

ISSN 2524 - 0684 (print)
ISSN 2524 - 0692 (online)

С.Ж.Асфендияров атындағы
Қазақ Ұлттық медицина университеті

Казахский Национальный медицинский университет
им. С.Д.Асфендиярова

Asfendiyarov
Kazakh National Medical university

ВЕСТНИК

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КАЗАХСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ
МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІНІҢ

ХАБАРШЫСЫ

Ғылыми-практикалық журнал

VESTNIK KAZNMU

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL OF MEDICINE

№4 2019

Журнал входит в перечень изданий,
рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК
для публикации основных результатов научной деятельности

Журнал основан в 2007 году
Минимальная периодичность
журнала 4 раза в год

Журнал 2007 жылы негізделген
Журнал жылына кем дегенде
4 рет шығады

Свидетельство о регистрации №7672 – Ж



| | |
|---|-----|
| А.Г. Исаева, Г.Ш.Сартаева, А.Я. Абубакