug-susceptible and multidrug-resistant tuberculosis. *J Infect Public Health.* 2014;7(2):75-91. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2013.09.001.
8. Bastos ML, Hussain H, Weyer K. Treatment outcomes of patients with multidrug- and extensive drug-resistant tuberculosis according to drug susceptibility testing to first- and second-line drugs: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2014;59:1364-74.
9. Cegielski JP, Dalton T, Yagui M. Extensive drug resistance acquired during treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2014;59:1049-63.
10. Kim DH, Kim HJ, Park S, Kong S, Kim YS, Kim T, et al. Treatment outcomes and survival based on drug resistance patterns in multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182:113-9.
11. Chan ED, Strand MJ, Iseman MD. Multidrug-resistant tuberculosis (TB) resistant to fluoroquinolones and streptomycin but susceptible to second-line injection therapy has a better prognosis than extensively drug-resistant TB. *Clin Infect Dis.* 2009;48:50-2.
12. Migliori GB, Lange C, Centis R, Sotgiu G, Mutterlein R, Hoffmann H, et al. Resistance to second-line injectables and treatment outcomes in multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis cases. *Eur Respir J.* 2008;31:1155-9.
13. Migliori GB, Lange C, Girardi E, Centis R, Besozzi G, Kliiman K, et al. Fluoroquinolones: are they essential to treat multidrug-resistant tuberculosis? *Eur Respir J.* 2008;31:904-5.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Токтогонова Атыркул Акматбековна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник терапевтического отдела Национального центра фтизиатрии

Асамбаев Абдыкадыр Асамбаевич, кандидат медицинских наук, доцент, врач-фтизиатр Медицинского центра Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АВТОР ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Токтогонова Атыркул Акматбековна
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник терапевтического отдела Национального центра фтизиатрии

720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 90а
Тел.: (+996) 771 110117
E-mail: atyrkul7@gmail.com

AUTHOR INFORMATION

Toktogonova Atyrkul Akmatbekovna, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Therapeutic Department, National Center for Phthisiology

Asambaev Abdykadyr Asambaevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Phthisiatrician of the Medical Center, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Toktogonova Atyrkul Akmatbekovna
Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Therapeutic Department, National Center for Phthisiology

720020, Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaev str., 90a
Tel.: (+996) 771 110117
E-mail: atyrkul7@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ТАА, ААА
Сбор материала: ТАА
Статистическая обработка данных: ТАА
Анализ полученных данных: ТАА
Подготовка текста: ТАА, ААА
Редактирование: ТАА
Общая ответственность: ТАА, ААА

Поступила *14.06.2018*
Принята в печать *17.08.2018*

Submitted *14.06.2018*
Accepted *17.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-299-304

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ШКАЛЫ МОРИСКИ-ГРИН И ОПРОСНИКА «УРОВЕНЬ КОМПЛАЕНТНОСТИ» В ИССЛЕДОВАНИИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ

Н.А. ХОМОВА[1], Ф.К. ТАШПУЛАТОВА[2]

[1] Научно-исследовательский институт общественного здоровья и организации здравоохранения, Ташкент, Республика Узбекистан
[2] Кафедра фтизиатрии, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Республика Узбекистан

Цель: изучение уровня комплаентности у больных туберкулёзом лёгких и подборка наиболее оптимального опросника для рутинного скрининга приверженности к лечению, как на уровне стационара, так и на уровне первичной медико-санитарной сети.
Материал и методы: исследование проведено на 70 пациентах с установленным диагнозом туберкулёз лёгких (чувствительная форма). В качестве методов исследования комплаентности были выбраны два опросника: шкала Мориски-Грин и опросник «Уровень комплаентности». Указанные пациенты интервьюировались по вышеперечисленным опросникам, результаты которых сравнивались между собой.
Результаты: по итогам исследования мы получили дискордантные результаты: по шкале Мориски-Грин количество приверженных к лечению больных было 18,6%, а по опроснику «Уровень комплаентности» 78,6% пациентов показали высокий уровень комплаенса. Дискордантные результаты можно объяснить недоверием друг другу, как со стороны пациента, так и со стороны лечащего врача. Так, как при личной беседе с каждым пациентом, направленной на выяснение причин расхождения результатов, подавляющее большинство респондентов ответили, что хотели произвести положительное впечатление на лечащего врача.
Заключение: у больных туберкулёзом лёгких присутствует страх стигматизации по отношению к ним со стороны общества, что негативно отражается на взаимоотношениях лечащий врач – пациент. Так как выбранные опросники относятся к косвенным методам диагностики комплаентности и зависят от добросовестности обследуемого, необходимо прилагать все усилия по созданию сотрудничества между лечащим врачом и пациентом.
Ключевые слова: *комплаентность, больные туберкулёзом лёгких, лечение, опросники, терапевтическое сотрудничество.*

Для цитирования: Хомова НА, Ташпулатова ФК. Сравнительный анализ применения шкалы Мориски-Грин и опросника «Уровень комплаентности» в исследовании приверженности к лечению у больных туберкулёзом лёгких. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):299-304. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-299-304.

COMPARATIVE ANALYSIS OF APPLICATION OF THE MORISKY-GREEN SCALE AND THE QUESTIONNAIRE «COMPLIANCE LEVEL» IN THE STUDY OF ADHERENCE TO TREATMENT IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

N.A. KHOMOVA[1], F.K. TASHPULATOVA[2]

[1] Scientific Research Institute of Public Health and Health Organization, Tashkent, Republic of Uzbekistan
[2] Department of Phthisiology, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Objective: To study the level of compliance in patients with pulmonary tuberculosis and selection of the most optimal questionnaire for routine screening of adherence to treatment, both at the hospital and primary health care level.
Methods: The study conducted for 70 patients with an established diagnosis of pulmonary tuberculosis (sensitive form). Two questionnaires were chosen as the methods for the study of compliance: the Morisky-Green scale and the «Compliance level» questionnaire. These patients were interviewed on the above questionnaires, the results of which were compared among themselves.
Results: Based on the results of the study, we obtained discordant results: on the Morisky-Green scale, the number of adherents was 18.6%, and according to the questionnaire «Compliance level», 78.6% of patients showed a high level of compliance. Discordant results can be explained by distrust to each other, both from the patient and from the attending physician. So, as in a personal conversation with each patient are directed on the clarification of reasons for the discrepancy of results the overwhelming majority of the respondents have answered that they wanted to wish and make a positive impression on the attending physician.
Conclusions: In patients with pulmonary tuberculosis, there is a fear of stigmatization in relation to them from the society that negatively affects the relationship of the attending physician and the patient. Because the selected questionnaires refer to an indirect method of diagnosing compliance and depend on the conscientiousness of the examinee, it is necessary to exert all efforts establish a cooperation between the attending physician and the patient.
Keywords: *Compliance, patients with pulmonary tuberculosis, treatment, questionnaires, therapeutic cooperation.*

For citation: Khomova NA, Tashpulatova FK. Sravnitel'nyy analiz primeneniya shkaly Moriski-Grin i oprosnika «Uroven' komplaentnosti» v issledovani priverzhennosti k lecheniyu u bol'nykh tuberkulyozom lyogkikh [Comparative analysis of application of the Morisky-Green scale and the questionnaire «Compliance level» in the study of adherence to treatment in patients with pulmonary tuberculosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):299-304. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-299-304.

Введение

Туберкулёз (ТБ) по сей день входит в список десяти ведущих причин смерти в мире. 10,4 миллионов человек в 2016 году заболели туберкулёзом и 1,7 миллионов умерли от этого недуга. Причём наивысший показатель смертей по причине туберкулёза был зафиксирован в странах с низким и средним уровнем дохода и составил 95%. Среди детской заболеваемости и смертности по причине туберкулёза в 2016 году также были зафиксированы высокие цифры (1 миллион и 250000 детей соответственно).[1]

Отдельной статьёй стоит проблема мультирезистентного туберкулёза, который по оценкам ВОЗ в 2016 году был выявлен в 490000 случаях, среди которых в дальнейшем у 6,2% пациентов была диагностирована широкая лекарственная устойчивость. Успех в лечении мультирезистентного туберкулёза достигается у 54% больных, а туберкулёза с широкой лекарственной устойчивостью – у 30%.[1]

В 2015 году Узбекистан присоединился к программе «Цель устойчивого развития 2030». Координационный совет программы адаптировал к условиям Узбекистана и разработал национальные цели и задачи устойчивого развития, среди которых выделена следующая: к 2030 году положить конец эпидемии туберкулёза.

В конце прошлого столетия в Узбекистане, так же, как и во всем мире, отмечалось ухудшение эпидемической ситуации по туберкулёзу. Пик заболеваемости туберкулёзом и смертность в Узбекистане пришлись на 2002 год и составили 79,4 и 12,5 на 100 000 населения соответственно [1].

В последние годы в Республике, благодаря выполнению закона РУз «О защите населения от туберкулёза» (11.05.2001 г.), реализации постановления КМ РУз № 62 «О дополнительных мерах по снижению заболеваемости туберкулёзом в Узбекистане в 2011-2015 г.г.» (05.03.2011 г.) и целого комплекса проводимых широкомасштабных противотуберкулёзных мероприятий, достигнута стабилизация основных показателей по туберкулёзу. Так, по данным А.М. Убайдуллаева и соавт. (2011) этот процесс, реально начавшись в 2002 году, привёл к тому, что к 2009 году заболеваемость и смертность от туберкулёза снизились на 19,8% и 51,2% соответственно. В Каракалпакистане, наиболее неблагоприятном регионе страны по туберкулёзу, за указанный период заболеваемость и смертность от туберкулёза снизились с 182,8 и 39,6 до 135,5 и 18,1 на 100 тысяч населения, т.е. на 25,9% и 54,3% соответственно [1].

В 2016 году показатель заболеваемости туберкулёзом по Республике Узбекистан составил 45,7 случаев на 100 000 населения.[2]

По оценке ВОЗ, примерно половина всех больных не соблюдают рекомендации врача.[3] Модели некомплаентного поведения различны. Больной может полностью отказаться от лечения, принимать его нерегулярно, менять или перераспределять дозу лекарственного средства. Модели некомплаентного поведения у одного больного могут меняться на протяжении жизни или в период лечения одного заболевания [2]. В индустриально развитых странах люди, страдающие хроническими заболеваниями, примерно в 50% на протяжении длительного времени соблюдают рекомендации своих лечащих врачей, в развивающихся странах этот показатель намного ниже.[4]

По результатам проведённого мета-анализа, в который было включено 569 исследований за 50 лет, определён средний показатель комплаентности пациентов, который составил 76% [3]. Низкая комплаентность отражается как на здоровье пациента, так и на системе здравоохранения, увеличивая затраты. В США более 5% всех случаев госпитализации происходят за счёт низкой комплаентности пациентов, которая стране обходится в 100-300 млрд. долларов ежегодно [4]. В Германии прослеживается такая же ситуация, в результате чего затраты правительству обходятся в 10 млрд. евро ежегодно [5]. Европейская федерация ассоциаций фарминдустрии подсчитала, что проблема некомплаентности для правительств европейских стран обходится почти в 125 млрд. евро в год и способствует преждевременной смерти около 200 тысяч европейцев в год [6].

Ещё в XII веке сирийский врач Абуль-Фарадж отметил три фигуры (болезнь, пациент, врач) в заболевании человека, которые, по его мнению, составляют некое подобие весов, где на одной чаше помещается сама болезнь, на противоположной – врач, который лечит эту болезнь, а пациент – посередине. И для преодоления недуга очень важно, чтобы пациент был на стороне врача. Опубликованный в 2009 году мета-анализ подтверждает это утверждение тем, что хорошие отношения между врачом и пациентом в 2,16 раз повышают шансы приверженности больного к назначенной терапии [7]. Довольно-таки много исследований по терапевтическому альянсу накопилось в психиатрической сфере. Так, амбулаторные визиты психических больных снимались на пленку, где видно, что в среднем на приёме в течение 2 минут совместно врач и пациент принимают одно терапевтическое назначение [8-10]. Причём одним из ключевых факторов высокой комплаентности является схема лечения и кратность приёма препарата [11].

Цель исследования

Изучить уровень комплаентности у больных туберкулёзом лёгких и подобрать наиболее оптимальный опросник для рутинного скрининга приверженности к лечению, как на уровне стационара, так и на уровне первичной медико-санитарной сети.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе РСНПМЦ ФиП МЗ РУз им. Алимова Ш.А., в терапевтическом отделении лёгочного туберкулёза № 1 (чувствительная форма) в период с 2015 по 2018 г.г. Нами было обследовано 70 пациентов в возрастном цензе от 18 до 78 лет, которым был установлен диагноз туберкулёз лёгких (чувствительная форма). Всем больным были проведены клинико-лабораторные методы диагностики. Лабораторные методы, наряду с рутинными, включали простую микроскопию мокроты, молекулярно-генетические методы исследования мокроты (GeneXpert MTB/Rif, Hain-test), посев мокроты на питательные среды (твёрдую питательную среду Левенштейна-Йенсена, жидкую модифицированную питательную среду Middlebrook 7H9 MGIT BACTEC 960). Из инструментальных методов применялись флюорография, рентгенография, компью-

1 *ВОЗ. Информационный бюллетень, 2017 г.*

2 *Министерство здравоохранения Республики Узбекистан// Научно-исследовательский институт общественного здоровья и организации здравоохранения// Статистические материалы о деятельности учреждений здравоохранения Республики Узбекистан в 2016 году – 2017. – С. 85*

3 *Adherence to long-term therapies: Evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003. 212 p.*

4 *Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. New-York, WHO, 2003.*

терная томография органов грудной клетки и бронхоскопия – по показаниям.

В качестве методов исследования комплаентности были выбраны два опросника: Шкала Мориски-Грин и опросник «Уровень комплаентности». Перед исследованием с каждым пациентом был установлен контакт с целью выработки у них благоприятного отношения к методикам и снижения до минимума числа недостоверных результатов.

Шкала комплаентности Мориски-Грин – клинико-психологическая методика, предназначенная для скринигового выявления недостаточно комплаентных больных в рутинной врачебной практике, которая состоит из четырёх вопросов, касающихся отношения пациента к соблюдению режима терапии. Каждый пункт по данной шкале оценивается по принципу «Да-Нет», при этом ответ «Да» оценивается в 0 баллов, а ответ «Нет» – в 1 балл: больной комплаентный (4 балла); больной в группе риска по приверженности (3 балла) и больной не комплаентный (2 балла и менее).

Для каждого пациента был подготовлен отдельный анонимный бланк с вопросами Шкалы Мориски-Грин. Исследователь зачитывал каждый вопрос больному и, убедившись в том, что пациент правильно его понимает, исследователь сам помечал озвученный ответ в бланк. После того, как обследуемый сам себя оценил, исследователь подсчитывал баллы и вносил его в соответствующую группу общего реестра. Время, затраченное на исследование, составляло от 2 до 5 минут.

Опросник «Уровень комплаентности» ориентирован на выявление уровня комплаентности, которая в свою очередь представлена тремя составляющими:

- социальная комплаентность – стремление соответствовать предписаниям врача, обусловленное ориентацией на социальное одобрение
- эмоциональная комплаентность – склонность к соблюдению врачебных рекомендаций, обусловленная повышенной впечатлительностью и чувствительностью
- поведенческая комплаентность – стремление к точному соблюдению врачебных рекомендаций, направленное на преодоление болезни, воспринимаемой как препятствие.

Для каждого пациента, который добровольно согласился участвовать в исследовании, был подготовлен отдельный экземпляр опросника «Уровень комплаентности», который состоял из инструкции, 66 вопросов и регистрационного бланка. В данном случае больной самостоятельно работал с опросником заочно, в связи с чем с каждым пациентом была оговорена инструкция по пользованию данным опросником. Время, затрачиваемое больным на заполнение данного теста, в среднем составило от 10 до 30 минут.

Обработка результатов по опроснику «Уровень комплаентности» производилась в точности с заявленными инструкциями по данной методике. Недействительными считались те пункты опросника, которые были оставлены обследуемыми без ответа, или в которых были отмечены два и более варианта ответов. Для подсчёта баллов по каждому виду комплаентного поведения использовался «Ключ»: за каждый положительный ответ, соответствующий ключу, начислялось 2 балла; за каждый отрицательный ответ – 0 баллов; за неопределённый ответ – 1 балл.

Суммарный показатель по каждому из параметров: невыраженный показатель комплаентного поведения (0-15 баллов); средне выраженный показатель комплаентного поведения (16-29 баллов); значительно выраженный показатель комплаентного поведения (30-40 баллов).

Общая комплаентность была представлена суммой всех показателей комплаентного поведения и выражалась следующим образом: низкий уровень комплаентности (0-40 баллов); средний уровень комплаентности (41- 80 баллов); высокий уровень комплаентности (81-120 баллов) [12].

Статистическая обработка проведена с помощью прикладного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc., США). В работе изучались качественные показатели, которые были представлены в виде относительных величин. Сравнение качественных признаков проводилось с помощью таблиц сопряжённости (хи-квадрат по методу Пирсона с поправкой Йетса). Если ожидаемые значе-

Таблица 1 *Методы диагностики пациентов, включённых в исследование (n=70)*

Методы диагностики	n	%
Клинический	70	100
Лабораторные методы исследования		
Простая микроскопия мокроты	70	100
GeneXpert MTB/Rif	61	87,1
Hain*	9	12,9
Культуральный метод:		
1 MGIT BACTEC 960**	70	100
2 LJ***	70	100
ОАК	70	100
ОАМ	70	100
Биохимический анализ крови на печёночные ферменты и билирубин	70	100
Инструментальные методы исследования		
Бронхоскопия	10	14,3
Рентгенография органов грудной клетки	10	14,3
Цифровая флюорография органов грудной клетки	14	20,0
MSCT	46	65,7

Примечания: * – исследование диагностического материала методом Hain проводилось в случае отсутствия картриджей для проведения теста GX; ** – посев на жидкую модифицированную среду Middlebrook 7H9 в пробирку MGIT с последующей инкубацией в аппарате BACTEC 960; *** – посев на твёрдую питательную среду Левенштейна-Йенсена; ОАК – общий анализ крови; ОАМ – общий анализ мочи

Таблица 2 *Распределение больных по бактериовыделению (n=70)*

Методы диагностики	n	%
Микроскопия, n=70		
БК+	20	28,6
БК-	50	71,4
GX*, n=61		
БК+	39	63,9
БК-	22	36,1
HAIN, n=9**		
БК+	6	66,7
БК-	3	33,3
p_{1-2} p_{1-3} p_{2-3}	<0,001 <0,05 >0,05	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между методами диагностики; * – GeneXpert MTB/Rif; ** – исследование диагностического материала методом Hain проводилось в случае отсутствия картриджей для проведения теста GX

ния после составления таблиц сопряжённости при сопоставлении качественных признаков не превышали 5, то их сравнение проводилось с помощью точного критерия Фишера попарно. Различия оценивали как статистически значимые при p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Нами было обследовано 70 пациентов в возрастном диапазоне от 18 до 78 лет, среди которых женщин было 42 (60,0%), а мужчин 28 (40,0%). Методы диагностики, а также распределение больных по бактериовыделению представлены в табл. 1, 2.

По итогам проведённого диагностического комплекса чаще всего диагностировалась инфильтративная форма туберкулёза. Частота встречаемости клинико-рентгенологических форм туберкулёза лёгких у обследованных больных представлена в табл. 3.

Все обследованные пациенты сначала интервьюировались по опроснику Мориски-Грин, а затем отвечали на опросник «Уровень комплаентности». После этого результаты сравнивались между собой. Результаты анкетирования по опросникам Мориски-Грин и «Уровень комплаентности» представлены в табл. 4, 5.

В результате сравнительного анализа 2-х тестов по исследованию приверженности к лечению у больных туберкулёзом лёгких мы получили дискордантные результаты. По шкале Мориски-Грин количество приверженных к лечению больных было 18,6%, а по опроснику «Уровень комплаентности» 78,6% пациентов показали высокий уровень комплаенса. Причём по второму опроснику никто из обследованных не проявил низкий уровень комплаенса. Напротив, по тесту Мориски-Грин количество неприверженных больных составило 54,3%.

Ссылаясь на российских коллег (В.В. Деларю В.В. и соавт., 2012), которые проводили социологическое исследование, посвящённое вопросам комплаентности больных туберкулёзом, хотелось бы отметить, что 76,5% опрошенных больных туберкулёзом соблюдали врачебные рекомендации, по мнению ещё 19,7% – они следовали им частично. Всего 1,9% пациентов ответили, что практически не соблюдали врачебные рекомендации, и 1,7% пациентов затруднились ответить на этот вопрос. Однако

Таблица 3 *Частота встречаемости клинико-рентгенологических форм туберкулёза лёгких у обследованных больных (n=70)*

Клинико-рентгенологические формы туберкулёза	n	%
Инфильтративный туберкулёз	37	52,9
Очаговый туберкулёз	9	12,9
Фиброзно-кавернозный туберкулёз	7	10,0
Диссеминированный туберкулёз	5	7,1
Генерализованный туберкулёз	4	5,7
Туберкулома лёгких	3	4,3
Кавернозный туберкулёз	3	4,3
Метатуберкулёзные изменения	1	1,4
Цирротический туберкулёз	1	1,4

Таблица 4 *Результаты тестирования по шкале Мориски-Грин пациентов, вошедших исследование (n=70)*

Приверженность	n	%
Комплаентные	13	18,6
Группа риска	19	27,1
Некомплаентные	38	54,3

Таблица 5 *Результаты анкетирования по опроснику «Уровень комплаентности» пациентов, вошедших исследование (n=70)*

Приверженность	n	%
Высокий уровень комплаенса	55	78,6*
Средний уровень комплаенса	15	21,4
Низкий уровень комплаенса	0	0*

Примечание: *p<0,001 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при тестировании по шкале Мориски-Грин

мнения фтизиатров о соблюдении врачебных рекомендаций больными туберкулёзом были иными: только отдельные специалисты (4,3%) высказались за то, что соблюдают врачебные рекомендации практически все больные. Это, в свою очередь, свидетельствует о явно неэффективном взаимодействии в диаде «врач-пациент», негативно сказывающимся на результатах лечебно-реабилитационного процесса в целом и ставит вопрос о необходимости его психологического сопровождения [13].

Проанализировав все данные, полученные в результате проделанной работы, мы рекомендуем обязательное исследование комплаенса среди больных туберкулёзом лёгких, как в рутинной врачебной практике врачей первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), так и в специализированных лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ). Необходимо создание единой сети функционирования по мониторингу данного показателя среди больных туберкулёзом лёгких. Однако мы разграничиваем применение различных методик:

- более простые методики (шкала Мориски-Грин), которые не занимают много времени на их проведение, рекомендовано использовать для исследования предварительного уровня комплаенса в ПМСП на уровне сельского врачебного пункта и семейной поликлиники, а также на уровне противотуберкулёзного диспансера. Это обусловлено тем, что время, отведённое на обследование одного пациента, на данном этапе ограничено в рамках 15-20 минут. При необходимости стационарного лечения для конкретного пациента результаты по данному тестированию должны подшиваться в анкету пациента и направляться в стационар, чтобы лечащий врач на уровне специализированной помощи уже имел представления об уровне приверженности вновь поступившего пациента;
- на уровне стационара необходимо более углублённое исследование данной проблематики с учётом психологических особенностей больного.

Заключение

Так как выбранные методы исследования комплаенса относятся к косвенным методам и не дают объективной информации, а достоверность результатов по данным опросникам зависит от добросовестности пациента, то по итогам анкетирования по шкале Мориски-Грин и по опроснику «Уровень комплаентности», можно сказать, что пациенты мало доверяют своему лечащему врачу. Следовательно, данные методы не отражают объективной картины об уровне приверженности к лечению и требуют дополнительных методов диагностики, а также проведения мероприятий по созданию терапевтического сотрудничества между лечащим врачом и пациентом, учитывая психологические особенности последнего.

Литература

1. Убайдуллаев АМ, Абсадыкова ФТ, Ташпулатова ФК. Туберкулёз в Узбекистане. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;11:10-4.
2. Данилов ДС. Терапевтическое сотрудничество (комплаенс): содержание понятия, механизмы формирования и методы оптимизации. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2014;2:4-12.
3. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care.* 2004;42(3):200-9.
4. Simons VS, Roth S, Jaehde U. Therapietreue dauerhaft verbessern. *Pharmazeutische Zeitung.* 2007;47:16-23.
5. Вольская ЕА. Пациентский комплаенс. Обзор тенденций в исследованиях. *Ремедиум.* 2013;11:6-15.
6. El Malla H, Helm NY, Wilderäng U, El Sayed Elborai Y, Steineck G, Kreicbergs U. Adherence to medication: A nation-wide study from the Children's Cancer Hospital, Egypt. *World J Psychiatry.* 2013;3(2):25-33. Available from: http://dx.doi.org/10.5498/wjp.v3.i2.25.
7. Haskard Zolnierek KB, DiMatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care.* 2009;47(8):826-34. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/MLR.0b013e31819a5acc.
8. McCabe R, Khanom H, Bailey P, Priebe S. Shared decision-making in ongoing outpatient psychiatric treatment. *Patient Educ Couns.* 2013; 91(3):326-8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2012.12.020.
9. Tiihonen J, Haukka J, Taylor M, Haddad PM, Patel MX, Korhonen P. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2011;168(6):603-9. Available from: http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10081224.
10. Fusar-Poli P, Kempton M, Rosenheck RA. Efficacy and safety of second-generation long-acting injections in schizophrenia: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol.* 2013;28(2):57-66. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/YIC.0b013e32835b091f.
11. Kardas P. Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother.* 2002;49(6):897-903.
12. Кадыров РВ, Асриян ОБ, Ковальчук СА. *Опросник «Уровень комплаентности».* Владивосток, РФ: Мор. гос. ун-т; 2014. 74 с.

References

1. Ubaydullaev AM, Absadykova FT, Tashpulatova FK. Tuberkulyoz v Uzbekistane [Tuberculosis in Uzbekistan]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;11:10-4.
2. Danilov DS. Terapevticheskoe sotrudnichestvo (komplaens): soderzhanie ponyatiya, mekhanizmy formirovaniya i metody optimizatsii [Therapeutic cooperation (compliance): concept content, formation mechanisms and optimisation methods]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika.* 2014;2:4-12.
3. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care.* 2004;42(3):200-9.
4. Simons VS, Roth S, Jaehde U. Therapietreue dauerhaft verbessern. *Pharmazeutische Zeitung.* 2007;47:16-23.
5. Volskaya EA. Patsientskiy komplaens. Obzor tendentsiy v issledovaniyakh [Patient compliance. Overview of research trends]. *Remedium.* 2013;11:6-15.
6. El Malla H, Helm NY, Wilderang U, El Sayed Elborai Y, Steineck G, Kreicbergs U. Adherence to medication: A nation-wide study from the Children's Cancer Hospital, Egypt. *World J Psychiatry.* 2013;3(2):25-33. Available from: http://dx.doi.org/10.5498/wjp.v3.i2.25.
7. Haskard Zolnierek KB, DiMatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care.* 2009;47(8):826-34. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/MLR.0b013e31819a5acc.
8. McCabe R, Khanom H, Bailey P, Priebe S. Shared decision-making in ongoing outpatient psychiatric treatment. *Patient Educ Couns.* 2013; 91(3):326-8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2012.12.020.
9. Tiihonen J, Haukka J, Taylor M, Haddad PM, Patel MX, Korhonen P. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2011;168(6):603-9. Available from: http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10081224.
10. Fusar-Poli P, Kempton M, Rosenheck RA. Efficacy and safety of second-generation long-acting injections in schizophrenia: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol.* 2013;28(2):57-66. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/YIC.0b013e32835b091f.
11. Kardas P. Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother.* 2002;49(6):897-903.
12. Kadyrov RV, Asriyan OB, Kovalchuk S.A. *Oprosnik «Uroven' komplaentnosti» [The Questionnaire "Level of Compliance"].* Vladivostok, RF: Mor. gos. un-t; 2014. 74 p.

13. Даларю ВВ, Юдин СА., Борзенко АС. Комплаентность больных туберкулёзом лиц (по данным компаративного анализа). *Медицинская психология в России: электронный научный журнал.* 2013;4(21). Available from: http://mprj.ru.

13. Dalaryu VV, Yudin SA., Borzenko AS. Komplaentnost' bol'nykh tuberkulyozom lits (po dannym komparativnogo analiza) [Compliance of tuberculosis patients (based on the comparative analysis)]. *Elektronnyy zhurnal Meditsinskaya psikhologiya v Rossii.* 2013;4(21). Available from: http://mprj.ru.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хомова Наталья Александровна, младший научный сотрудник отдела исследований экономики и финансов здравоохранения, НИИ общественного здоровья и организации здравоохранения

Ташпулатова Фатима Кудратовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии, Ташкентский педиатрический медицинский институт

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Хомова Наталья Александровна
младший научный сотрудник отдела исследований экономики и финансов здравоохранения, НИИ общественного здоровья и организации здравоохранения

100140, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Богишамол, 223
Тел.: (+998) 946 189413
E-mail: elixir_90@inbox.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ХНА, ТФК
Сбор материала: ХНА
Статистическая обработка данных: ХНА
Анализ полученных данных: ХНА, ТФК
Подготовка текста: ХНА
Редактирование: ХНА, ТФК
Общая ответственность: ХНА

Поступила *18.06.2018*
Принята в печать *22.08.2018*

AUTHOR INFORMATION

Khomova Natalia Aleksandrovna, Junior Researcher, Department of Health Economics and Finance, Scientific Research Institute of Public Health and Health Organization

Tashpulatova Fatima Kudratovna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Phthisiology, Tashkent Pediatric Medical Institute

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Khomova Natalia Aleksandrovna
Junior Researcher, Department of Health Economics and Finance, Scientific Research Institute of Public Health and Health Organization

100140, Republic of Uzbekistan, Tashkent, Boghishamol str., 223
Tel.: (+998) 946 189413
E-mail: elixir_90@inbox.ru

Submitted *18.06.2018*
Accepted *22.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-305-308

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЁЗНОГО МЕНИНГИТА СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

Б.П. ШАРИПОВ[1], Д.М. ЮСУПДЖАНОВА[1], У.Ю. СИРОДЖИДИНОВА[2], Д.М. ИБРАГИМОВА[1]

[1] Республиканский центр защиты населения от туберкулёза, Душанбе, Республика Таджикистан

[2] Кафедра фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить влияние новых методов диагностики на своевременность верификации диагноза туберкулёзного менингита.

Материал и методы: были изучены 33 истории болезни детей в возрасте 4-17 лет, больных туберкулёзным менингитом, которые получили стационарное лечение в Детской туберкулёзной больнице г. Душанбе с 2009 по 2017 годы. Мальчиков было 22 (66%), девочек – 11 (34%); жителей села – 24 (70,3%), города – 11 (29,7%).

Результаты: все больные дети были выявлены по обращаемости в первые две недели от начала заболевания, с выраженными клиническими симптомами менингита. 16 (48,4%) детей были из очагов туберкулёзной инфекции. У 23 (70%) детей не было рубчика после вакцинации БЦЖ. Рентгенологически у всех был выявлен локальный туберкулёз лёгких, в том числе у 20 – милиарный туберкулёз. Из 20 пациентов с милиарным туберкулёзом у 6 (33,3%) микроскопически в мокроте обнаружены микобактерии туберкулёза (МТ), в ликворе же у 8 обследованных МТ микроскопически не обнаружены. При исследовании молекулярно-генетическим методом на Xpert MTB/RIF в мокроте МТ обнаружены у 9 (45%) из 20 больных и в ликворе – у 4 (50%) из 8 обследованных. Из 4 МТ положительных по ликвору двое были устойчивые и двое – чувствительные к рифампицину.

Заключение: молекулярно-генетический метод Xpert MTB/RIF способствует ускоренному методу верификации диагноза туберкулёзного менингита.

Ключевые слова: *туберкулёзный менингит, экспресс-диагностика, Xpert MTB/RIF.*

Для цитирования: Шарипов БП, Юсупджанова ДМ, Сироджидинова УЮ, Ибрагимова ДМ. Современные методы диагностики туберкулёзного менингита среди детского населения. *Вестник Авиценны*. 2018;20(2-3):305-308. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-305-308.

MODERN DIAGNOSTIC METHODS OF TUBERCULOUS MENINGITIS AMONG CHILDREN'S POPULATION

B.P. SHARIPOV[1], D.M. YUSUPDZHANOVA[1], U.YU. SIRODJIDINOVA[2], D.M. IBRAGIMOVA[1]

[1] Republican Center for Protection of Population from Tuberculosis, Dushanbe, Republic of Tajikistan

[2] Department of Phthisiopulmonology of the Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the influence of new methods of diagnostics on the timeliness of the diagnosis verification for tuberculosis meningitis.

Methods: 33 case histories of children were studied at aged 4-17 years with tuberculous meningitis who were hospitalized at the Children's Tuberculosis Hospital in Dushanbe from 2009 to 2017 years. The boys were 22 (66%), girls – 11 (34%); of the villagers – 24 (70.3%), the city – 11 (29.7%).

Results: All sick children were identified by treatment in the first two weeks from the onset of the disease, with expressed clinical symptoms of meningitis. 16 (48.4%) of children were from foci of tuberculosis infection. In 23 (70%) children, there was no scar after vaccination with BCG. X-ray findings: all had local tuberculosis of the lungs, including 20 cases of miliary tuberculosis. Of the 20 patients with miliary tuberculosis, 6 (33.3%) had positive MTB in the sputum, 8 of the examined MTB were not microscopically detected in the liquor. When studying by molecular genetic method on XpertMTB/RIF, 9 (45%) of 20 patients were found in the sputum, and 4 (50%) of 8 examined in MTB were found in liquor. Of 4 MTB liquor positive, two were stable and two were sensitive to rifampicin.

Conclusions: The molecular-genetic method of XpertMTB/RIF promotes an accelerated method of verifying the diagnosis of tuberculous meningitis.

Keywords: *Tuberculous meningitis, express diagnostics, XpertMTB/RIF.*

For citation: Sharipov BP, Yusupdzhanova DM, Sirodjidinova UYu, Ibragimova DM. Sovremennye metody diagnostiki tuberkulyoznogo meningita sredi detskogo naseleniya [Modern diagnostic methods of tuberculous meningitis among children's population]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(2-3):305-308. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-305-308.

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу среди детей как во всем мире, так и по Республике Таджикистан остаётся напряжённой [1, 2], хотя по статистике из всех выявленных больных дети составляют 10-11% [3]. Таджикистан входит в число 22 стран с тяжёлым бременем туберкулёза (ТБ) [4]. Вакцинация БЦЖ предохраняет от развития туберкулёзного менингита (ТМ) и милиарного туберкулёза [5]. По официальным данным по стране ежегодно охват вакцинацией детей до одного года составляет 97-98%. Болеют в основном дети из очагов инфекции и из социально и экономически уязвимых семей [6, 7]. По данным нашего исследования, все больные дети из очагов инфекции жителей села и 60% городских жителей проживают в социально и экономически уязвимых условиях (неполная семья, отсутствие собственного жилья, сложные материальные условия) [8, 9]. По данным Детской туберкулёзной больницы, более 50% больных детей, особенно сельских жителей, не имеют рубчика после БЦЖ; ежегодно поступают 5-9 детей больных ТМ, до 12% – милиарным туберкулёзом; растёт число бактериовыделителей с 13% – в 2012 г. до 29% – в 2016 году [3].

ТМ начинается с поражения мягкой мозговой оболочки и представляет собой одну из тяжелейших форм внелёгочного туберкулёза [10]. При позднем выявлении процесс заканчивается смертью, или больной может остаться глубоким инвалидом [11]. Эффективность лечения зависит от своевременного установления диагноза и начала специфической терапии [12]. Выявление МТБ в ликворе способствует быстрой верификации диагноза и началу комплексного лечения, что имеет большое значение в исходе заболевания [13-17]. В последнее время для выявления МТБ, наряду с микроскопией мазка, широко применяется молекулярно генетический метод диагностики с помощью аппарата Xpert MTB/RIF, когда, наряду с обнаружением МТБ, определяется их чувствительность к рифампицину.

Цель исследования

Изучить значение новых методов диагностики на своевременность постановки диагноза туберкулёзного менингита у детей.

Материал и методы

Нами были проанализированы истории болезни 33 детей, поступивших на стационарное лечение в Детскую туберкулёзную больницу г. Душанбе с диагнозом туберкулёзный менингит с 2009 по 2017 годы. Пациенты были следующих возрастов: до 4 лет – 8 (24,2%); 5-14 лет – 18 (54,5%), 15-17 лет – 5 (15%). Жителей сельской местности было значительно больше – 24 (72,7%), чем пациентов, проживающих в городе – 9 (27,2%), ($p<0,001$). Мальчиков было 22 (66%), девочек – 11 (34%).

Статистическая обработка проведена с помощью прикладной программы «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc., США). В работе изучались качественные показатели, которые были представлены в виде относительных величин. Для дисперсионного анализа использовался критерий χ^2. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Все больные дети были выявлены по обращаемости в первые две недели от начала заболевания, с выраженными клиническими симптомами менингита, 16 (48,4%) детей были из семейного контакта по туберкулёзу, у 17 детей контакт с туберкулёзом не установлен. Рубчика после вакцинации БЦЖ не было у 23 (70%) больных. У всех поступивших детей были жалобы на сильные головные боли, повышение температуры тела более 38 градусов, рвоту, не связанную с приёмом пищи. Во всех случаях отмечались выраженные менингиальные симптомы: ригидность затылочных мышц, положительный симптом Кернига и Брудзинского, выраженные вегетативно-сосудистые расстройства в виде широкого красного дермографизма. Физиикально у всех больных имели место вынужденное положение тела с запрокинутой головой, ладьевидный втянутый живот, непереносимость шума, гиперестезия кожи. В анализе периферической крови наблюдались анемия, умеренный лейкоцитоз, снижение количества лимфоцитов и ускоренная СОЭ. Рентгенологическое исследование установило следующее: туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов – 8 (24,2%); первичный туберкулёзный комплекс – 5 (15%); милиарный туберкулёз лёгких – 20 (60,8%) больных. Для бактериологического исследования у 20 (60,6%) детей была получена мокрота методом интратрахеальной индукции, материал был исследован микроскопически и молекулярно-генетическим методом при помощи аппарата Xpert MTB/RIF. Микроскопически в мазках мокроты у 6 (30%) больных обнаружены МТБ, а у 9 (45%) детей молекулярно-генетическим методом были выделены МТБ, чувствительные к рифампицину, эта разница между методами исследования была статистически значимой ($p<0,05$). У всех поступивших детей имело место повышенное внутричерепное давление и изменения в ликворе, характерные для туберкулёзного менингита: ликвор бесцветный, белок увеличен, сахар и хлориды ниже нормы, цитоз от 93 до 654, лимфоцитарный плеоцитоз. Спинномозговая жидкость исследована у 8 больных: МТБ, не обнаруженные при микроскопии, были выявлены молекулярно-генетическим методом у 4 (50%) больных.

Заключение

Высокой диагностической ценностью при постановке диагноза туберкулёзного менингита обладает современный молекулярно-генетический метод обнаружения МТБ в ликворе – G-XPERT MTB\RIF, при этом его преимуществом является быстрое определение лекарственной устойчивости к рифампицину. Наши данные свидетельствуют о том, что туберкулёзным менингитом чаще заболевают дети, не вакцинированные вакциной БЦЖ, дети из очагов туберкулёзной инфекции и из социально и экономически уязвимых семей.

Литература

1. Пиров КИ, Сироджидинова УЮ, Бобоходжаев ОИ, Zachariah R. Случаи туберкулёза у детей в г. Душанбе, Таджикистан. *Журнал Европейского регионального бюро ВОЗ «Панорама»*. 2016;2(1):89-92.
2. Сироджидинова УЮ, Бобоходжаев ОИ, Дустматова ЗШ, Мирзоева ФО, Пиров КИ. Анализ ситуации по туберкулёзу в Республике Таджикистан. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2015;2:39-40.
3. Сироджидинова УЮ, Шарипов БП, Пиров КИ. Влияние вакцинации БЦЖ на структуру клинических форм туберкулёза у детей. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2014;8:39.
4. *Global TB Report*. WHO: Geneva; 2016. 422 p.

References

1. Pirov KI, Sirodjidinova UYu, Bobokhojaev OI, Zachariah R. Sluchay tuberkuloyza u detey v g. Dushanbe, Tadzhikistan [Cases of tuberculosis in children in Dushanbe, Tajikistan]. *Zhurnal Evropeyskogo regional'nogo byuro VOZ «Panorama»*. 2016;2(1):89-92.
2. Sirodjidinova UYu, Bobokhojaev OI, Dustmatova ZSh, Mirzoeva FO, Pirov KI. Analiz situatsii po tuberkulyozu v Respublike Tadzhikistan [Analysis of the situation of tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2015;2:39-40.
3. Sirodjidinova UYu, Sharipov BP, Pirov KI. Vliyanie vaktsinacii BTSZH na strukturu klinicheskikh form tuberkulyoza u detey [Influence of BCG vaccination on the structure of clinical forms of tuberculosis in children]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2014;8:39.
4. *Global TB Report*. WHO: Geneva;2016. 422 p.

5. Маслова ОВ, Киселевич ОК, Власова ЕЕ. Первичный туберкулёз у детей раннего возраста из семейного контакта. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2014;8:67-8.
6. Куфакова ГА, Овсянкина ЕГ. Факторы риска развития, заболевания туберкулёзом у детей и подростков из социально-дезадаптированных групп населения. *Большой целевой журнал.* 2008;1:29-30.
7. Галимзянов ХМ, Стрельцова ЕН, Черенова ЛП, Курятникова ГК. Течение туберкулёзного менингита в современных условиях среди взрослого населения. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2015;5:66-7.
8. Миноранская НС, Миноранская ЕИ. Значение воспалительных маркёров для дифференциальной диагностики различных форм острых иксодовых клещевых боррелиозов. *Современные проблемы науки и образования.* 2014;1:23-8.
9. Лозовская МЭ, Осипова МА, Суслова ГА, Быкова ВВ, Карасёв ГГ, Быкова АИ. Новое в организации санаторно-реабилитационной помощи детям и подросткам с туберкулёзной инфекцией. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2017;1:22-6.
10. Барышникова ЛА. Туберкулёз у детей младшего возраста в Самарской области. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2013;6:15-6.
11. Мартынова АВ, Туркутюков ВБ. Эпидемиологический анализ заболеваемости инвазивными и неинвазивными формами пневмококковых инфекций в различных группах населения. *Вестник РАМН.* 2007;9:12-6.
12. Харченко ГА, Кимирилова ОГ, Чабанова ОН. Туберкулёзный менингит у детей и подростков. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2017;1:47-50.
13. Барканова ОН, Гагарина СГ, Калуженина АА. Туберкулёз мозговых оболочек: диагностика, клиническое течение, реабилитация. *Лечение и профилактика.* 2015;4:73-6.
14. Марданлы СГ, Первушин ЮВ, Иванова ВН. Спинномозговая жидкость, лабораторные методы исследования и их клинико-диагностическое значение: учебное пособие для специалистов по клинической лабораторной диагностике. *Журнал «ЭКОлаб».* 2011;1:72.
15. Браженко НА. (ред.) *Внелёгочный туберкулёз: руководство для врачей.* Санкт-Петербург, РФ: СпецЛит; 2013. 395 с.
16. Борзенко АС, Гагарина СГ, Шмелев ЭН, Калуженина АА. Особенности клинического течения и диагностики туберкулёзного менингита у детей в Волгоградской области. *Вестник ВолгГМУ.* 2012;2:101-4.
17. Клочкова ЛВ, Лозовская МЭ, Васильева ЕБ, Захарова ОП. Течение и исходы туберкулёзного менингита у детей на современном этапе. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2015;7:68-9.

5. Maslova OV, Kiselevich OK, Vlasova EE. Pervichnyy tuberkulyoz u detey rannego vozrasta iz semeynogo kontakta [Primary tuberculosis in infants from a family contact]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2014;8:67-8.
6. Kufakova GA, Ovsaynkina EG. Faktory riska razvitiya zabolevaniya tuberkulyozom u detey i podrostkov iz sotsial'no-dezadaptirovannikh grupp naseleniya [Risk factors for the development of tuberculosis in children and adolescents from socially-depressed populations]. *Bol'shoy tselevoy zhurnal.* 2008;1:29-30.
7. Galimzyanov KhM, Streltsova EN, Cherenova LP, Kuraytnikova GK. Techenie tuberkulyoznogo meningita v sovremennykh usloviyakh sredi vzroslogo naseleniya [The course of tuberculous meningitis in modern conditions among adults]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2015;5:66-7.
8. Minoranskaya NS, Minoranskaya EI. Znachenie vospalitelnykh markyorov dlya differentsial'noy diagnostiki razlichnykh form ostrykh iksodovykh kleshchevykh borreliozov [The importance of inflammatory markers for differential diagnosis of various forms of acute ixodid tick-borne borreliosis]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2014;1:23-8.
9. Lozovskay ME, Osipova MA, Suslova GA, Bykova VV, Karasyov GG, Bykova AI. Novoe v organizatsii sanatorno-reabilitatsionnoy pomoshchi detaym i podrostkam s tuberkulyoznoy infektsiey [News in the organization of sanatorium-rehabilitation care for children and adolescents with tuberculosis infection]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;1:22-6.
10. Baryshnikova LA. Tuberkulyoz u detey mladshego vozrasta v Samarskoy oblasti [Tuberculosis in young children in the Samara region]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2013;6:15-6.
11. Martynova AV, Turkutukov VB. Epidemiologicheskiy analiz zabolevaemosti invazivnymi i neinvazivnymi formami pnevmokokkovykh infektsiy v razlichnykh gruppakh naseleniya [Epidemiological analysis of incidence of invasive and non-invasive forms of pneumococcal infections in different population groups]. *Vestnik RAMN.* 2007;9:12-6.
12. Kharchenko GA, Kimirilova OG, Chabanova ON. Tuberkulyoznyy meningit u detey i podrostkov [Tuberculous meningitis in children and adolescents]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;1:47-50.
13. Barkanova ON, Gagarina SG, Kaluzhenina AA. Tuberkulyoz mozgovykh obolochek: diagnostika, klinicheskoe techenie, reabilitatsiya [Tuberculosis of meninges: diagnosis, clinical course, rehabilitation]. *Lechenie i profilaktika.* 2015;4:73-6.
14. Mardanly SG, Pervushin UV, Ivanova VN. Spinomozgovaya zhidkost', laboratornye metody issledovaniya i ikh kliniko-diagnosticheskoe znachenie: uchebnoe posobie dlya spetsialistov po klinicheskoy laboratornoy diagnostike [Cerebrospinal fluid, laboratory methods of investigation and their clinical and diagnostic value: A manual for specialists in clinical laboratory diagnostics]. *Zhurnal «EKOlab».* 2011;1:72.
15. Brazhenko NA (red.) *Vnelyogochnyy tuberkulyoz: rukovodstvo dlya vrachey [Extrapulmonary tuberculosis: a guide for doctors].* Saint Petersburg, RF: SpetsLit; 2013. 395 p.
16. Borzenko AS, Gagarina SG, Shmelyov EN, Kaluzhenina AA. Osobennosti klinicheskogo techeniya i diagnostiki tuberkulyoznogo meningita u detey v Volgogradskoy oblasti [Features of the clinical course and diagnosis of tuberculous meningitis in children in the Volgograd region]. *Vestnik VolgGMU.* 2012;2:101-4.
17. Klochkova LV, Lozovskaya ME, Vasilyeva EB, Zakharova OP. Techenie i iskhody tuberkulyoznogo meningita u detey na sovremennom etape [The course and outcomes of tuberculous meningitis in children at the present stage]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2015;7:68-9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шарипов Бободжон Пирмахмадович, заместитель директора Республиканского центра защиты населения от туберкулёза

Юсупджанова Джема Мухамеджановна, кандидат медицинских наук, врач-фтизиатр Республиканского центра защиты населения от туберкулёза

Сироджидинова Умринисо Юсуповна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фтизиопульмонологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Ибрагимова Дилфуза Махмадовна, врач-фтизиатр Республиканского центра защиты населения от туберкулёза

AUTHOR INFORMATION

Sharipov Bobodzhon Pirmakhmadovich, Deputy Director of the Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

Yusupdzhanova Dzhema Mukhamedzhanovna, Candidate of Medical Sciences, Phthisiatrician, Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

Sirodjidinova Umrniso Yusupovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

Ibragimova Dilfuza Makhmadovna, Phthisiatrician, Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шарипов Бободжон Пирмахмадович
заместитель директора Республиканского центра защиты населения от туберкулёза

734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Бухоро, 53.
Тел.: (+992) 900 007444
E-mail: sharipovbobojon07@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШБП, ИДМ
Сбор материала: СУЮ
Статистическая обработка данных: СУЮ
Анализ полученных данных: ЮДМ, ИДМ
Подготовка текста: ЮДМ, СУЮ
Редактирование: ЮДМ, ИДМ
Общая ответственность: ШБП

Поступила *28.06.2018*
Принята в печать *29.08.2018*

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Sharipov Bobodzhon Pirmakhmadovich
Deputy of the Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Bukhoro str., 53
Tel.: (+992) 900 007444
E-mail: sharipovbobojon07@gmail.com

Submitted *28.06.2018*
Accepted *29.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-309-313

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЁЗА СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

Б.П. ШАРИПОВ[1], Д.М. ЮСУПДЖАНОВА[1], Д.А. МЕЛИКОВ[2], А.М. ИСЛОМОВ[3]

[1] Республиканский центр по защите населения от туберкулёза, Душанбе, Республика Таджикистан
[2] Детская туберкулёзная больница г. Душанбе, Душанбе, Республика Таджикистан
[3] Городской центр по защите населения от туберкулёза, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: оказание помощи медицинским работникам противотуберкулёзных учреждений и первичной медико-санитарной помощи в выявлении и своевременной постановке диагноза туберкулёза (ТБ) у детей.
Материал и методы: проанализированы данные государственной статистики по общему количеству выявленных случаев ТБ и числу выявленных случаев ТБ среди детского населения в Республике Таджикистан за 2013-2017 годы. Кроме того, за этот же период изучены данные о всех пролеченных больных ТБ по Детской туберкулёзной больнице г. Душанбе.
Результаты: соотношение активного ТБ среди детей и взрослых в период 2013-2017 г.г. варьировало от 10,8% до 11,8%. Соотношение числа больных детей ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) к общему количеству случаев детского ТБ за тот же период показало тенденцию к росту – от 4,3% до 6,5%. В 2017 году частота лёгочных форм ТБ с бактериовыделением МБТ (+) составило 54,8%, в том числе 16% приходилось на детей в возрасте 0-4 лет, 37,5 % – 5-14 лет и 69,3% – на детей в возрасте 15-17 лет.
Заключение: туберкулёзный процесс у детей имеет свои особенности. Своевременная диагностика, включая индуцированный сбор бронхиального секрета и применение новейших генетических технологий, значительно ускоряют процесс верификации диагноза и выявления как чувствительных, так и резистентных форм микобактерий ТБ. Отмечается рост первичной лекарственной устойчивости ТБ среди детского населения, что ещё раз подтверждает необходимость тщательного обследования всех контактных лиц.
Ключевые слова: *туберкулёз, дети, индукция мокроты, особенности выявления, клиника, анамнез, контакт, микробиологические методы.*

Для цитирования: Шарипов БП, Юсупджанова ДМ, Меликов ДА, Исломов АМ. Эффективность диагностики туберкулёза среди детского населения. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):309-313. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-309-313.

EFFICIENCY OF TUBERCULOSIS DIAGNOSTICS IN CHILDREN'S POPULATION

B.P. SHARIPOV[1], D.M. YUSUPDZHAANOVA[1], D.A. MELIKOV[2], A.M. ISLOMOV[3]

[1] Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Dushanbe City Children's Tuberculosis Hospital, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[3] City Center for the Protection of the Population from Tuberculosis, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: Assisting to medical workers both of phthisiology institutions and primary health care in identifying and timely diagnosing tuberculosis (TB) in children.
Methods: The data of state statistics analyzed on the total number of detected cases of tuberculosis and the number of identified cases of tuberculosis among children in the Republic of Tajikistan for 2013-2017. In addition, during the same period studied the data of all patients treated by tuberculosis at the Dushanbe City Children's Tuberculosis Hospital.
Results: The ratio of active TB among children and adults in the period 2013-2017 ranged from 10.8% to 11.8%. The ratio of the number of sick children with multiple drug resistance of TB (MDR) to the total number of cases of child TB in the same period showed a tendency to increase from 4.3% to 6.5%. In 2017, the incidence of pulmonary TB with MBT (+) was 54.8%, including 16% for children aged 0-4 years, 37.5% for 5-14 years, and 69.3% for children aged 15-17 years.
Conclusions: The tuberculosis process in children has its own features. Timely diagnostics, including the induced collection of bronchial secretion and application of the latest genetic technologies, greatly accelerates the verification process of the diagnosis and detection of both sensitive and resistant forms of Mycobacterium tuberculosis. There is an increase in the primary drug resistance of TB among children, which again confirms the need for a thorough examination of all contact persons.
Keywords: *Tuberculosis, children, sputum induction, features of detection, symptoms, anamnesis, contact, microbiological methods.*

For citation: Sharipov BP, Yusupdzhanova DM, Melikov DA, Islomov AM. Effektivnost' diagnostiki tuberkulyoza sredi detskogo naseleniya [Efficiency of tuberculosis diagnostics in children's population]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):309-313. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-309-313.

Введение

Отсутствие специфических кардинальных клинических проявлений туберкулёза (ТБ) создаёт трудности в его выявлении, диагностике и лечении [1, 2]. Особенно остро проблема диагностики ТБ стоит у детей [3-5]. По данным ВОЗ, ежегодно из 9 миллионов зарегистрированных случаев ТБ около 1 миллиона (11%) приходится на детей в возрасте от 0 до 15 лет [6]. 75% из этих случаев заболевания ТБ у детей регистрируются в 22 странах с тяжёлым бременем ТБ. На эти страны, в общей сложности, приходится около 80% случаев ТБ, регистрируемых во всем мире [7]. Риск развития заболевания увеличивается, если инфицирование происходит в раннем, доподростковом возрасте – в особенности у детей младшего возраста от 0 до 4 лет [8, 9]. Как правило, ТБ

у детей развивается в течение первых двух лет после инфицирования при контакте с больным, выделяющим микобактерии ТБ [10]. Чем больше бактериальная нагрузка (микобактерии ТБ, выявленные в мазке мокроты), чем меньше вес ребёнка и ниже уровень его иммунитета, тем раньше он заболевает ТБ [11]. Известно, что одним из наиболее важных критериев при изучении туберкулёзной инфекции, её динамики и распространённости среди детей является показатель инфицированности детского и подросткового контингента, который характеризует объём резервуара специфической инфекции среди различных групп населения и, тем самым, указывает на вероятность возникновения новых случаев заболевания [12]. По данным ВОЗ 5-10% инфицированных людей в течение жизни заболевают этой коварной болезнью [13]. По заключению экспертов ВОЗ задача по снижению бремени ТБ и ликвидации его как существенной проблемы здравоохранения может быть решена, если инфицированность детей до 14 лет не будет превышать 1%, а риск инфицирования – показателя ежегодного прироста инфицированности – будет ниже 0,05% [14]. Данные инфицированности за год – это наиболее важный показатель трансмиссии ТБ среди населения, отражающий интенсивность заражения и вероятность возникновения новых случаев. Это возможно при ежегодной постановке пробы Манту с 2 ТЕ, когда определяется «вираж» туберкулиновой пробы и инфицированность населения [15]. Это возможно при наличии туберкулина, который используется в РТ только в диагностических случаях из-за его нехватки. Наибольшему риску инфицирования и заболевания подвержены дети из очагов туберкулёзной инфекции с чувствительными и лекарственно устойчивыми микобактериями, не привитые и неэффективно вакцинированные БЦЖ, ВИЧ инфицированные, страдающие хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких [16]. Рост лекарственно устойчивых форм ТБ с распространением ВИЧ инфекции, распознавание осложнённых форм первичного туберкулёза у детей становится важным, так как клинические и рентгенологические проявления этих двух заболеваний похожи и их часто путают, принимая ВИЧ инфекцию у детей за ТБ и наоборот [17]. Стратегия «Остановить туберкулёз», базирующаяся на стратегии ДОТС, разработанной ВОЗ и Международным союзом борьбы с туберкулёзом и заболеваниями лёгких, играет ключевую роль в снижении бремени ТБ в мире и в защите детей от туберкулёзной инфекции и развития заболевания.

Цель исследования

Оказать помощь медицинским работникам противотуберкулёзных учреждений и первичной медико-санитарной помощи в выявлении и своевременной постановке диагноза туберкулёза (ТБ) у детей.

Материал и методы

Нами проанализированы данные государственной статистики общего количества выявленных случаев к числу выявленных случаев ТБ среди детского населения в Республике Таджикистан за 2013-2017 годы, а также все пролеченные больные ТБ в Детской туберкулёзной больнице г. Душанбе за этот же период. Данные государственной статистики обработаны с использованием национального регистра ТБ программы OpenMRS.

При статистической обработке материала с помощью прикладной программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., США) использовали описательный (дескриптивный) анализ; оценивали частоту встречаемости различных форм ТБ. Для относительных величин вычислялись доли (%).

Результаты и их обсуждение

Случаи активного ТБ среди детей по отношению к взрослому населению в период с 2012 по 2017 годы варьировали от 10,8% до 11,8%. Это довольно высокие показатели, однако мы считаем, что это неокончательные цифры, и они могут быть выше. Сравнение общего количества пациентов ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) к количеству общих случаев ТБ у детей за тот же период показало тенденцию к росту МЛУ ТБ у детей от 4,3% до 6,5%. С целью определения истинной доли случаев МЛУ среди детского населения необходимы дальнейшие тщательные исследования в очагах специфической инфекции. В 2017 году количество детей с лёгочными формами ТБ с бактериовыделением МБТ (+) составило 54,8% и из них 16% приходилось на детей в возрастной группе 0-4 лет, 37,5% – 5-14 лет и 69,3% на детей в возрасте 15-17 лет.

ТБ у детей характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений, отсутствием строго специфических симптомов, что создает большие трудности в его диагностике. Надо отметить, что нет ни одного клинического признака, который был бы характерен только для проявления ТБ у детей. Известно, что основой своевременной и правильной диагностики ТБ является комплексное обследование детей, включающее тщательно собранный анамнез болезни, эпидемиологический анамнез, объективный осмотр, данные физикального обследования, различные дополнительные исследования, включая радиологические, микробиологические, лабораторные, бронхоскопические, туберкулиновые пробы, и определение ВИЧ статуса. Все эти рутинные методы диагностики были использованы нами для постановки диагноза ТБ у детей. Также использовали современные, с высокой чувствительностью, методы диагностики МБТ, основанные на одновременном выявлении ДНК микобактерий ТБ и определении чувствительности к рифампицину, которые существенно ускоряют диагностику заболевания.

Под нашим наблюдением находились также дети, проходившие обследование и лечение в Детской туберкулёзной больнице г. Душанбе в 2013-2015 годы. Большое значение для диагностики ТБ у детей, поступивших в Детскую туберкулёзную больницу г. Душанбе, имели следующие симптомы: признаки общей интоксикации, изменение поведения ребёнка, уменьшение обычной детской подвижности, активности, слабость, потеря аппетита, веса. Грудники меньше высасывали молока, у них наблюдались частые срыгивания. Дети раннего возраста были без причины плаксивыми, капризными. Дошкольники начинали быстро уставать, становились раздражительными. У школьников общие симптомы интоксикации отражались на занятиях: ухудшались внимание, память, успеваемость, дети могли заснуть на уроке. У детей снижался аппетит, наблюдались нарушения пищеварения. Несмотря на правильные условия питания, у детей наблюдались диспептические расстройства, срыгивания у маленьких детей, потливость, головные боли, боли в животе. Эти симптомы были связаны с нарушением функций нервной системы из-за токсического действия микобактерии ТБ и её продуктов. Именно интоксикацией нервной системы объяснялись быстро проходящие летучие боли в мышцах и суставах, причём тщательное обследование костной

и мышечной систем не выявляло патологических изменений. Температурная кривая у курируемых детей характеризовалась изменчивостью. В начале болезни имело место стойкое повышение температуры тела до 38^0 и более, далее в течение 10-15 дней она снижалась до субфебрильных цифр, но не становилась нормальной на фоне лечения антибиотиками широкого спектра действия, что косвенно указывало на активный специфический процесс. Довольно часто у пациентов с активным ТБ и одинаковыми по локализации формами заболевания отмечался разный характер температурных сдвигов. Активный ТБ лёгких у некоторых детей сопровождался нормальной, субфебрильной или фебрильной температурой в зависимости, видимо, от индивидуальных особенностей терморегуляции. Постоянно высокая температура отмечалась при туберкулёзном менингите, экссудативном плеврите, милиарном ТБ. У детей с туберкулёзной интоксикацией (латентной формой) и локальными формами первичного ТБ (первичный туберкулёзный комплекс, ТБ внутригрудных лимфатических узлов) чаще наблюдалась субфебрильная температура с повышением в вечерние часы – температура неправильного типа (утром – норма, вечером повышение).

Изучение историй болезни у наблюдаемых нами детей выявило, что кашель не являлся ведущим диагностическим критерием у детей и не встречался так часто, как у взрослых, за исключением подростков. Однако, кашель имел определённое диагностическое значение в клинике детского ТБ. Нами было отмечено также, что прямого соответствия между патологическими изменениями в лёгких и силой кашля нет. В начальном периоде первичного ТБ кашель наблюдался редко. При ТБ внутригрудных лимфатических узлов имел место сухой кашель. Ни в одном случае нами не наблюдался описываемый в литературе у детей до 5 лет битональный или коклюшеподобный кашель.

Потеря веса и факт того, что ребёнок не набирает вес, были отмечены у всех наблюдаемых детей. После начала специфического лечения через месяц пациенты начинали набирать свой вес. Слабость и усталость имели место у каждого ребёнка, поступившего в стационар. Дети старались больше сидеть на прогулках, чем двигаться. Детские игры их меньше привлекали. И только по истечению месяца и более пребывания в стационаре пациенты возвращались в детство – они начинали бегать, прыгать, заниматься играми, рисовать, становились подвижными, активными, обычными детьми.

Мы тщательно расспрашивали анамнез болезни и контакты с больным ТБ. Анализировали, как начиналась болезнь, какие были первые симптомы, были ли случаи ТБ в семье, если нет, то был ли контакт с больным ТБ. У более половины детей контакт с больным ТБ был внутрисемейным или же с больными родственниками, или друзьями. Менее половины составили дети из неизвестного контакта. Со слов родителей дети начинали меньше кушать, капризничали по поводу той или иной еды. Плаксивые дети, играя со сверстниками, игру не доводили до конца и, выйдя из игры, сидели в сторонке, наблюдая за детьми или шли домой и ложились, засыпали. Детям школьного возраста также хотелось полежать, а раньше они кидали портфель и, быстро пообедав, бежали на улицу поиграть.

При осмотре всех детей, поступивших в стационар, мы выявляли низкий вес, отставание в физическом развитии, сухость кожных покровов, снижение тургора кожи, тени под глазами – признаки интоксикации. Отмечалось двух- трёхкратное увеличение от 3 до 5 групп периферических лимфатических узлов. У пяти детей наблюдали микрополиадению. Стето-акустические данные обычно были скудные, хрипы не прослушивались.

Из методов микробиологической диагностики проводилась микроскопия патологического материала и GenExpertMTB/Rif, а также культуральное исследование на твёрдых и жидких питательных средах – Бактек и Хайн тест. У младших детей исследовали промывные воды желудка, из-за отсутствия мокроты или неумения её отхаркивать. У детей старшего возраста исследовали мокроту. С 2013 года в практику стационара, при содействии неправительственной международной организации «Врачи без границ» (MSF), был введён метод индукции бронхиального содержимого. Получение индуцированной мокроты, использование платформы GXPERT значительно увеличило выявление возбудителя ТБ, что облегчило постановку диагноза. Так, за 2013-2017 годы методом микроскопии мазка мокроты или промывных вод желудка среди обследованных детей было выявлено от 0,4% до 1,8% положительных результатов. За эти же годы, применив GXPERT, мы получили положительный результат от 5,7% до 8,4%. Эти данные подтверждают довольно высокую чувствительность метода. Несмотря на хорошие показатели, некоторые родители отказывались от проведения их детям индукции мокроты, считая её небезопасной.

При активном обследовании детей и взрослых из контактов за 2015-2017 годы – всего обследовано 5747, их них детей было 3648. Всего было выявлено 46 больных ТБ, среди них детей – 36. Из 36 детей у пятерых были чувствительные формы ТБ, у 14 МЛУ ТБ, у шести – пре-ШЛУ, у 11 детей и подростков – ШЛУ ТБ. Учитывая, что в очагах туберкулёзной инфекции дети заболевают ТБ в 4-5 и более раз чаще, чем в здоровом окружении, мы целенаправленно обследовали семьи, где был выявлен ТБ. В нашем исследовании при активном обследовании членов семьи из контактов (резервуаров инфекции) нами также отмечено значительное увеличение числа выявленных случаев специфической инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Туберкулёзное воспаление у детей проявляется иначе, чем у взрослых, и требует высокой степени настороженности. Достаточно полный и тщательно собранный анамнез позволяет врачу предположить о характере заболевания и причинах его возникновения. Диагностика активного ТБ среди детей и подростков зависит от своевременно проведённого активного выявления. Индуцированный сбор бронхиального секрета, как метод качественного получения патологического материала, и применение новейших генетических технологий значительно ускоряют получение ответа, одновременно, как чувствительных, так и резистентных форм микобактерий ТБ. Своевременная диагностика ТБ у детей, наряду с получением бронхиального содержимого путём индуцирования мокроты, стала возможной благодаря активному выявлению случаев ТБ в очагах инфекции. Отмечается рост первичной лекарственной устойчивости ТБ (МЛУ и ШЛУ) среди детского населения, что ещё раз подтверждает необходимость тщательного обследования всех контактных и проведения диспансерного учёта, включая детей.

Литература

1. *OUT OF STEP/Борьба с туберкулёзом в восьми странах Восточной Европы и Центральной Азии. Исследование методик практики диагностики, лечения и профилактики туберкулёза.* Medecins Sans Frontieres and Partnership Stop TB. Geneva; 2017. 78 с.
2. Raviglione MC, Snider DE, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA.* 2008;273:220-26.
3. Аксёнова ВА, Леив ДТ, Клевно НИ. *Туберкулёз у детей и подростков.* Москва, РФ: ГЕОТАР-Медиа; 2009. 272 с.
4. Аксёнова ВА, Барышникова ЛА, Севастьянова ТА, Клевно НИ. Туберкулёз у детей в России: задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2014;3:40-6.
5. Турица АА, Поркулевич НИ, Цыганкова ЕА. Внелёгочный туберкулёз у детей за 20-летний период. *Вестник современной клинической медицины.* 2015;8(1):6-9.
6. Raviglione MC, Rieder HL, Styblo K. *Tuberculosis trends in Eastern Europe and former USSR.* World Health Organization, Geneva; 2007. 176 p.
7. Raviglione MC. The global epidemiology of tuberculosis. *Intern J Tuberc and Lung Dis.* 2008;5:7-8.
8. Абсадыкова ФТ, Морозько ЕБ, Айбекова МК. Распространение и особенности течения туберкулёза у детей. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2008;1:11-3.
9. Аксёнова ВА, Клевко НИ, Кавтарашвили СМ. Очаг туберкулёзной инфекции и его значение в развитии туберкулёза у детей. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2015;1:19-24.
10. Аксёнова ВА. Инфицированность и заболеваемость туберкулёзом детей, как показатель общей эпидемиологической ситуации по туберкулёзу в России. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2008;1:6-9.
11. Аксёнова ВА. Туберкулёз у детей в России. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2008;4:91-8.
12. Аксёнова ВА. Туберкулёз у детей и подростков в современных условиях. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2013;5:21-8.
13. Raviglione MC, Sudre P, Rieder HL, Spinaci S, Kochi A. Secular trends of tuberculosis in Western Europe. *Bulletin of the World Health Organization.* 1993;71(3-4): 297.
14. Shilova MV. Specific features of the spread of tuberculosis in Russia at the end of the 20-th century. *Ann NY Acad Sci.* 2008;953:124-32.
15. Brinza N, Zegrea V, Cernat R. Pulmonary tuberculosis (TBp) in children aged between 0-4 years. *Europ Resp J.* 2008;22:3694.
16. Reed SG, Alderson MR, Dalemans W. Prospects for a better vaccine against tuberculosis. *Tuberculosis.* 2008;83:213-9.
17. Pritchard AJ, Hayward AC, Monk PN. Risk factors for drug resistant tuberculosis in Leicestershire – poor adherence to treatment remains an important cause of resistance. *Epidemiol Infec.* 2008;130(3):481-3.

References

1. *OUT OF STEP/Bor'ba s tuberkulyozom v vos'mi stranakh Vostochnoy Evropi i Tsentral'noy Asii. Issledovanie metodik praktiki diagnostiki, lecheniya i profilaktiki tuberkulyoza [The fight against tuberculosis in the eight countries of Eastern Europe and Central Asia. Study of methods of diagnostics, treatment and prevention of tuberculosis].* Medecins Sans Frontieres and Partnership Stop TB. Geneva; 2017. 78 p.
2. Raviglione MC, Snider DE, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA.* 2008;273:220-26.
3. Aksyonova VA, Leiv DT, Klevno NI. *Tuberkulyoz u detey i podrostkov [Tuberculosis in children and adolescents].* Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2009. 272 p.
4. Aksyonova VA, Baryshnikova LA, Sevastyanova TA, Klevno NI. Tuberkulyoz u detey v Rossii: zadachi ftiziatricheskoy i obshchey pediatricheskoy sluzhby po profilaktike i rannemu viyavleniyu zabolevaniya [Tuberculosis in children in Russia, the tasks of the phthisiatric and general pediatric service for the prevention and early detection of the disease]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2014;3:40-6.
5. Turitsa AA, Porkulevich NI, Tsygankova EA. Vnelyogochnyy tuberkulyoz u detey za 20-letniy period [Extrapulmonary tuberculosis in children over a 20-year period]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny.* 2015;8(1):6-9.
6. Raviglione MC, Rieder HL, Styblo K. *Tuberculosis trends in Eastern Europe and former USSR.* World Health Organization, Geneva; 2007. 176 p.
7. Raviglione MC. The global epidemiology of tuberculosis. *Intern J Tuberc and Lung Dis.* 2008;5:7-8.
8. Absadykova FT, Morozko EB, Aybekova MK. Rasprostranenie i osobennosti techeniya tuberkulyoza u detey [Distribution and features of the course of tuberculosis in children]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2008;1:11-3.
9. Aksyonova VA, Klevko NI, Kavtarashvili SM. Ochag tuberkulyoznoy infektsii i ego znachenie v razvitii tuberkulyoza u detey [The focus of tuberculosis infection and its significance in the development of tuberculosis in children]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2015;1:19-24.
10. Aksyonova VA. Infitsirovannost' i zabolevaemost' tuberkulyozom detey kak pokazatel' obshchey epidemiologicheskoy situatsii po tuberkulyozu v Rossii [Infection and incidence of tuberculosis in children, as an indicator of the overall epidemiological situation of tuberculosis in Russia]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2008;1:6-9.
11. Aksyonova VA. Tuberkulyoz u detey v Rossii [Tuberculosis in children in Russia]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2008;4:91-8.
12. Aksyonova VA. Tuberkulyoz u detey i podrostkov v sovremennikh usloviyakh [Tuberculosis in children and adolescents in modern conditions]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2013;5:21-8.
13. Raviglione MC, Sudre P, Rieder HL, Spinaci S, Kochi A. Secular trends of tuberculosis in Western Europe. *Bulletin of the World Health Organization.* 1993;71(3-4): 297.
14. Shilova MV. Specific features of the spread of tuberculosis in Russia at the end of the 20-th century. *Ann NY Acad Sci.* 2008;953:124-32.
15. Brinza N, Zegrea V, Cernat R. Pulmonary tuberculosis (TBp) in children aged between 0-4 years. *Europ Resp J.* 2008;22:3694.
16. Reed SG, Alderson MR, Dalemans W. Prospects for a better vaccine against tuberculosis. *Tuberculosis.* 2008;83:213-9.
17. Pritchard AJ, Hayward AC, Monk PN. Risk factors for drug resistant tuberculosis in Leicestershire – poor adherence to treatment remains an important cause of resistance. *Epidemiol Infec.* 2008;130(3):481-3.

Сведения об авторах

Шарипов Бободжон Пирмахмадович, заместитель директора Республиканского центра по защите населения от туберкулёза

Юсупджанова Джема Мухамеджановна, кандидат медицинских наук, врач-фтизиатр, Республиканский центр по защите населения от туберкулёза

Меликов Дустмурод Ашурмуродович, врач-фтизиопедиатр, Детская туберкулёзная больница г. Душанбе

Исломов Алишер Махмадшоевич, врач-фтизиатр, Городской центр по защите населения от туберкулёза

Author information

Sharipov Bobodzhon Pirmakhmadovich, Deputy Director of the Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

Yusupdzhanova Dzhema Mukhamedzhanovna, Candidate of Medical Sciences, Phthisiatrician, Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

Melikov Dustmurod Ashurmurodovich, Phthisiatrician of Dushanbe City Children's Tuberculosis Hospital

Islomov Alisher Makhmadsoevich, Phthisiatrician of City Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шарипов Бободжон Пирмахмадович
заместитель директора Республиканского центра по защите населения от туберкулёза

734025, Республика Таджикистан, Душанбе, ул. Бухоро, 53.
Тел.: (+992) 900 007444
E- mail: sharipovbobojon07@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШБП, ИАМ
Сбор материала: МДА
Статистическая обработка данных: МДА
Анализ полученных данных: ЮДМ, ИАМ
Подготовка текста: ЮДМ, МДА
Редактирование: ЮДМ, ИАМ
Общая ответственность: ШБП

Поступила *14.06.2018*
Принята в печать *17.08.2018*

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Sharipov Bobodzhon Pirmakhmadovich
Deputy Director of the Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Bukhoro str., 53
Tel.: (+992) 900 007444
E-mail: sharipovbobojon07@gmail.com

Submitted *14.06.2018*
Accepted *17.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-314-319

ТУБЕРКУЛЁЗ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЁЗА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

А.Э. ЭРГЕШОВ[1], В.В. ПУНГА[1], Л.И. РУСАКОВА[1], С.А. СТЕРЛИКОВ[1 2], М.А. ЯКИМОВА[1], Т.В. ИЗМАЙЛОВА[1]

[1] Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, Москва, Российская Федерация

[2] Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, Москва, Российская Федерация

Цель: оценить эпидемическую ситуацию в Российской Федерации по туберкулёзу с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ, ШЛУ) возбудителя и результативность его лечения.

Материал и методы: изучены сведения форм официального статистического наблюдения Российской Федерации за 2009-2017 г.г. Рассчитаны показатели, характеризующие резервуар туберкулёза с МЛУ и ШЛУ возбудителя, и проанализированы результаты лечения.

Результаты: в 2009-2017 г.г. в гражданском здравоохранении выросла доля больных туберкулёзом, тестированных на лекарственную чувствительность, с 70,9% до 92,6%. Доля больных туберкулёзом с МЛУ выросла с 37,3% до 58,4%. Число больных и распространённость туберкулёза с МЛУ стабилизировались на уровне 24,2-25,9 на 100 тысяч населения. Первичная МЛУ выросла с 16,0% до 28,2%. Доля случаев туберкулёза с ШЛУ среди случаев туберкулёза с МЛУ составляет от 11% до 13%. Число зарегистрированных для лечения случаев туберкулёза с установленной или предполагаемой устойчивостью, как минимум к рифампицину, выросло с 15896 в 2011 г. до 24367 в 2015 г, а частота их успешного лечения выросла с 37,1% до 53,5%. Число зарегистрированных для лечения случаев туберкулёза с ШЛУ выросло с 1318 в 2012 г. до 2614 в 2015 г, а частота успешного лечения увеличилась с 26,1% до 34,2%. В 2009-2017 г.г. отмечается повышение показателя абациллирования больных туберкулёзом с МЛУ с 12,9 до 26,2 на 100 среднегодовых бактериовыделителей.

Заключение: в Российской Федерации отмечается стабилизация эпидемической ситуации по туберкулёзу с МЛУ, однако продолжается процесс замены чувствительных штаммов возбудителя на лекарственно-устойчивые штаммы. Показатель частоты выявления случаев туберкулёза с МЛУ возбудителя в Российской Федерации составляет 91,5% по отношению к данным экспертов ВОЗ. Рост доли успешного лечения больных туберкулёзом с МЛУ и ШЛУ связан с обеспечением доступа пациентов к противотуберкулёзным препаратам резервного ряда, совершенствованием клинического ведения пациентов, внедрением новых противотуберкулёзных препаратов и протоколов лечения, улучшением системы мотивирования пациентов к лечению.

Ключевые слова: *туберкулёз, множественная лекарственная устойчивость, широкая лекарственная устойчивость, исходы лечения.*

Для цитирования: Эргешов АЭ, Пунга ВВ, Русакова ЛИ, Стерликов СА, Якимова МА, Измайлова ТВ. Туберкулёз с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулёза в Российской Федерации. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):314-319. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-314-319.

TUBERCULOSIS WITH MULTIDRUG-RESISTANT AND EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT OF MICOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN THE RUSSIAN FEDERATION

A.E. ERGESHOV[1], V.V. PUNGA[1], L.I. RUSAKOVA[1], S.A. STERLIKOV[1 2], M.A. YAKIMOVA[1], T.V. IZMAYLOVA[1]

[1] Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russian Federation

[2] Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, Moscow, Russian Federation

Objective: To assess the epidemic situation in the Russian Federation on tuberculosis with multidrug-resistant and extensively drug-resistant (MDR, XDR) of the pathogen and the effectiveness of its treatment.

Methods: The information on forms of official statistical observation of the Russian Federation for 2009-2017 was studied. The calculated indicators describing the reservoir of tuberculosis with MDR and XDR of the pathogen are calculated and analyzed the results of treatment.

Results: In 2009-2017 in the civil healthcare, the proportion of tuberculosis patients tested for drug sensitivity increased from 70.9% to 92.6%. The share of tuberculosis patients with MDR increased from 37.3% to 58.4%. The number of patients and prevalence of tuberculosis with MDR stabilized at the level of 24.2-25.9 per 100 thousand of the population. Primary MDR increased from 16.0% to 28.2%. The share of tuberculosis cases with XDR among cases of tuberculosis with MDR is from 11% to 13%. The number of registered cases of tuberculosis with established or presumed resistance, at least to rifampicin, increased from 15,896 in 2011 to 24,367 in 2015, and the frequency of their successful treatment increased from 37.1% to 53.5%. The number of cases registered for treatment of tuberculosis with XDR has increased from 1318 in 2012 to 2614 in 2015, and the frequency of successful treatment has increased from 26.1% to 34.2%. In 2009-2017 an increase in the rate of abacillation of patients with tuberculosis with MDR from 12.9 to 26.2 per 100 average annual bacterial excreta.

Conclusions: In the Russian Federation, there is a stabilization of the epidemic situation in tuberculosis with MDR, but the process of replacing sensitive strains of the pathogen with drug-resistant strains continues. The indicator of the frequency of detection of cases of tuberculosis with MDR of the pathogen in the Russian Federation is 91.5% in relation to the data of WHO experts. The increase in the proportion of successful treatment of patients with MDR and XDR tuberculosis is associated with providing patients with access to anti-tuberculosis drugs of the reserve series, improving the clinical management of patients, introducing new anti-tuberculosis drugs and treatment protocols, and improving the patient's motivation for treatment.

Keywords: *Tuberculosis, multiple drug resistance, extensively drug resistance, treatment outcomes.*

For citation: Ergeshov AE, Punga VV, Rusakova LI, Sterlikov SA, Yakimova MA, Izmaylova TV. Tuberkulyoz s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu mikobakteriy tuberkulyoza v Rossiyskoy Federatsii [Tuberculosis with multidrug-resistant and extensively drug-resistant of Micobacterium tuberculosis in the Russian Federation]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):314-319. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-314-319.

Введение

Проблема туберкулёза в Российской Федерации является проблемой государственной важности. Это подтверждается тем, что мероприятия по борьбе с туберкулёзом регулярно поддерживаются законодательными документами высокого уровня – федеральным законом и постановлениями Правительства Российской Федерации, а также высоким уровнем финансирования противотуберкулёзных мероприятий: по величине подушевого их финансирования Российская Федерация занимает первое место в мире [1]. Последовательная реализация в Российской Федерации программ по борьбе с туберкулёзом [2, 3] позволила достичь существенных успехов в улучшении эпидемической ситуации по туберкулёзу. Тем не менее, по мере улучшения эпидемической ситуации, на первое место выходит проблема туберкулёза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией и туберкулёза с множественной (МЛУ ТБ) и широкой (ШЛУ ТБ) лекарственной устойчивостью возбудителя. Описанию проблемы лекарственно-устойчивого туберкулёза в Российской Федерации и возможных путей её решения и посвящено данное исследование.

Цель исследования

Оценить эпидемическую ситуацию в Российской Федерации по туберкулёзу с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, а также результативность лечения указанных пациентов.

Материал и методы

Использованы сведения форм официального статистического наблюдения Российской Федерации по туберкулёзу за период с 2009 по 2017 г.г. Также были использованы данные единовременного статистического наблюдения, приведённые в отраслевых и экономических показателях противотуберкулёзной работы.[1] Источники позволили получить сведения о числе больных МЛУ ТБ, провести моделирование числа больных ШЛУ ТБ, оценить результативность их лечения как по стандартным международным критериям [4-8], так и по уникальным, используемым в Российской Федерации, показателям, позволяющим провести оценку динамики резервуара туберкулёзной инфекции [9]. В последнем случае рассчитывается частота абациллирования бактериовыделителей (отношение числа пациентов с МЛУ ТБ, прекративших бактериовыделение по критерию трёхкратного отрицательного результата посева, к умноженной на 100 среднегодовой численности бактериовыделителей). Также оценивали показатель летальности для резервуара, рассчитанный как отношение числа умерших пациентов с МЛУ ТБ, к умноженной на 100 среднегодовой численности бактериовыделителей.

При статистической обработке информации рассчитывали экстенсивные и интенсивные показатели, доверительные интервалы.

Результаты и их обсуждение

Особенности организации статистического наблюдения за МЛУ ТБ позволяют рассчитать регистрируемую частоту МЛУ МБТ и оценить её динамику (табл. 1).

Данные табл. 1 не учитывают число больных МЛУ ТБ внелёгочных локализаций (исключая туберкулёз плевры, внутригрудных лимфатических узлов, верхних дыхательных путей; они включены в число больных туберкулёзом органов дыхания), а также число больных МЛУ ТБ, находящихся в пенитенциарных учреждениях; для них отсутствуют данные об охвате тестами на лекарственную чувствительность. Число больных туберкулёзом внелёгочных локализаций с бактериовыделением, а, следовательно, с МЛУ МБТ невелико. На окончание 2017 года в гражданском здравоохранении Российской Федерации имелось 410 больных туберкулёзом внелёгочной локализации с бактериовыделением; при аналогичной частоте МЛУ ТБ, среди них может быть лишь около 220 больных МЛУ ТБ. В пенитенциарных учреждениях Российской Федерации на окончание 2016 года находилось 5077 больных МЛУ ТБ, а на окончание 2017 года – 4177.[2]

Таким образом, общее число зарегистрированных больных МЛУ ТБ в Российской Федерации на окончание 2016 года составило 43002 (29,3 на 100 000 населения), а на окончание 2017 года – 40463 (27,6 на 100 000 населения).

Анализ динамики частоты первичной МЛУ МБТ и у МЛУ МБТ у больных рецидивом туберкулёза из мокроты, взятой до начала курса химиотерапии, приведён на рис. 1.

В настоящее время в Российской Федерации отсутствуют статистические данные о числе случаев ШЛУ ТБ. Имеются лишь наблюдения, позволяющие определить частоту случаев

Таблица 1 *Динамика регистрируемой частоты МЛУ ТБ у больных туберкулёзом органов дыхания в 2009-2017 г.г., Российская Федерация, гражданское здравоохранение*

Год	Обследовано на МЛУ		Выявлена МЛУ		Частота МЛУ ТБ, на 100 000 населения
	n	% от МБТ+	n	%	
2009	77752	70,9	29031	37,3	20,5
2010	78355	75,8	31359	40,0	21,9
2011	77425	78,6	33744	43,6	23,6
2012	75541	81,4	34832	46,1	24,3
2013	72485	83,4	34778	48,0	24,2
2014	71412	86,5	36230	50,7	24,8
2015	68484	87,0	37357	54,5	25,5
2016	67895	91,6	37925	55,9	25,9
2017	62153	92,6	36286	58,4	24,7

1 *Отраслевые и экономические показатели противотуберкулёзной работы в 2009-2014; 2014-2015; 2015-2016; 2016-2017 г.г. Аналитический обзор основных показателей и статистические материалы. М.: РИО ЦНИИОИЗ; 2015, 2016, 2017, 2018.*

2 *Ресурсы и деятельность противотуберкулёзных организаций в 2006-2017 г.г. (статистические материалы). М.: РИО «ЦНИИОИЗ»; 2018.*

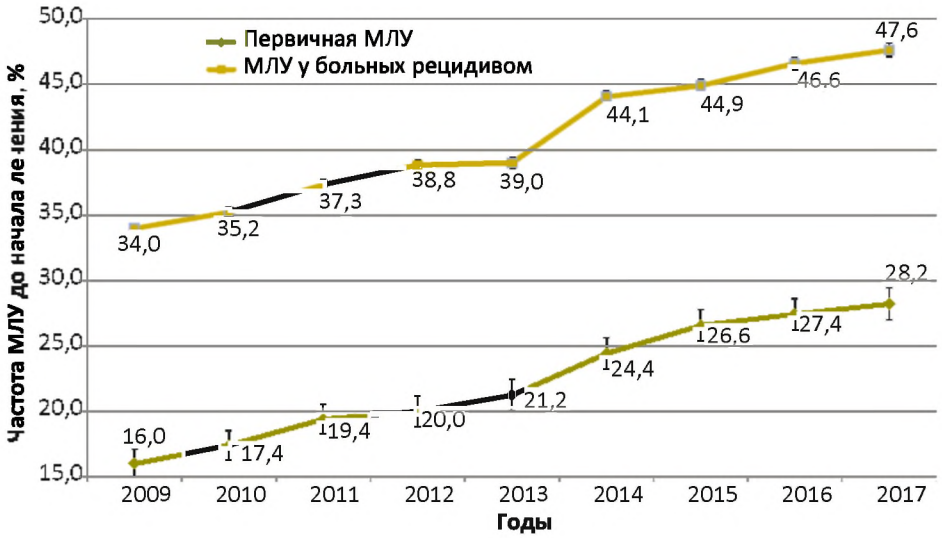


Рис. 1 *Частота первичной МЛУ МБТ и МЛУ МБТ у больных рецидивом туберкулёза в 2009-2017 г.г., Российская Федерация, все случаи туберкулёза лёгких. Вертикальными полосами показаны 95% доверительные интервалы показателей.*

ШЛУ ТБ в случаях лечения МЛУ ТБ, которая колебалась от 11,0% (для пенитенциарных учреждений) до 13,6% (для гражданского здравоохранения) [11]. В связи с этим, нами используются математические модели, позволяющие провести оценку частоты распространения ШЛУ ТБ среди населения, подробно описанные в публикациях [12, 13].

Исходы лечения случаев с определённой или предполагаемой устойчивостью, как минимум к рифампицину, приведены в табл. 2.

Исходы лечения ШЛУ ТБ в гражданском здравоохранении Российской Федерации, зарегистрированных в 2012-2015 г.г., приведены в табл. 3.

Наряду со стандартными показателями результативности лечения, нами также используются показатели, отражающие результативность наших вмешательств на уровне резервуара инфекции – абациллирование и летальность пациентов с МЛУ ТБ, состоящих на диспансерном учёте в гражданском здравоохранении (табл. 4).

Несмотря на то, что ежегодно отмечался рост доли больных туберкулёзом, обследованных на лекарственную чувствительность, а также рост доли больных МЛУ ТБ среди обследованных пациентов с туберкулёзом органов дыхания, начиная с 2012 года, не отмечается тенденции к росту как числа больных МЛУ ТБ, так и частоты МЛУ ТБ на 100 000 населения. Это обусловлено общим улучшением эпидемической ситуации по туберкулёзу.

На окончание 2016 года зарегистрировано 43 тысячи больных МЛУ ТБ, что близко к расчётному их количеству, приведённому в глобальном докладе ВОЗ [14] – 47 тысяч. Таким образом, частота выявления случаев ("case detection rate") МЛУ ТБ в Российской Федерации составляет 91,5%, что достаточно хорошо.

Вместе с тем, неуклонный рост доли МЛУ МБТ среди обследованных больных туберкулёзом органов дыхания с бактериовыделением, свидетельствует о постепенном замещении чувствительных МБТ устойчивыми штаммами. Это подтверждают данные анализа первичной МЛУ МБТ. В 2017 году более четверти впервые выявленных больных туберкулёзом и почти поло-

Таблица 2 *Исходы лечения случаев по схемам лечения пациентов с диагностированной или предполагаемой устойчивостью как минимум к рифампицину в гражданском здравоохранении Российской Федерации, зарегистрированных в 2011-2015 г.г.*

Исходы курса лечения	Год регистрации когорты				
	2011	2012	2013	2014	2015
Успешное лечение	37,1	39,1	47,6	50,8	53,5
Неудача лечения	18,3	15,6	14,7	13,1	12,8
Умер	19,1	19,0	17,8	18,9	17,2
Потерян для наблюдения	14,7	13,0	10,4	8,7	8,4
Не оценен	10,7	13,2	9,5	8,3	8,1
Размер когорты	15896	17339	17995	20160	24367

Таблица 3 *Исходы случаев лечения ШЛУ ТБ в гражданском здравоохранении Российской Федерации, зарегистрированных в 2012-2015 г.г.*

Исходы курса лечения	Год регистрации когорты			
	2012	2013	2014	2015
Успешное лечение	26,1	26,7	32,2	34,2
Неудача лечения	24,3	25,8	21,8	21,0
Умер	25,3	24,1	24,5	23,4
Потерян для наблюдения	11,7	10,2	7,5	7,7
Не оценен	12,8	13,2	14,0	13,8
Размер когорты	1318	1808	2007	2614

Таблица 4 *Показатели, отражающие результативность работы с резервуаром МЛУ ТБ в гражданском здравоохранении Российской Федерации в 2009-2017 г.г.*

Год	Абациллирование больных МЛУ ТБ	Летальность больных МЛУ ТБ		
		Всего	в т.ч. от туберкулёза	в т.ч. от других причин
2009	12,9	21,3	16,2	5,1
2010	15,2	21,0	15,3	5,7
2011	18,1	20,3	14,5	5,8
2012	19,9	19,3	13,1	6,2
2013	20,7	19,6	12,6	7,1
2014	22,8	19,6	11,3	8,2
2015	24,5	19,9	10,9	9,0
2016	26,2	19,8	9,3	10,5
2017	28,7	19,9	8,5	11,4

вина больных рецидивом туберкулёза имели МЛУ МБТ уже до начала лечения.

Согласно расчётам, приведённым в публикациях [12, 13], на окончание 2016 года в Российской Федерации могло быть от 5,5 до 9,5 тыс. больных ШЛУ ТБ (включая случаи, которые не были выявлены или не были зарегистрированы для лечения по причине их некурабельного состояния). Это составляет от 3,9 до 6,5 пациентов с ШЛУ ТБ на 100 000 населения. Несмотря на небольшое их количество, это может представлять серьёзную эпидемиологическую проблему вследствие недостаточной частоты их успешного лечения.

Согласно данным табл. 2, несмотря на увеличение числа зарегистрированных для лечения случаев с известной или предполагаемой устойчивостью как минимум к рифампицину, доля успешного лечения этих пациентов растёт. В настоящее время она сопоставима с мировыми показателями: согласно данным глобального отчёта доля случаев с устойчивостью к рифампицину с успешным лечением составляет как в мире, так и в европейском регионе ВОЗ, 54%.

Растёт (хотя и остаётся недостаточной) доля успешного лечения случаев ШЛУ ТБ (табл. 3). В настоящее время она превышает аналогичный показатель для мира (30%) и европейского региона ВОЗ (29%). Это достигнуто путём реализации мероприятий по обеспечению доступа больных МЛУ ТБ к противотуберкулёзным препаратам резервного ряда, внедрения новых противотуберкулёзных препаратов (бедаквилин, линезолид, тиоуреидоиминометилперидиния перхлорат), новых протоколов лечения [15], применения комплексного подхода к лечению с использованием коллапсохирургических методов, эндобронхиального лечения, мультидисциплинарного подхода, ориентированного на пациента.

Данные табл. 4 отражают почти двукратный рост результативности работы с резервуаром туберкулёза. В настоящее время стойкое прекращение бактериовыделения в течение года достигается у 26 из 100 среднегодовых бактериовыделителей МЛУ ТБ. Тем не менее, начиная с 2012 года, прекратилось снижение показателя летальности больных туберкулёзом. Это обусловлено разнонаправленными процессами: при снижении летальности от туберкулёза происходит рост летальности от других причин, что обусловлено нарастанием проблемы туберкулёза, сочетанного с ВИЧ инфекцией [16, 17]. Именно рост ТБ/ВИЧ в настоящее время является наиболее существенной угрозой эпидемической ситуации по туберкулёзу, в том числе – МЛУ ТБ.

Заключение

В Российской Федерации в течение последних шести лет в целом отмечается улучшение эпидемической ситуации по туберкулёзу, стабилизация показателей по туберкулёзу с МЛУ возбудителя. Доля случаев туберкулёза с ШЛУ среди больных с МЛУ колебалась в диапазоне 11-13%. Эффективность лечения больных с диагностированной устойчивостью, как минимум к римфапицину, за 2012-2015 г.г. возросла с 39,1% до 53,5%, а с ШЛУ ТБ с 26,1% до 34,2%, благодаря обеспечению доступа пациентов к противотуберкулёзным препаратам резервного ряда, внедрению новых протоколов лечения, улучшению системы мотивирования пациентов к лечению.

Литература

1. Стерликов СА, Обухова ОВ, Нечаева ОБ, Белиловский ЕМ. Результаты исследования финансирования противотуберкулёзных мероприятий. *Менеджер здравоохранения.* 2017;8:24-38.

2. Эргешов АЭ, Пунга ВВ. Пути оптимизации лечения больных МЛУ/ШЛУ туберкулёзом лёгких в Российской Федерации. *Фтизиопульмонология.* 2017;1:10-6.

3. Эргешов АЭ, Пунга ВВ, Русакова ЛИ, Якимова МА, Измайлова ТВ. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в Российской Федерации. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана.* 2017;8:11-5.

References

1. Sterlikov SA, Obukhova OV, Nechaeva OB, Belilovskiy EM. Rezul'taty issledovaniya finansirovaniya protivotuberkulyoznykh meropriyatiy [Study results of financing antituberculous activities]. *Menedzher zdravookhraneniya.* 2017;8:24-38.

2. Ergeshov AE, Punga VV. Puti optimizatsii lecheniya bol'nykh MLU/SHLU tuberkulyozom lyogkikh v Rossiyskoy Federatsii [Ways to optimize treatment of MDR/XDR patients with pulmonary tuberculosis in the Russian Federation]. *Ftiziopul'monologiya.* 2017;1:10-6.

3. Ergeshov AE, Punga VV, Rusakova LI, Yakimova MA, Izmaylova TV. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulyozu v Rossiyskoy Federatsii [The epidemic situation on tuberculosis in the Russian Federation]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana.* 2017;8:11-5.

4. Васильева ИА, Багдасарян ТР, Самойлова АГ, Эргешов АЭ. Эффективность комплексного лечения больных туберкулёзом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;4:81.
5. Orenstein EW, Basu S, Shah NS, Andrews JR, Friedland GH, Moll AP, et al. Treatment outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(3):153-61.
6. Migliori GB, Lange C, Centis R, Sotgiu G, Mutterlein R, Hoffmann H, et al. Resistance to second-line injectables and treatment outcomes in multidrug-resistant and extensively drug- resistant tuberculosis cases. *Eur Respir J.* 2008;31(6):1155-9.
7. Eker B, Ortmann J, Migliori GB, Sotgiu G, Muetterlein R, Centis R, et al. Multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis, Germany. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(11):1700-6.
8. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision (updated December 2014). Avaliable at: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79199/9789241505345_eng.pdf;jsessionid=A06F9001F2B32580DE2FAB706D30944B?sequence=1.
9. Галкин ВБ, Стерликов СА, Баласанянц ГС, Яблонский ПК. Динамика распространённости туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2017;3:5-12.
10. Стерликов СА, Русакова ЛИ, Белиловский ЕМ, Пономарёв СБ. Оценка доли больных с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя среди пациентов различных регистрационных групп. *Туберкулёз и социально значимые заболевания.* 2018;1:6-11.
11. Стерликов СА, Русакова ЛИ. Модель эпидемической ситуации по туберкулёзу с широкой лекарственной устойчивостью в регионах России. *Вестник ЦНИИТ.* 2018;2:66-73.
12. Стерликов СА, Галкин ВБ, Попова НМ, Русакова ЛИ, Пономарёв СБ. Определение ожидаемой распространённости туберкулёза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью методом математического моделирования в учреждениях уголовно-исполнительной системы Российской Федерации. *Медицинский альянс.* 2018;1:33-40.
13. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулёза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Издание третье. Avaliable at: http://roftb.ru/netcat_files/doks2015/rec2.pdf
14. Нечаева ОБ. *Эпидемический процесс при туберкулёзе в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации. Прогноз развития. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения.* Москва, РФ: РИО ЦНИИОИЗ; 2017. с. 7-16.
15. Мишина АВ, Мишин ВЮ, Эргешов АЭ. Гендерные, социальные и клинические особенности впервые выявленного туберкулёза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией. *Инфекционные болезни.* 2017;15:182-3.

4. Vasilyeva IA, Bagdasaryan TR, Samoylova AG, Ergeshov AE. Effektivnost' kompleksnogo lecheniya bol'nykh tuberkulyozom lyogkikh s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu mikobakteriy [The efficacy of complex treatment of patients with pulmonary tuberculosis with multiple and extensive drug-resistance of M. tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;4:81.
5. Orenstein EW, Basu S, Shah NS, Andrews JR, Friedland GH, Moll AP, et al. Treatment outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(3):153-61.
6. Migliori GB, Lange C, Centis R, Sotgiu G, Mutterlein R, Hoffmann H, et al. Resistance to second-line injectables and treatment outcomes in multidrug-resistant and extensively drug- resistant tuberculosis cases. *Eur Respir J.* 2008;31(6):1155-9.
7. Eker B, Ortmann J, Migliori GB, Sotgiu G, Muetterlein R, Centis R, et al. Multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis, Germany. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(11):1700-6.
8. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision (updated December 2014). Avaliable at: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79199/9789241505345_eng.pdf;jsessionid=A06F9001F2B32580DE2FAB706D30944B?sequence=1
9. Galkin VB, Sterlikov SA, Balasanyants GS, Yablonskiy PK. Dinamika rasprostranyonnosti tuberkulyoza s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu [Prevalence trends of multidrug-resistant tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2017;3:5-12.
10. Sterlikov SA, Rusakova LI, Belilovskiy EM, Ponomaryov SB. Otsenka doli bol'nykh s shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vozbuditelya sredi patsientov razlichnykh registratsionnykh grupp [Estimation of the proportion of patients with extensive drug resistance among patients of different registration groups]. *Tuberkulyoz i sotsial'no znachimye zabolevaniya.* 2018;1:6-11.
11. Sterlikov SA, Rusakova LI. Model' epidemicheskoy situatsii po tuberkulyozu s shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu v regionakh Rossii [The epidemic situation for tuberculosis with extensive drug resistance in the regions of Russia]. *Vestnik TSNIIT.* 2018;2:66-73.
12. Sterlikov SA, Galkin VB, Popova NM, Rusakova LI, Ponomaryov SB. Opredelenie ozhidaemoy rasprostranyonnosti tuberkulyoza s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu metodom matematicheskogo modelirovaniya v uchrezhdeniyakh ugolovno-ispolnitel'noy sistemy Rossiyskoy Federatsii [Estimation of the expected prevalence of tuberculosis with multiple and extensive drug resistance using mathematical model in penitentiary institutions of the Russian Federation]. *Meditsinskiy al'yans.* 2018;1:33-40.
13. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkulyoza organov dykhaniya s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vozbuditelya. Izdanie tret'e [The federal clinical guidelines for diagnosis and treatment of the respiratory tuberculosis with multiple and extensive drug resistance. The third edition]. Available at: http://roftb.ru/netcat_files/doks2015/rec2.pdf.
14. Nechaeva OB. *Epidemicheskiy protsess pri tuberkulyoze v sochetanii s VICH-infektsiey v Rossiyskoy Federatsii. Prognoz razvitiya [The epidemic process in the presence of tuberculosis associated with HIV-infection in the Russian Federation. Development prognosis]. TB/VICH v Rossiyskoy Federatsii. Epidemiologiya, osobennosti klinicheskikh proyavleniy i rezul'taty lecheniya.* Moscow, RF: RIO TSNIIOIZ; 2017. p. 7-16.
15. Mishina AV, Mishin VYu, Ergeshov AE. Gendernye, sotsial'nye i klinicheskie osobennosti vpervye vyyavlennogo tuberkulyoza, sochetannogo s VICH-infektsiey [Gender, social and clinical characteristics of newly diagnosed tuberculosis, associated with HIV-infection]. *Infektsionnye bolezni.* 2017;15:182-3.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Эргешов Атаджан Эргешович, доктор медицинских наук, профессор, директор Центрального научно-исследовательского института туберкулёза

Пунга Виктор Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-организационного отдела, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза

Русакова Лариса Ивановна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, заведующая научно-организационным отделом, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза

AUTHOR INFORMATION

Ergeshov Atadzhan Ergeshovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Director of the Central Tuberculosis Research Institute

Punga Victor Vasilievich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Principal Research Officer of the Scientific and Organizational Department, Central Tuberculosis Research Institute

Rusakova Larisa Ivanovna, Doctor of Medical Sciences, Principal Research Officer, Head of the Scientific and Organizational Department, Central Tuberculosis Research Institute

Стерликов Сергей Александрович, доктор медицинских наук, заместитель руководителя Федерального Центра мониторинга противодействия распространению туберкулёза в Российской Федерации, Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения

Якимова Марина Арутюновна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-организационного отдела, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза

Измайлова Тамара Викторовна, научный сотрудник научно-организационного отдела, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ФГБНУ «ЦНИИТ». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Якимова Марина Арутюновна
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-организационного отдела, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза

107564, Российская Федерация, г. Москва, Яузская аллея, д. 2
Тел.: (+7) 499 7859079
E-mail: cniitramn@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЭАЭ, ПВВ, РЛИ, ССА
Сбор материала: ПВВ, РЛИ, ССА, ЯМА, ИТВ
Статистическая обработка данных: ПВВ, РЛИ, ССА, ЯМА, ИТВ
Анализ полученных данных: ЭАЭ, ПВВ, РЛИ, ССА
Подготовка текста: ЭАЭ, ПВВ, РЛИ, ССА, ЯМА, ИТВ
Редактирование: ЭАЭ, ПВВ, РЛИ, ССА
Общая ответственность: ЭАЭ

Поступила *18.06.2018*
Принята в печать *20.08.2018*

Sterlikov Sergey Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Deputy Head of the Federal Center for Monitoring the Counteraction to the Spread of Tuberculosis in the Russian Federation, Federal Research Institute for Health Organization and Informatics

Yakimova Marina Arutyunovna, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Scientific and Organizational Department, Central Tuberculosis Research Institute

Izmaylova Tamara Viktorovna, Research Officer of the Scientific and Organizational Department, Central Tuberculosis Research Institute

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Yakimova Marina Arutyunovna
Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Scientific and Organizational Department, Central Tuberculosis Research Institute

107564, Russian Federation, Moscow, Yauzskaya Alley, 2
Tel.: (+7) 499 7859079
E-mail: cniitramn@yandex.ru

Submitted *18.06.2018*
Accepted *20.08.2018*

doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-320-324

К ВОПРОСУ О РЕАКТИВАЦИИ ТУБЕРКУЛЁЗНОГО ПРОЦЕССА

О.И. БОБОХОДЖАЕВ[1], У.Ю. СИРОДЖИДИНОВА[1], Р.Р. ДЖУМАЕВ[1], И.С. МАХМУДЗОДА[2]

[1] Кафедра фтизиопульмонологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[2] Научно-исследовательский институт профилактической медицины Таджикистана, Душанбе, Республика Таджикистан

Статья посвящена дискуссионному вопросу о степени достоверности верификации некоторых видов реактивации туберкулёзного процесса, таких как рецидив, реинфекция и суперинфекция. Проведён анализ отечественных и зарубежных публикаций за последние 10 лет по данному вопросу. Авторы подтверждают, что даже в случае, если исход успешного лечения туберкулёза выводится на основании бактериоскопической и культуральной конверсии мокроты (исход «вылечен»), нельзя утверждать о реинфекции после эрадикации (искоренения) или элиминации (устранения) M.tuberculosis, т.к. не исключается её присутствие в паренхиме лёгкого, лимфатических узлах или других органах. Если же исход успешного лечения по разным причинам выводится без наличия лабораторного подтверждения (исход «лечение завершено»), то тем более нельзя однозначно утверждать о рецидиве заболевания или же реинфекции. Резюмируя анализ литературы, авторы указывают на необходимость дифференцированного подхода при наблюдениях на практике и в научных исследованиях. Использование нескольких дорогостоящих методов верификации формы реактивации туберкулёзного процесса не всегда оправдано. В конечном счёте, как и рекомендует ВОЗ, эти случаи регистрируют как новые и, в зависимости от чувствительности к противотуберкулёзным препаратам, подбирают режим повторной химиотерапии.

Ключевые слова: *туберкулёз, реактивация, обострение, рецидив, реинфекция, суперинфекция.*

Для цитирования: Бобоходжаев ОИ, Сироджидинова УЮ, Джумаев РР, Махмудзода ИС. К вопросу о реактивации туберкулёзного процесса. *Вестник Авиценны.* 2018;20(2-3):320-324. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-320-324.

TO THE ISSUE OF THE REACTIVATION OF THE TUBERCULOSIS PROCESS

O.I. BOBOKHOJAEV[1], U.YU. SIRODJIDINOVA[1], R.R. DJUMAEV[1], I.S. MAKHMUDZODA[2]

[1] Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

[2] Scientific Research Institute of Prophylaxis Medicine of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The article dedicated to debating the degree of certainty of verification of certain types of reactivation of the tuberculosis process, such as relapse, reinfection and superinfection. Analysis of native and foreign publications for the last 10 years on this issue conducted. The authors confirm that even if the outcome of a successful treatment of tuberculosis is deduced based on bacterioscopic and cultural conversion of sputum (outcome «cured»), it is not possible to claim reinfection after eradication or elimination of M. tuberculosis, because it does not exclude its presence in the parenchyma of the lungs, lymph nodes or other organs. If the outcome of successful treatment for various reasons displayed without laboratory confirmation (outcome «completed treatment»), the more so it is impossible to confirm the relapse or reinfection of the disease. Summing up the analysis of the literature, the authors point out the necessity of a differentiated approach in observations in practice and in scientific researches. The use of several costly methods of verification of the form reactivating of the tuberculosis process is not always justified. Ultimately, as recommended WHO, these cases register as new and, depending on the sensitivity to anti-tuberculosis drugs picks up the regimen of repeated chemotherapy.

Keywords: *Tuberculosis, reactivation, exacerbation, relapse, reinfection, superinfection.*

For citation: Bobokhojaev OI, Sirodjidinova UYu, Djumaev RR, Makhmudzoda IS. K voprosy o reaktivatsii tuberkulyoznogo protsessa [To the issue of the reactivation of the tuberculosis process]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2018;20(2-3):320-324. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-320-324.

Одним из индикаторов, отражающих эффективность реализации программ по лечению туберкулёза (ТБ) лёгких, является развитие реактивации заболевания. По данным многочисленных авторов, больные с реактивацией туберкулёзного процесса в лёгких в эпидемиологическом плане опасны для окружающих, так как у 80% из них в мокроте обнаруживаются микобактерии ТБ, а до выявления рецидива заболевания эти больные остаются «скрытым резервуаром инфекции» [1]. Реактивация лёгочного процесса после перенесённого ТБ подразумевает и обострение и рецидив заболевания. Обострение заболевания – это вспышка ТБ после эффективно проведённой, но не завершённой химиотерапии. Рецидив болезни – это вспышка туберкулёзного процесса у лиц, которые ранее перенесли ТБ и успешно завершили его лечение [2].

Среди факторов, способствующих развитию реактивации, важное место занимают неудовлетворительные социально-бытовые условия, низкий доход, неполноценное питание, пребывание в пенитенциарной системе. В то же время, причины реактивации в разных регионах отличаются, некоторые авторы связывают развитие реактивации с неполноценным лечением, другие – с большими остаточными изменениями после предыдущего лечения. Всё вышеизложенное свидетельствует о том, что причинами развития реактивации туберкулёзного процесса могут быть различные внутренние и внешние факторы (социально-экономические, бытовые, индивидуальные и др.) [3, 4].

Существуют несколько разновидностей возобновления клинико-лабораторных проявлений ТБ после проведённой химиотерапии. Понятно, что рецидив это повторение, возврат

клинических проявлений заболевания после успешного исхода химиотерапии ТБ («вылечен» или «лечение завершено»). В свою очередь, реинфекция – это повторение заболевания вследствие повторного заражения M. tuberculosis. Основная причина реинфекции – повторный контакт с возбудителем. В случае нарушений иммунной системы повторная инфекция приводит к повторному заболеванию. Организм просто не может противостоять возбудителю. Многие путают реинфекцию и суперифекцию. В случае реинфекции человек заражается повторно после того, когда возбудитель выведен из организма, а в случае суперинфекции больной до полного излечения заражается ещё другим типом возбудителя [5].

Даже в случае, если исход успешного лечения ТБ выводится на основании бактериоскопической и культуральной конверсии мокроты (исход «вылечен»), нельзя утверждать о реинфекции после эрадикации (искоренения) или элиминации (устранения) M. tuberculosis, т.к. не исключается её присутствие в паренхиме лёгкого, лимфатических узлах или других органах [6, 7].

Если же исход успешного лечения, по разным причинам выводится без наличия лабораторного подтверждения (исход «лечение завершено»), то тем более нельзя однозначно утверждать о рецидиве заболевания или же реинфекции [8-10].

Таким образом, существует обобщённый термин «реактивация» туберкулёзного процесса, который и рекомендуется использовать в практике. Всемирная организация здравоохранения также не указывает в своих руководствах по менеджменту за ТБ понятия реинфекция или рецидив, рекомендуя в обоих случаях регистрировать как новый случай ТБ [11].

В научных же исследованиях, основываясь на комплексе клинико-лабораторных индикаторов, можно полагать, что в случаях той же локализации, где были малые или большие остаточные посттуберкулёзные изменения в лёгких и при одновременном выявлении факта несоблюдения режима приёма противотуберкулёзных препаратов при химиотерапии первичного процесса, речь идёт о развитии рецидива ТБ [12-15]. Даже, если допустить факт повторного инфицирования M. tuberculosis, в этих случаях также нельзя утверждать о реинфекции, т.к. организм больного не был полностью эрадицирован или элиминирован от M. tuberculosis [16].

Так в каких случаях мы можем утверждать о рецидиве заболевания, а в каких – о реинфекции?

При реинфекционном ТБ, так же, как и при первичном ТБ, могут развиваться различного характера и протяжённости морфологические и клинические изменения [17]. Развитие реинфекционного ТБ связано с повторным заражением, и новые специфические очаги называют реинфектами [18]. Разновидности морфологических изменений в реинфектах были описаны ранее (А.И. Абрикосов, Л.А. Ашофф, Г. Симон, Г. Пуль и многие другие). Некоторым специфическим синдромам были даны имена этих авторов. Специфическая грануляционная ткань расширяется в другие ацинусы и бронхиолы, где развивается казеозный некроз и скопление эпителиоидных и лимфоидных клеток чаще на верхушке лёгкого в I или II сегментах – очаг реинфекта Абрикосова, который идентифицируется как вторичный ТБ. Симметричные и более старые, осумкованные и омелотворённые, мелкие, плотные очаги в верхушках обоих лёгких, размерами 0,3-0,5 см в диаметре называют очагами Симона. Старые очаги реинфекта, имеющие большое значение в обострении вторичного ТБ, называют по имени немецких патологоанатомов Ашофф-Пулевскими очагами. Таким образом, в I или II сегментах лёгких при ослаблении иммунной реактивности дифференцируют реинфекты разной давности. При этом, патологоанатомы более склонны к тому, что развивается повторный инфильтрат не в интактной лёгочной ткани в результате экзогенной реинфекции, а при обострении процесса в старых очагах [19].

Так что же превалирует, эндогенная или экзогенная реинфекция? Экзогенная, или истинная, реинфекция может обусловить повторное заболевание лишь в случаях полного излечения с санацией организма, что на практике бывает крайне редко [20]. При неполном излечении поступление новых микобактерий более характерно не для реинфекции, а для суперинфекции [21, 22].

При эндогенной реинфекции происходит размножение микобактерий из старых очагов, что клинически проявляется обострением и прогрессированием заболевания. Роль суперинфекции в развитии новых очагов-реинфектов при одновременной активации процесса в старых очагах, до настоящего времени однозначно не интерпретирована. Иногда, так называемые послепервичные формы ТБ, всё же связывают как с первичным ТБ, так и с фактом суперинфекции [23, 24]. Реинфекты в ходе своего развития омертвляются, или же нарастает пролиферация клеток с последующим формированием инкапсуляции или рубцевания [25, 26].

Вывод об успешном исходе лечения ТБ, включая его лекарственно устойчивые формы, базируется на основании бактериоскопической и культуральной конверсии мокроты. Так, присутствие возбудителя M. tuberculosis в мокроте считается достоверным при положительном результате хотя бы одного из используемых методов диагностики данной инфекции, а отсутствие возбудителя – при отрицательном результате всех используемых методов. В связи с тем, что оба метода имеют свои ограничения в диагностической чувствительности, судить о полной эрадикации (искоренении) возбудителя можно только с определённой долей допущения [27-29]. Так, нередки случаи перехода заболевания в латентную форму при полностью отрицательном результате лабораторных исследований [30].

В случае возобновления признаков заболевания (с лабораторным выявлением M. tuberculosis) через определённое время после заключения исхода химиотерапии как успешного лечения, рецидив от реинфекции с высокой достоверностью возможно отличить только при сравнении изолятов генетическими методами, как например анализом MIRU-VNTR (микобактериальные вкраплённые повторяющиеся единицы – переменное количество тандемных повторов) или анализом SNP-NGS (генотипирование однонуклеотидных полиморфизмов методом секвенирования нового поколения). Но, в случае реинфекции из одного очага («близкие родственники» M. tuberculosis, такие как M. bovis, M. africanum, M. microti, M. pinnipedii и M. caprae), даже перечисленные методы не дадут 100% ответа на поставленный вопрос. В этих случаях рекомендуют использовать другие методы верификации причинного фактора [31-34]. Для полноты научного подхода следует также установить принадлежность штаммов M. tuberculosis к генетическим семействам, таким как Beijing, LAM (Latin American Mediterranean), Ural, Haarlem, T, X, S [35-37].

В Республике Таджикистан частота развития реактивации туберкулёзного процесса на примере развития рецидивов туберкулёза лёгких была изучена нами в рамках выполнения научного исследования совместно с Джумаевым Р.Р. Было показано, что рецидивы заболевания возникают в 14,8-17,6% случаев. Основными предикторами формирования группы риска по развитию рецидивов являются: форма исходного заболевания (чаще фи-

брозно-кавернозная, затем инфильтративная и диссеминированная), соблюдение режимов первичной химиотерапии, наличие больших остаточных посттуберкулёзных изменений в лёгких, лекарственной устойчивости и таких сопутствующих заболеваний, как ВИЧ инфицированность, сахарный диабет или хроническая обструктивная болезнь лёгких [38, 39].

Резюмируя вышесказанное, необходимо дифференцированно подходить при наблюдениях на практике и в научных исследованиях. Использование нескольких дорогостоящих методов верификации формы реактивации туберкулёзного процесса не всегда оправдано. В конечном счёте, как и рекомендует ВОЗ, их регистрируют как новые случаи и, в зависимости от чувствительности к противотуберкулёзным препаратам, подбирают режим повторной химиотерапии.

Таким образом, в данной статье мы поделились некоторыми своими соображениями и взглядами других учёных касательно достоверности верификации некоторых видов реактивации туберкулёзного процесса, таких как рецидив, реинфекция и суперинфекция и призываем всех исследователей к дискуссии.

Литература

1. Васильева ИА, Аксёнова ВА, Эргешов АЭ, Марьяндышев АО, Самойлова АГ. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулёза органов дыхания.* Тверь, РФ: «Тиада»; 2014. 56 с.
2. Шишкина КА, Богородская ЕМ, Алексеева ВМ, Белиловский ЕМ, Данилова ИД. Факторы риска развития рецидивов туберкулёза лёгких. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;5:238-9.
3. Kazanjian A, Wong H, Tang P, Elwood R K, Rodrigues M, Moniruzzaman A. Population based study of tuberculosis recurrence: relapse versus reinfection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181(4):377-81.
4. Костромцов СВ, Парпиева НН, Мухаммедов КС, Джубаева МХ, Массавиров ШШ, Бабаматова ХУ. Изучение причин и факторов, способствующих развитию рецидивов туберкулёза органов дыхания. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;4:211-2.
5. Bozeman L, Schwartzman K, Saukkonen JJ, Metchock B. Recurrent tuberculosis in the United States and Canada: relapse or reinfection? *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;170(12):1360-6.
6. Ильина ТЯ, Жангириев АА, Сидоренко ОА. Особенности бактериовыделения и чувствительности микобактерий туберкулёза к химиопрепаратам у больных рецидивами туберкулёза лёгких. *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких.* 2008;5:20-2.
7. Григорьева ЕА, Копылова ИФ. Исходы лечения впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом лёгких, прогнозирование степени риска рецидива. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2009;9:16-9.
8. Сенчихин ПВ, Чушкин МИ. Клинические особенности и симптоматология лиц, излечённых от туберкулёза органов дыхания. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;5:155-6.
9. Жутиков ДА, Отс ОН, Чуткий МИ. Отдалённые результаты сегментарных резекций по поводу туберкулёза лёгких: функция внешнего дыхания и качество жизни. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;4:45.
10. Sachdeva K, Srinath S, Dewan P, Sreenivas A, Reddy R, Kundu D, et al. Source of previous treatment for re-treatment TB cases registered under the RNTCP, India. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011;16:12.
11. *Electronic recording and reporting for tuberculosis care and control.* WHO: Geneva; 2011. 74 p.
12. Кудинов СМ, Гусева ВА, Петрухина ЛН, Хованский АА, Коломиец ВМ. Рецидивы туберкулёза в пенитенциарных условиях. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;4:219-20.
13. Плиева СЛ. Особенности ранних и поздних рецидивов туберкулёза органов дыхания. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;3:112-3.
14. Пантелеев АМ. Рецидивы туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;5:97-8.

References

1. Vasilyeva IA, Aksyonova VA, Ergeshov AE, Maryandyshev AO, Samoylova AG. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkulyoza organov dykhaniya [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis].* Tver, RF: «Tiada»; 2014. 56 p.
2. Shishkina KA, Bogorodskaya EM, Alekseeva VM, Belilovskiy EM, Danilova ID. Faktory riska razvitiya retsidivov tuberkulyoza lyogkikh [Risk factors for recurrence of pulmonary tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;5:238-9.
3. Kazanjian A, Wong H, Tang P, Elwood R K, Rodrigues M, Moniruzzaman A. Population based study of tuberculosis recurrence: relapse versus reinfection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181(4):377-81.
4. Kostromtsov SV, Parpieva NN, Mukhammedov KS, Dzhurabaeva MH, Massavirov ShSh, Babamatova HU. Izuchenie prichin i faktorov, sposobstvuyushchikh razvitiyu retsidivov tuberkulyoza organov dykhaniya [A study of the causes and factors contributing to the development of recurrent tuberculosis of the respiratory system]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;4:211-2.
5. Bozeman L, Schwartzman K, Saukkonen JJ, Metchock B. Recurrent tuberculosis in the United States and Canada: relapse or reinfection? *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;170(12):1360-6.
6. Ilina TYa, Zhangiriev AA, Sidorenko OA. Osobennosti bakteriovideleniya i chuvstvitel'nosti mikobakterii tuberkulyoza k khimiopreparatam u bol'nykh retsidivami tuberkulyoza lyogkikh [Features of bacterial release and sensitivity of mycobacterium tuberculosis to chemotherapy in patients with relapses of pulmonary tuberculosis]. *Problemy tuberkulyoza i bolezney lyogkikh.* 2008;5:20-2.
7. Grigoreva EA, Kopylova IF. Iskhody lecheniya vpervie viyavlennykh bol'nykh infiltrativnym tuberkulyozom lyogkikh, prognozirovanie stepeni riska retsidiva [Outcomes of treatment for newly diagnosed patients with infiltrative pulmonary tuberculosis, predicting the risk of recurrence]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2009;9:16-9.
8. Senchikhin PV, Chushkin MI. Klinicheskie osobennosti i simptomatologiya lits, izlechyonnykh ot tuberkulyoza organov dykhaniya [Clinical features and symptomatology of people cured of respiratory tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;5:155-6.
9. Zhutikov DA, Ots ON, Chutkiy MI. Otdalyonnye rezul'taty segmentarnykh rezektsiy po povodu tuberkulyoza lyogkikh: funktsiya vneshnego dikhaniya i kachestvo zhizni [Long-term results of segmental resection of pulmonary tuberculosis: external respiration function and quality of life]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;4:45.
10. Sachdeva K, Srinath S, Dewan P, Sreenivas A, Reddy R, Kundu D, et al. Source of previous treatment for re-treatment TB cases registered under the RNTCP, India. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011;16:12.
11. *Electronic recording and reporting for tuberculosis care and control.* WHO: Geneva; 2011. 74 p.
12. Kudinov SM, Guseva VA, Petrukhina LN, Khovanskiy AA, Kolomiets VM. Retsidivy tuberkulyoza v penitentsiarnykh usloviyakh [Relapses of tuberculosis in penitentiary conditions]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;4:219-20.
13. Plieva SL. Osobennosti rannikh i pozdnikh retsidivov tuberkulyoza organov dykhaniya [Peculiarities of early and late relapses of respiratory tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;5:112-3.
14. Panteleev AM. Retsidivy tuberkulyoza u bol'nykh VICH-infektsiey [Relapses of tuberculosis in patients with HIV infection]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;5:97-8.

15. Полякова НА, Патлах ИВ, Фольи ИВ, Шишкова ЛИ. Особенности течения рецидивов туберкулёза органов дыхания. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;5:117-8.

16. Черников АЮ, Майкова ТЗ, Ветрик ГВ, Процкая ИВ. Проблема рецидивов туберкулёза в практике фтизиатра. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;5:222-3.

17. Horsburgh R, O'Donnell M, Chamblee S, Moreland JL, Johnson J, Marsh B, et al. Rate of reactivation tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(3):420-5.

18. Перельман МИ. (ред.) *Фтизиатрия: Национальное руководство.* Москва, РФ: ГЕОТАР-Медиа; 2010. 560 с.

19. Струков АИ, Серов АА. *Патологическая анатомия: учебник 5-е изд., стер.* Москва, РФ: Литтерра; 2010. 880 с.

20. Andrews JR, Gandhi NR, Moodley P, Shah NS, Bohlken L, Moll AP. Exogenous reinfection as a cause of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in rural South Africa. *J Infect Dis.* 2008;198(11):1582-9.

21. Рукосуева ОВ, Васильева ИА, Пузанов ВА, Медведева ОА, Катулина НИ, Яшенкова НМ. Клинические и микробиологические особенности рецидивов туберкулёза органов дыхания. *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких.* 2008;10:28-31.

22. Рукосуева ОВ, Васильева ИА, Пузанов ВА, Ященкова НМ, Катулина НИ, Жидак ТН. Особенности течения и диагностики рецидивов туберкулёза лёгких. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;7:138-9.

23. Horsburgh K, O'Donne UM, Chamblee S, Moreland JL, Johnson J, Marsh B, et al. Population-based assessment of the rate of reactivation tuberculosis in a Southeastern US community. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179(12):1163-5.

24. Fiebig L, Hauer B, Brodhun B, Haas W. Unsuccessful and unknown treatment outcomes in tuberculosis patients identified at prison entry screening, Germany, 2002-2008. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(12):991-3.

25. Платонова ИЛ, Ткач НА, Сахелашвили МИ, Рак ЛМ. Показатели специфической реактивности у больных с рецидивом туберкулёза лёгких. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;5:110.

26. Скачкова ЕИ, Нечаева ОБ, Арефьева ЭВ, Ясинецкая НВ. Мониторинг рецидивов туберкулёза: причины и факторы, способствующие развитию рецидивов. *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких.* 2008;8:16-9.

27. Пунга ВВ, Русакова ЛИ, Якимова МА, Капков ЛП, Пугова ЭВ. Распространённость и спектр лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза у впервые выявленных больных и больных с рецидивом туберкулёза на территориях зоны курации ЦНИИТ РАМН. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2011;5:128-9.

28. Becerra MC, Appleton SC, Chalco K, Bayona J, Murray MB, Mitnick CD. Recurrence after treatment for pulmonary multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2010;51(6):709-11.

29. Berikova E, Ismailov Sh, Zhaparkulova M. Medical and social factors of relapse development in patients with multidrug resistant tuberculosis. *Medical and Health Science Journal.* 2011;6:88-93.

30. Amoakwa K, Martinson N, Moulton L, Barnes G, Msandiwa R, Chaisson RE. Risk factors for active tuberculosis infection after the treatment of latent tuberculosis in HIV-infected adults. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(12):991-3.

31. Bernard C, Wichlacz C, Rigoreau M. Evaluation of the Fluo-RAL module for detection of tuberculous and nontuberculous acid-fast bacilli by fluorescence microscopy. *J Clin Microbiol.* 2013;51(10):3469-70.

32. Jagielski T, Van Ingen J, Rastogi N. Current methods in the molecular typing of Mycobacterium tuberculosis and other mycobacteria. *Bio Med Res Int.* 2014:645802.

33. Kim C-J, Kim N-H, Song K-H. Differentiating rapid- and slow-growing mycobacteria by difference in time to growth detection in liquid media. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 2013;75:73-6.

34. Minion J, Pai M, Ramsay A. Comparison of LED and conventional fluorescence microscopy for detection of acid fast bacilli in a low-incidence setting. *PLoS One.* 2011;6(7):e22495.

35. Марьяндышев ОА, Елисеев ПИ. Чувствительность и специфичность методов генотипирования при диагностике туберкулёза с множественной

15. Polyakova NA, Patlakh IV, Foli IV, Shishkova LI. Osobennosti techeniya retsidivov tuberkulyoza organov dykhaniya [Features of the course of recurrence of tuberculosis of the respiratory system. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;5:117-8.

16. Chernikov AU, Maykova TZ, Vetrik GV, Protskaya IV. Problema retsidivov tuberkulyoza v praktike ftiziatra [The problem of recurrence of tuberculosis in the practice of phthisiatricians]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;5:222-3.

17. Horsburgh R, O'Donnell M, Chamblee S, Moreland JL, Johnson J, Marsh B, et al. Rate of reactivation tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(3):420-5.

18. Perelman MI. (red.) *Ftiziatriya: Natsional'noe rukovodstvo [Phthisiology: National Guidelines].* Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2010. 560 p.

19. Strukov AI, Serov AA. *Patologicheskaya anatomiya. uchebnik 5-e izd., ster. [Pathological anatomy].* Moscow, RF: Litterra; 2010. 880 p.

20. Andrews JR, Gandhi NR, Moodley P, Shah NS, Bohlken L, Moll AP. Exogenous reinfection as a cause of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in rural South Africa. *J Infect Dis.* 2008;198(11):1582-9.

21. Rukosueva OV, Vasilyeva IA, Puzanov VA, Medvedeva OA, Katulina NI, Yashenkova NM. Klinicheskie i mikrobiologicheskie osobennosti retsidivov tuberkulyoza organov dykhaniya [Clinical and microbiological features of tuberculosis recurrence of respiratory organs]. *Problemy tuberkulyoza i bolezney lyogkikh.* 2008;10:28-31.

22. Rukosueva OV, Vasilyeva IA, Puzanov VA, Yashenkova NM, Katulina NI, Zhidak TN. Osobennosti techeniya i diagnostiki retsidivov tuberkulyoza lyogkikh [Features of the course and diagnosis of relapses of pulmonary tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;7:138-9.

23. Horsburgh K, O'Donne UM, Chamblee S, Moreland JL, Johnson J, Marsh B, et al. Population-based assessment of the rate of reactivation tuberculosis in a Southeastern US community. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179(12):1163-5.

24. Fiebig L, Hauer B, Brodhun B, Haas W. Unsuccessful and unknown treatment outcomes in tuberculosis patients identified at prison entry screening, Germany, 2002-2008. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(12):991-3.

25. Platonova IL, Tkach NA, Sakhelashvili MI, Rak LM. Pokazateli spetsificheskoy reaktivnosti u bol'nykh s retsidivom tuberkulyoza lyogkikh [Indices of specific reactivity in patients with relapse of pulmonary tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;5:110.

26. Skachkova EI, Nechaeva OB, Arefeva EV, Yasinetskaya NV. Monitoring retsidivov tuberkulyoza: prichiny i faktory, sposobstvuyushchie razvitiyu retsidivov [Monitoring of relapses of tuberculosis: causes and factors contributing to the development of relapses]. *Problemy tuberkulyoza i bolezney lyogkikh.* 2008;8:16-9.

27. Punga VV, Rusakova LI, Yakimova MA, Kapkov LP, Pugova EV. Rasprostranyonnost' i spektr lekarstvennoy ustoychivosti mikobakterii tuberkulyoza u vpervye viyavlennykh bol'nykh i bol'nykh s retsidivom tuberkulyoza na territoriyakh zony kuratsii TSNIIT RAMN [The prevalence and spectrum of drug resistance of mycobacterium tuberculosis in newly diagnosed patients and patients with relapse of tuberculosis in the areas of the zone of CTRI RAMS]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2011;5:128-9.

28. Becerra MC, Appleton SC, Chalco K, Bayona J, Murray MB, Mitnick CD. Recurrence after treatment for pulmonary multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2010;51(6):709-11.

29. Berikova E, Ismailov Sh, Zhaparkulova M. Medical and social factors of relapse development in patients with multidrug resistant tuberculosis. *Medical and Health Science Journal.* 2011;6:88-93.

30. Amoakwa K, Martinson N, Moulton L, Barnes G, Msandiwa R, Chaisson RE. Risk factors for active tuberculosis infection after the treatment of latent tuberculosis in HIV-infected adults. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(12):991-3.

31. Bernard C, Wichlacz C, Rigoreau M. Evaluation of the Fluo-RAL module for detection of tuberculous and nontuberculous acid-fast bacilli by fluorescence microscopy. *J Clin Microbiol.* 2013;51(10):3469-70.

32. Jagielski T, Van Ingen J, Rastogi N. Current methods in the molecular typing of Mycobacterium tuberculosis and other mycobacteria. *Bio Med Res Int.* 2014:645802.

33. Kim C-J, Kim N-H, Song K-H. Differentiating rapid- and slow-growing mycobacteria by difference in time to growth detection in liquid media. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 2013;75:73-6.

34. Minion J, Pai M, Ramsay A. Comparison of LED and conventional fluorescence microscopy for detection of acid fast bacilli in a low-incidence setting. *PLoS One.* 2011;6(7):e22495.

35. Maryandyshev OA, Eliseev PI. Chuvstvitel'nost' i spetsifichnost' metodov genotipirovaniya pri diagnostike tuberkulyoza s mnozhestvennoy i shirokoy

и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя и микобактериозов. *Туберкулёз и социально значимые заболевания.* 2014;1-2:64-71.

36. Cha Ch-H, An H-K, Kim J-U. Direct identification of mycobacteria from culture media using a multiplex real-time PCR assay: report on its application in a clinical laboratory in a region of high tuberculosis endemicity. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 2014;79:49-53.
37. Reva O, Korotetskiy I. Ilin A. Role of the horizontal gene exchange in evolution of pathogenic Mycobacteria. *MC Evol Biol.* 2015.15.1.2.
38. Сироджидинова УЮ, Бобоходжаев ОИ, Пиров КИ, Сироджидинов ФС. Выявляемость локального туберкулёза у школьников в разных регионах Республики Таджикистан. *Вестник Авиценны.* 2017;19(1):90-3. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-1-90-93.
39. Бобоходжаев ОИ, Сироджидинова УЮ, Джумаев РР, Раджабов ДМ. Причины развития туберкулёза лёгких в Республике Таджикистан. *Здравоохранение Таджикистана.* 2015;3:41-7.

lekarstvennoy ustoychivost'yu vozbuditelya i mikobakteriozov [Sensitivity and specificity of genotyping methods in the diagnosis of tuberculosis with multiple and broad drug resistance of the pathogen and mycobacteriosis]. *Tuberkulyoz i sotsial'no znachimye zabolevaniya.* 2014;1-2:64-71.

36. Cha Ch-H, An H-K, Kim J-U. Direct identification of mycobacteria from culture media using a multiplex real-time PCR assay: report on its application in a clinical laboratory in a region of high tuberculosis endemicity. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 2014;79:49-53.
37. Reva O, Korotetskiy I. Ilin A. Role of the horizontal gene exchange in evolution of pathogenic Mycobacteria. *MC Evol Biol.* 2015.15.1.2.
38. Sirodjidinova UYu, Bobokhojaev OI, Pirov KI, Sirodjidinov FS. Viyavlyaemost' lokal'nogo tuberkulyoza u shkol'nikov v raznykh regionakh Respubliki Tadzhikistan [Detectability of local tuberculosis in schoolchildren from different regions of the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2017;19(1):90-3. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-1-90-93.
39. Bobokhojaev OI, Sirodjidinova UYu, Djumaev RR, Radjabov DM. Prichiny razvitiya tuberkulyoza lyogkikh v Respublike Tadzhikistan [Causes of development of pulmonary tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Zdravookhranenie Tadzhikistana.* 2015;3:41-7.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бобоходжаев Октам Икрамович, доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Сироджидинова Умринисо Юсуповна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Джумаев Рахматулло Рахмонович, соискатель кафедры фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Махмудзода Исфандиёр Сафари, соискатель Научно-исследовательского института профилактической медицины Таджикистана

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

AUTHOR INFORMATION

Bobokhojaev Oktam Ikramovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

Sirodjidinova Umrniso Yusupovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

Djumaev Rahmatullo Rahmonovich, Competitor of Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

Makhmudzoda Isfandiyor Safari, Competitor of Scientific Research Institute of Prophylaxis Medicine of Tajikistan

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Бобоходжаев Октам Икрамович
доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: (+992) 985 868080
E-mail: bobokhojaev@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БОИ
Сбор материала: ДРР, МИС
Анализ полученных данных: СУЮ
Подготовка текста: БОИ, МИС
Редактирование: СУЮ
Общая ответственность: БОИ

Поступила 12.06.2018
Принята в печать 16.08.2018

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Bobokhojaev Oktam Ikramovich
Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: (+992) 985 868080
E-mail: bobokhojaev@mail.ru

Submitted 12.06.2018
Accepted 16.08.2018



ДАБУРОВ КАМИЛ НИЗАМОВИЧ

доктор медицинских наук, профессор

70 лет со дня рождения

Дабуров Камил Низамович родился 23 апреля 1948 года в г. Курган-Тюбе, в семье служащих. Окончил 11 классов средней школы № 1 Ленинского района, ныне района Рудаки. С 1973 по 1976 год обучался на санитарно-гигиеническом факультете Донецкого государственного медицинского института. С 1973 г. работал санитарным врачом по коммунальной гигиене Курган-Тюбинской городской санэпидстанции. В 1975-1976 гг. являлся младшим научным сотрудником Таджикского НИИ эпидемиологии и гигиены. В 1976 г. поступил в очную аспирантуру на кафедре гигиены 2-го Московского медицинского института им. Н.И. Пирогова. После её окончания, в 1980 г. защитил кандидатскую диссертацию. С 1980 по 1981 годы работал врачом-вирусологом Республиканской санэпидстанции Минздрава РСФСР. В 1982-1989 г.г. являлся главным эпидемиологом Душанбинского городского отдела здравоохранения. В 1989 г. был назначен главным врачом Душанбинской городской дезинфекционной станции.

В 1998 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Гигиенические и экологические аспекты применения микробиологических средств защиты растений на основе Bac. thuringiensis в сельском хозяйстве Таджикистана». С 1998 г. по настоящее время является заведующим кафедрой гигиены окружающей среды ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 2001-2009 г.г. являлся деканом медико-профилактического факультета, преобразованного в 2005 г. в факультет общественного здравоохранения. Имеет высшую квалификационную категорию санитарного врача. За заслуги перед здравоохранением награждён знаком «Отличник здравоохранения СССР», в 2017 г. избран академиком ТО МАНВШ.

Дабуров К.Н. является автором более 320 печатных работ, в том числе 4 курсов лекций, 2 монографий, 1 руководства, 2 учебно-методических пособий, более 20 учебно-методических разработок и учебных программ, более 80 журнальных статей, около 30 методических указаний и рекомендаций, 2 патентов. Он подготовил 9 кандидатов и 3 докторов медицинских наук.

Его научная деятельность связана с изучением гигиенических проблем применения в сельском хозяйстве микробиологических средств защиты растений, внутрибольничных инфекций, влияния окружающей и производственной среды на общественное здоровье, санитарной охраны водоёмов и гигиены питьевого водообеспечения населения.

Дабуров К.Н. успешно сочетает научную работу с педагогической и общественной деятельностью. Проводит практические занятия и читает лекции по кредитно-модульной системе с использованием новых технологий обучения студентам 3-6 курсов по гигиене труда, коммунальной гигиене, гигиене питания, радиационной гигиене, основам укрепления здоровья, гигиене детей и подростков.

Он является главным внештатным специалистом Министерства здравоохранения и социальной защиты населения, членом редакционных советов журналов «Вестник Авиценны» и «Здравоохранение Таджикистана», заместителем председателя межкафедральной проблемной комиссии и диссертационного совета по присуждению учёных степеней, председателем научно-методического совета факультета общественного здравоохранения.

Дабуров К.Н. постоянно оказывает научно-практическую и консультативно-методическую помощь по вопросам санитарии и гигиены органам и учреждениям лечебно-профилактической и санитарно-эпидемиологической служб республики.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Камила Низамовича с юбилеем и желают крепкого здоровья, благополучия, новых творческих успехов, дальнейших свершений в благородном научно-практическом труде на благо здравоохранения нашей Родины!



ИШАНКУЛОВА БУСТОН АСТАНОВНА

доктор медицинских наук, профессор

70 лет со дня рождения

6 сентября 2018 года исполнилось 70 лет со дня рождения и 46 лет научной и педагогической деятельности доктора медицинских наук, профессора Ишанкуловой Бустон Астановны. Ишанкулова Б.А. родилась 6 сентября 1948 года в г. Душанбе. После окончания средней школы поступила на лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино, который успешно окончила в 1972 году. На 6 курсе Бустон Астановна уже знала своё призвание и позже была направлена в ординатуру на кафедру фармакологии ТГМИ им. Абуали ибни Сино.

С первых дней работы на кафедре она упорно осваивала азы педагогического и научного процессов под руководством профессора Г.Л. Медника. В те годы основное научное направление кафедры фармакологии было посвящено экспериментальному изучению противовоспалительных свойств лекарственных препаратов. После завершения ординатуры Ишанкулова Б.А. поступает в аспирантуру, и в 1982 г. на заседании специализированного диссертационного совета по фармакологии при Первом ТашМИ успешно защищает кандидатскую диссертацию на тему: «Эффективность влияния кортизона и ибупрофена при различных путях их введения на динамику адъювантного артрита». В 1982 г. она избирается ассистентом кафедры и полностью себя посвящает педагогическому процессу. Бустон Астановна научилась тонкостям педагогики и чтению лекций у своего учителя – профессора Г.Л. Медника. Этим она снискала особую любовь среди студенческой молодежи.

Для повышения квалификации по преподаванию фармакологии кандидат медицинских наук Б.А. Ишанкулова направляется на кафедру фармакологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, которой в те годы руководил известный учёный – академик РАМН Д.А. Харкевич. Б.А. Ишанкулова более 2-х месяцев участвовала на лекциях и практических занятиях, проводимых этим выдающимся фармакологом. Самые лучшие методики преподавания фармакологии в ММА им. И.М. Сеченова Б.А. Ишанкуловой были внедрены на своей кафедре.

В 1991 г. Б.А. Ишанкулова полностью поменяла направление своей научной деятельности и начала заниматься изучением лекарственных растений Таджикистана, обладающих антидиабетическими свойствами. В том же году была избрана доцентом кафедры. В 1993 году она переводится старшим научным сотрудником для завершения докторской диссертации.

В 1995 году Б.А. Ишанкулова избирается заведующей кафедрой фармакологии, которой руководит до 2016 года. В 1999 г. она успешно защитила докторскую диссертацию «Фармакология некоторых сахароснижающих лекарственных растений Таджикистана и антидиабетических сборов на их основе». В 2001 г. решением Министерства образования Российской Федерации ей присвоено учёное звание профессора.

За время своего руководства кафедрой профессор Ишанкулова Б.А. подготовила свою школу фармакологов. Она – автор учебника «Фармакология» на государственном языке, «Курса лекций по фармакологии» на государственном и русском языках, «Курса лекций по фармакотерапии» на русском языке для студентов медицинских вузов. Ею совместно с коллективом кафедры разработано и издано 47 учебно-методических пособий.

Ишанкулова Б.А. в 2011 г. стала обладателем гранта «Президентский фонд фундаментальных и прикладных научно-исследовательских проектов» и на основе результатов проведённых исследований ею была издана монография «Фармакология некоторых сахароснижающих лекарственных растений Таджикистана». Бустон Астановна является автором более 320 печатных работ, посвящённых различным аспектам современной фармакологии. Она неоднократно участвовала на Всесоюзных съездах фармакологов, Международном Российском Конгрессе «Человек и лекарство».

Ишанкулова Б.А. совместно с коллективом кафедры работает над изучением и разработкой новых препаратов на основе лекарственных растений Таджикистана. Под её руководством защищены 6 кандидатских диссертаций, утверждена и выполняется тема одной докторской диссертации (на данном этапе завершён сбор материала).

Профессор Б.А. Ишанкулова является автором 5 антидиабетических сборов и сокогонных лекарственных препаратов – «Юнибет», «Маранкхуч», «Чордору», «Жидкий экстракт незрелых плодов винограда культурного Гура-об», «Бальзам лечебный», на которые получены Патенты Республики Таджикистан и разрешения Фармакологического комитета Министерства здравоохранения для широкого клинического применения. Имеет 3 рационализаторских предложения. Решением Национального патентного центра Республики Таджикистан награждена дипломом «Женщина-исследователь», как победитель конкурса «Лучший исследователь Таджикистана 2002-2003 г.».

В 2000 году Б.А. Ишанкулова назначается проректором по учебной работе ТГМУ им. Абуали ибни Сино и работает на этой должности до 2005 года. В эти годы, наряду с педагогической и научно-организационной работой, она активно включается в реформу медицинского и фармацевтического образования в ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Бустон Астановна участвует в работах Международных семинаров по реформе медицинского образования в России (г. Дубна, 2003 г.) и в США (г. Тампа, Флорида, 2004 г.). С целью адаптирования программ медицинского и фармацевтического образования среди медицинских вузов стран Центральной Азии в рамках Центрально-Азиатского Совета ректоров (ЦАСР) медицинских вузов, Б.А. Ишанкулова активно участвовала на заседаниях этого совета, проходивших в различных городах региона (Астана, Алматы, Ташкент, Бишкек, Душанбе).

Профессор Ишанкулова Бустон Астановна является видным учёным фармакологом, снискавшим огромное уважение среди коллектива ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Она удостоена медали «Шафкат», почётных званий «Отличник здравоохранения РТ», «Отличник образования РТ», награждена медалью «10 лет Вооруженным силам РТ», грамотами и благодарностями. Бустон Астановна входит в состав Фармакологического Комитета при МЗ и СЗ РТ, член 2 диссертационных советов. Является активным членом редакционного совета журнала «Вестник Авиценны».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Бустон Астановну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, оптимизма, творческих успехов и семейного счастья!



КУРБОНОВ КАРИМХОН МУРОДОВИЧ

академик АМН МЗ и СЗН РТ, доктор медицинских наук, профессор

60 лет со дня рождения

Курбонов Каримхон Муродович родился 2 апреля 1958 года в Темураликском районе Хатлонской области. В 1982 он окончил лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино и был направлен в центральную районную больницу Восейского района. Проработав в районной и областной больницах в течение 2-х лет и получив практический опыт, он в 1987-1989 г.г. проходил целевую клиническую ординатуру в ИППМК г. Харькова Украинской ССР. Далее, с 1989 по 1992 год работал врачом-хирургом в ЦРБ Дзержинского района Украины.

В 1990 Курбонов К.М., после успешной защиты кандидатской диссертации возвращается в областную больницу г. Куляб. Жизнь молодого хирурга изменилась в 1994 году, когда он приехал в г. Душанбе и начал работать в ГКБ № 5 заведующим хирургическим отделением. С 1998 года трудовая деятельность Каримхона Муродовича прочно связывается с ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Он прошёл путь от ассистента, заведующего кафедрой общей хирургии № 1 до проректора по науке и инновациям. В 1997 Курбонов К.М. успешно защитил докторскую диссертацию под руководством лауреата Государственной премии Украины, заслуженного деятеля науки и техники, профессора Н.Н. Велигоцкого.

Организационные способности и качества руководителя послужили поводом для назначения Курбонова К.М. в 2003 году ректором ТГМУ им. Абуали ибни Сино, где на этой должности он плодотворно проработал до 2005 года. За период руководства вузом он успешно совмещал выполнение как своих непосредственных административных обязанностей, так и продолжал выполнять в качестве хирурга сложнейшие операции. С 2003 по 2017 годы он заведовал кафедрой хирургических болезней № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино. За эти годы в различных стационарах им было проведено около тысячи сложнейших операций на желудке, печени, жёлчном пузыре, прямой и ободочной кишке. За годы работы им была создана хирургическая школа, воспитанниками которой являются многие авторитетные отечественные хирурги.

Под руководством академика Курбонова К.М. защищено 7 докторских и 45 кандидатских диссертаций. Он является автором более 500 научных работ, в том числе 16 монографий. Ценность научных и практических разработок Курбонова К.М. подтверждают 54 патентов, более 150 рационализаторских предложений.

К.М. Курбонов – учёный и практик с широким кругом интересов, высококвалифицированный хирург, имеющий большой опыт сложных оперативных вмешательств. Он является одним из ведущих специалистов РТ в области хирургической гастроэнтерологии и гепатобилиарной хирургии. В 2000 году Международная Академия рейтинговой популярности наградила К.М. Курбонова международным дипломом «Golden Fortune» и Георгиевской медалью IV степени «Слава, Гордость и Труд». Его научные работы посвящены вопросам диагностики и лечебной тактики при очаговых заболеваниях печени, патологии жёлчных путей и двенадцатиперстной кишки. Вклад академика Курбонова К.М. в решение проблем трудных дуоденальных язв и послеоперационных гнойно-септических осложнений в хирургии печени и жёлчевыводящих путей был отмечен присуждением ему в 2004 г. звания «Заслуженный деятель науки и техники РТ», а в 2010 г. – награждением «Золотой медалью» имени В.И. Блинникова Евроазиатского общества рационализаторов. Курбонов К.М., являясь заместителем директора по научной части ГУ «Комплекс здоровья Истиклол», и по сей день продолжает хирургическую деятельность, выполняя наиболее сложные операции на органах брюшной полости. Кроме того, он является главным редактором научно-практического журнала «Вестник медицинского комплекса Истиклол» и членом редакционных советов 3 журналов Республики Таджикистан в сфере здравоохранения, в том числе и «Вестника Авиценны».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Каримхона Муродовича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, долголетия, оптимизма и больших успехов в дальнейшей трудовой деятельности!



РАЗЗОКОВ АБДУВАЛИ АБДУХАМИТОВИЧ

доктор медицинских наук, профессор

60 лет со дня рождения

12 сентября 2018 года исполняется 60 лет со дня рождения известного учёного Таджикистана, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Председателя научно-практического общества травматологов-ортопедов Республики Таджикистана Раззокова Абдували Абдухамитовича.

А.А. Раззоков родился 12 сентября 1958 года в городе Истаравшан Согдийской области Республики Таджикистан. В 1981 году с отличием окончил Таджикский государственный медицинский институт им. Абуали ибни Сино и был направлен в целевую клиническую ординатуру в Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Приорова АМН СССР. По завершении ординатуры поступил в целевую аспирантуру этого института. По завершении аспирантуры, в 1986 году защитил кандидатскую диссертацию. Трудовую деятельность начал в 1986 году в качестве ассистента кафедры травматологии и ортопедии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 1989-1992 годы проходил докторантуру при Центральном научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии имени Приорова АМН СССР, по завершении которой, в 1992 году защитил докторскую диссертацию. В 1999 году решением ВАК Министерства образования и науки РФ А.А. Раззокову было присвоено звание профессора.

Абдували Абдухамитович является пионером по разработке и внедрению методов диагностики и лечения с применением компьютерных технологий на основе искусственного интеллекта в травматологии и ортопедии.

Научные разработки А.А. Раззокова охватывают многие направления травматологии и ортопедии. Наиболее весомый вклад Абдували Абдухамитович внёс в решение задач диагностики и лечения наследственных системных заболеваний скелета, диспластических, дистрофических и опухолевых процессов костей, политравмы, а также в таких направлениях, как остеосинтез переломов, посттравматическая жировая эмболия, остеопороз, посттравматический остеомиелит и другой патологии опорно-двигательного аппарата. Раззоковым А.А. впервые в Таджикистане внедрены и выполнены десятки новых органосохраняющих операций при диспластических, дистрофических и опухолевых процессах костей с применением различных методов костной пластики. Он является общепризнанным специалистом в области клинической онкологии и ортопедии, о чём свидетельствуют созданная им школа в этой области и публикации в Руководствах по травматологии и ортопедии в России.

Абдували Абдухамитович оказался не только блестящим хирургом, но и талантливым учёным. Он является автором более 350 научных работ, опубликованных в отечественных и зарубежных журналах, 3 патентов на изобретения, 9 монографий и 25 научно-методических пособий. Под его руководством защищено 2 докторских и 7 кандидатских диссертаций, к защите подготовлено ещё 6.

Раззоков А.А. является национальным координатором департамента по профилактике травматизма и насилия Всемирной организации здравоохранения, членом редакционных советов журналов «Травматология и ортопедия Центральной Азии», «Вестник Авиценны» и «Авчи Зухал».

Интенсивную научную, педагогическую и лечебную работу Абдували Абдухамитович плодотворно сочетает с большой организаторской и общественной деятельностью. В течение последних 18 лет он является главным специалистом МЗ и СЗН Республики Таджикистан по травматологии и ортопедии, Председателем научно-практического общества травматологов-ортопедов Республики Таджикистан. Под его руководством разработана и реализована Национальная программа «Профилактика травматизма и совершенствование медицинской помощи при травмах и их последствиях в Республике Таджикистан на 2010-2015 годы». За большие заслуги он награжден орденом «Шараф» и званием «Отличник здравоохранения».

Абдували Абдухамитович Раззоков был и остаётся для своих коллег и учеников примером преданности профессии, образцового и талантливого руководителя, врача и учёного. Свой юбилей он встречает в рассвете сил, энергии и постоянном научном поиске.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценна» поздравляют Раззокова Абдували Абдухамитовича со славным юбилеем и желают ему крепкого здоровья, долголетия, много сил в дальнейшей плодотворной практической и научной деятельности!



РАХМАТУЛЛО АЗИЗОВИЧ РАХМОНОВ

11 июля 2018 года на 56 году жизни скоропостижно скончался Рахматулло Азизович Рахмонов – доктор медицинских наук, профессор, академик Таджикского отделения Международной академии наук высшей школы, заведующий кафедрой неврологии и основ генетики ТГМУ им. Абуали ибни Сино, вице-президент Академии медицинских наук Таджикистана, главный специалист Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, председатель Общества неврологов страны «Нейрон», председатель диссертационного совета 6D.KOA-038 на соискание учёной степени доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110100 – Медицина при Таджикском государственном медицинском университете им. Абуали ибни Сино.

Рахмонов Рахматулло Азизович родился 28 марта 1963 года в городе Кулябе. В 1987 году окончил лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1987-1988 г.г. проходил интернатуру в отделении неврологии Республиканской клинической больницы № 3. С 1988 по 1993 год он работал врачом-неврологом в городской больнице г. Куляба и одновременно – преподавателем медицинского колледжа г. Куляба. В период 1993-1996 г.г. занимал должность начальника Управления международных связей Министерства здравоохранения Республики Таджикистан.

В 1996 г. успешно защитил диссертацию на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

В 2004 году в диссертационном совете при НИИ неврологии РАМН защитил докторскую диссертацию «Наследственные болезни нервной системы в Таджикистане». С 2007 года по настоящее время Рахмонов Рахматулло Азизович возглавлял кафедру неврологии и основ генетики Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино.

Р.А. Рахмонов был известен как высококвалифицированный врач-невропатолог, необычайно добрый и отзывчивый человек. Его знали не только в Таджикистане, но и в странах ближнего и дальнего зарубежья. Как учёный, Р.А. Рахмонов был автором и соавтором более двухсот научных работ, в том числе ряда монографий, рабочих программ по неврологии и основам медицинской генетики. В течение последних 20 лет Рахматулло Азизович активно изучал вопросы эпидемиологии, клиники и диагностики врождённых заболеваний центральной нервной системы в нашей республике.

Его существенный вклад в отечественную неврологию отмечены почётным званием «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан» и медалью «Хизмати Шоиста». В течение ряда лет он являлся активным членом редакционного совета журнала «Вестник Авиценны».

Рахмонов Р.А., несмотря на занимаемую должность, был скромным и отзывчивым человеком. Его сердечность проявлялась везде, где бы он ни работал.

Руководство, сотрудники и студенты ТГМУ им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» надолго сохранят светлую память об этом прекрасном человеке.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

Настоящие «Правила...» составлены на основе «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», сформулированных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (www.ICMJE.org)

Подготовка рукописи

1. Рукопись статьи должна быть представлена на русском или английском языках и набрана на компьютере с использованием программы MS Word 2007 (гарнитура Times New Roman, размер шрифта 14, интервал 2,0) и распечатана в 2 экземплярах на одной стороне листа формата А4 с обязательным предоставлением электронной версии статьи. Размеры полей: сверху – 2,0 см; снизу – 2,0 см; слева – 3,0 см; справа – 2 см. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.
2. Объём полноразмерной оригинальной статьи, включая разделы, перечисленные в п. 3, должен составлять 20-30 страниц; обзорной статьи – не более 40 страниц; статьи, посвящённой описанию клинических наблюдений, не более 15 страниц; обзора материалов конференций – не более 10 страниц.
3. Рукопись статьи должна состоять из следующих элементов: титульного листа; аннотации (резюме); инициалов и фамилии автора (авторов); названия; введения (актуальности); цели исследования; основной части; выводов (заключения) и списка литературы. Основная часть оригинальной статьи должна содержать разделы: «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение».
4. На титульной странице даётся следующая информация: полное название статьи; инициалы и фамилии авторов; официальное название и местонахождение (город, страна) учреждения (учреждений), в которых выполнялась работа; для колонтитула – сокращённый вариант названия статьи (не более 50 знаков, включая пробелы и знаки препинания); ключевые слова (не более 6), сведения об авторах. Здесь же необходимо предоставить информацию об источниках спонсорской поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных средств; засвидетельствовать об отсутствии конфликта интересов; указать количество страниц, таблиц и рисунков, а также – адрес для корреспонденции (пример оформления титульной страницы см. на сайте журнала).
5. Название статьи должно быть лаконичным, информативным и точно определять её содержание. Ключевые слова следует подбирать соответственно списку Medical Subject Heading (Медицинские предметные рубрики), принятому в Index Medicus.
6. В сведениях об авторах указываются фамилии, имена, отчества авторов, учёные степени и звания, должности, место работы (название учреждения и его структурного подразделения). В адресе для корреспонденции следует указать почтовый индекс и адрес, место работы, контактные телефоны и электронный адрес того автора, с кем будет осуществляться редакционная переписка. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьёй.
7. В аннотации (резюме) оригинальной научной статьи обязательно следует выделить разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение». Аннотация предоставляется на русском и английском языках (250-300 слов) и должна быть пригодной для опубликования отдельно от статьи. Аннотации кратких сообщений, обзоров, случаев из практики не структурируются, объём их должен составлять не менее 150 слов. Аннотации, ключевые слова, информация об авторах и библиографические списки отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.
8. Во «Введении» даётся краткий обзор литературы по рассматриваемой проблеме, акцентируется внимание на спорных и нерешённых вопросах, формулируется и обосновывается цель работы. Ссылки необходимо давать на публикации последних 10 лет, а использованные в статье литературные источники должны быть свидетельством знания автора (авторов) научных достижений в соответствующей области медицины.
9. В разделе «Материал и методы» необходимо дать подробную информацию касательно выбранных объектов и методов исследования, а также охарактеризовать использованное оборудование. В тех клинических исследованиях, где лечебно-диагностические методы не соответствуют стандартным процедурам, авторам следует предоставить информацию о том, что комитет по этике учреждения, где выполнена работа, одобряет и гарантирует соответствие последних Хельсинкской декларации 1975 г. В статьях запрещено размещать конфиденциальную информацию, которая может идентифицировать личность пациента (упоминание его фамилии, номера истории болезни и т.д.). На предоставляемых к статье рентгеновских снимках, ангиограммах и прочих носителях информации фамилия пациента должна быть затушёвана; фотографии также не должны позволять установить его личность. Авторы обязаны поставить в известность пациента о возможной публикации данных, освещающих особенности его/её заболевания и применённых лечебно-диагностических методов, а также гарантировать конфиденциальность при размещении указанных данных в печатных и электронных изданиях. В случаях, когда невозможно скрыть личность пациента (фотографии пластических операций на лице и т.д.), авторы обязаны предоставить письменное информированное согласие пациента на распространение информации и указать об этом в статье (пример оформления согласия см. на сайте журнала). В экспериментальных работах с использованием лабораторных животных обязательно даётся информация о том, что содержание и использование лабораторных животных при проведении исследования соответствовало международным, национальным правилам или же правилам по этическому обращению с животными того учрежде-

ния, в котором выполнена работа. В конце раздела даётся подробное описание методов статистической обработки и анализа материала.

10. Раздел «Результаты» должен корректно и достаточно подробно отражать как основное содержание исследований, так и их результаты. Для большей наглядности полученных данных последние целесообразно предоставлять в виде таблиц и рисунков.
11. В разделе «Обсуждение» результаты, полученные в ходе исследования, с критических позиций должны быть обсуждены и проанализированы с точки зрения их научной новизны, практической значимости и сопоставлены с уже известными данными других авторов.
12. Выводы должны быть лаконичными и чётко сформулированными. В них должны быть даны ответы на вопросы, поставленные в цели и задачах исследования, отражены основные полученные результаты с указанием их новизны и практической значимости.
13. Следует использовать только общепринятые символы и сокращения. При частом использовании в тексте каких-либо словосочетаний допускается их сокращение в виде аббревиатуры, которая при первом упоминании даётся в скобках. Сокращения в названии можно использовать только в исключительных случаях. Все физические величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Допускается упоминание только международных непатентованных названий лекарственных препаратов.
14. Список использованной литературы оформляется в соответствии с требованиями Vancouver style (https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf). Сокращения в названии журналов приводятся в соответствии с Index Medicus. Обязательно указываются фамилии и инициалы всех авторов. При количестве же авторов более шести допускается вставка [и др.] или [et al.] после перечисления первых шести авторов. Необходимо также предоставить список литературы в английской транслитерации (пример транслитерации см. на сайте журнала). Нумерация ссылок должна соответствовать порядку цитирования в тексте, но не в алфавитном порядке. Порядковые номера ссылок приводятся в квадратных скобках (например: [1, 2], или [1-4], или [3, 5-8]). В оригинальных статьях желательно цитировать не менее 15 и не более 30 источников, в обзорах литературы – не более 50. Ссылки на авторефераты, диссертации, методические рекомендации, депонированные рукописи в статьях не допускаются. Ссылки на тезисы и статьи в научных сборниках можно использовать только в случаях крайней необходимости. В статьях, где имеется настоятельная необходимость упоминания нормативных документов, последние приводятся в виде сносок (под текстом) и не включаются в список литературы. Ответственность за правильность и полноту всех ссылок, а также точность цитирования первоисточников возложена на авторов (пример оформления библиографического списка см. на сайте журнала).
15. Следует соблюдать правописание, принятое в журнале, в частности, обязательное обозначение буквы «ё» в соответствующих словах.
16. Таблицы должны быть размещены в тексте статьи непосредственно после упоминания о них, пронумерованы и иметь название, а при необходимости – подстрочные примечания. Таблицы должны быть набраны в формате Microsoft Office Word 2007.
17. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должен быть чётким и контрастным и пронумерован в соответствии с порядком цитирования в тексте. Диаграммы необходимо предоставлять как в виде рисунка в тексте, так и в электронном варианте, отдельными файлами в формате Microsoft Office Excel. В подписях к микрофотографиям следует указать метод окраски и увеличение. Электронные версии иллюстраций должны быть предоставлены в виде отдельных файлов формата TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi при линейном размере фотографии не менее 80x80 мм (около 1000x1000 пикселей).

Направление рукописи

1. В редакцию направляются два экземпляра рукописи. Обязательным является отправка текста статьи, графических материалов и сопроводительных документов на электронный адрес журнала **avicenna@tajmedun.tj**).
2. Статьи принимаются редакцией при наличии направления учреждения и визы руководителя.
3. При направлении в редакцию журнала рукописи статьи к последней прилагается сопроводительное письмо от авторов, где должны быть отражены следующие моменты (пример оформления сопроводительного письма см. на сайте журнала):
   - инициалы и фамилии авторов
   - название статьи
   - информация о том, что статья не была ранее опубликована, а также не представлена другому журналу для рассмотрения и публикации
   - обязательство авторов, что в случае принятия статьи к печати, они предоставят авторское право издателю
   - заявление об отсутствии финансовых и других конфликтных интересов
   - свидетельство о том, что авторы не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы
   - информация об участии авторов в создании статьи
   - подписи всех авторов
4. Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются, о чём информируются авторы. Переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.

Порядок рецензирования и публикации

1. Первичная экспертиза рукописей осуществляется ответственным редактором журнала. При этом рассматриваются сопроводительные документы, оценивается соответствие научной статьи профилю журнала, правилам оформления и требованиям, установленным редакцией журнала, с которыми можно ознакомиться на официальном сайте **(www.vestnik-avicenna.tj).** При соответствии указанных документов настоящим требованиям статьи проходят проверку в системе «Антиплагиат» или других аналогичных поисковых системах. При обнаружении плагиата или выявлении технических приёмов по его сокрытию статьи возвращаются авторам с объяснением причины возврата. В случае, если плагиат обнаружен в уже опубликованной статье, на страницах сайта «Вестник Авиценны» даётся соответствующая информация. Принятые к рассмотрению статьи отправляются на рецензию независимыми экспертами. Рецензенты назначаются редакционной коллегией журнала. Редакция высылает рецензии авторам рукописей в электронном или письменном виде без указания фамилии специалиста, проводившего рецензирование. В случае, когда имеет место профессиональный конфликт интересов, в сопроводительном письме авторы имеют право указать имена тех специалистов, кому, по их мнению, не следует направлять рукопись на рецензию. Данная информация является строго конфиденциальной и принимается во внимание редакцией при организации рецензирования. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. По запросам экспертных советов редакция готова предоставить копии рецензий в ВАК.
2. Редакция имеет право сокращать публикуемые материалы и адаптировать их к рубрикам журнала. Окончательный вариант статьи, подготовленный к печати в формате PDF, направляется авторам для одобрения по электронной почте. Авторские правки и подтверждение должны поступить в редакцию в течение 5 дней. По истечении указанного срока редакция будет считать, что авторы одобрили текст.
3. Все представленные работы, при соответствии их настоящим требованиям, публикуются в журнале бесплатно. Рекламные публикации, а также статьи, финансируемые фирмами-производителями и/или их дистрибьютерами, к рассмотрению не принимаются.
4. После опубликования статьи, её электронная версия в формате PDF высылается авторам.
5. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2 работ одного автора.
6. Ранее опубликованные в других изданиях статьи не принимаются.
7. За правильность приведённых данных ответственность несут авторы. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.

Подписано к печати 30.08.18 г. Сдано в печать 31.08.18 г.
Бумага мелованная матовая 90 гр/м^2, Формат 60x84 $^1/_{16}$. 12,25 усл. п.л.
Гарнитура Callibri, Palatino Linotype
Печать офсетная. Тираж 500 экз. Заказ № 17
Издательство «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»
734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Отпечатано в типографии «Мега Принт»
e-mail: fund.ayni@yandex.ru

X Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии
памяти академика Н.Н.Трапезникова

23-25 апреля 2018 года
Россия, Сочи, Меркюр Сочи Центр

АДИОР

Соорганизаторы Съезда
- Ассоциация директоров центров и институтов онкологии и рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии
- Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина
- Ассоциация онкологов России

Президент Съезда
Давыдов Михаил Иванович
Президент Ассоциации директоров центров и институтов онкологии рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии, академик РАН, профессор

Председатель организационного комитета Съезда
Тюляндин Сергей Алексеевич
Исполнительный директор Ассоциации директоров центров и институтов онкологии и рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии, заместитель директора по научной работе НИИ клинической онкологии, заведующий отделением клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Основные научные направления Съезда
I. Профилактика, диагностика и лечение опухолей различной локализации: доклады и постерные сессии
1. Рак пищевода
2. Морфологическая диагностика и молекулярно-генетические исследования в онкологии
3. Экспериментальная и фундаментальная онкология
4. Опухоли печени и поджелудочной железы
5. Меланома и опухоли кожи
6. Рак молочной железы
7. Опухоли головы и шеи
8. Онкоурология
9. Рак желудка
10. Онкогинекология
11. Опухоли костей и мягких тканей
12. Рак легкого
13. Колоректальный рак
14. Гемобластозы и лимфопролиферативные заболевания
15. Нейроонкология
16. Лучевая диагностика
17. Лучевая терапия
18. Эндоскопия в онкологии

II. Организационные вопросы в онкологии
19. Поддерживающая терапия и паллиативная помощь
20. Лекарственное обеспечение
21. Скрининг
22. Финансирование и социальное страхование в онкологии
23. Канцер-регистры
24. Образование и подготовка кадров в онкологии

III. Успехи противораковой борьбы в странах СНГ за 20 лет

Регистрация участников
Предварительная регистрация для участия в Съезде осуществляется на сайте www.cisoncology2018.org

Размеры регистрационного взноса:

Назначение платежа	Ранняя регистрация до 15.03.18	Поздняя регистрация до 15.04.18	Регистрация на месте 23-25.04.18
Регистрационный взнос	1200 руб.	1800 руб.	3000 руб.
Приглашение на торжественный ужин 23.04.18	1800 руб.	1800 руб.	2400 руб.

От регистрационного взноса освобождаются:
- молодые ученые;
- командируемые сотрудники учреждений, подведомственных Минздраву России;
- льготой в размере 50% могут воспользоваться члены национальных ассоциаций онкологов и радиологов, являющихся членами АДИОР.

Данные льготы применимы только при ранней регистрации и при загрузке отсканированных копий документов, подтверждающих право на льготу.

Посещение торжественного ужина осуществляется по приглашениям.

Тезисы
Подача тезисов осуществляется через веб сайт www.cisoncology2018.org и доступна только для зарегистрированных пользователей. Срок подачи тезисов до 15 февраля 2018 г. Возможна подача тезисов для участия с устным докладом, постерным докладом и/или для публикации в сборнике тезисов Съезда. Подробные правила подачи тезисов Вы можете найти на сайте www.cisoncology2018.org и в личном кабинете зарегистрированного пользователя.

Конкурс молодых ученых
На конкурс выдвигаются работы, вносящие вклад в развитие онкологии, выполненные научными сотрудниками, исследователями, врачами-онкологами, аспирантами, ординаторами и студентами в возрасте до 35 лет на момент подачи работы на конкурс.
Работа представляется на конкурс в электронном виде через веб-сайт www.cisoncology2018.org в разделе «Конкурс молодых ученых». Научные работы, выдвигаемые на конкурс молодых ученых, принимаются до 15 февраля 2018 г.

Консультации по вопросам регистрации участников, подачи тезисов и участия в конкурсе молодых ученых:
Рябыкина Кристина
Тел.: +7495 660-60-04
E-mail: oncology@mm-agency.ru

Размещение в гостинице
Информация о гостиницах города Сочи будет размещена на сайте съезда www.cisoncology2018.org

Ассоциация директоров центров и институтов онкологии и рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии

АДИОР

E-mail: info@cisoncology.org

ООО «Медицинское маркетинговое агентство»

Тел.: +7495 660-60-04
E-mail: oncology@mm-agency.ru

13–14 СЕНТЯБРЯ

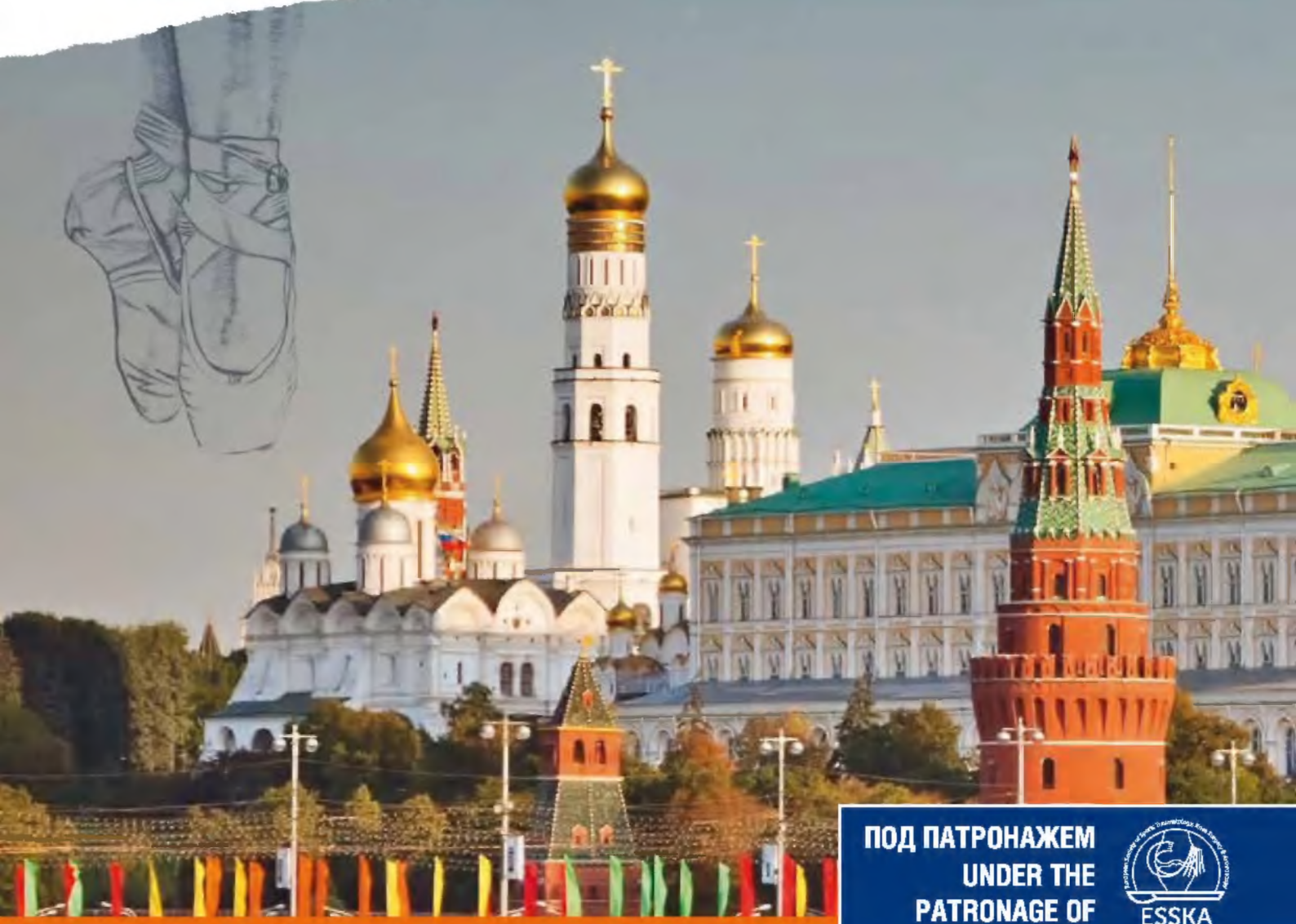
МОСКВА 2018

Association of Sports Traumatology, Arthroscopy, Orthopaedic surgery, Rehabilitation

Ассоциация Спортивных Травматологов, Артроскопических и Ортопедических хирургов, Реабилитологов

Конгресс Стопа & Голеностопный сустав

ASTAOR • ESSKA-AFAS • RUSFAS



ПОД ПАТРОНАЖЕМ UNDER THE PATRONAGE OF ESSKA

ECSTO ЕВРОПЕЙСКАЯ КЛИНИКА СПОРТИВНОЙ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

AFAS

МЕДИ Экспо

Регистрация www.mediexpo.ru

www.astaor .ru

astaor@mail.ru

РЕКЛАМА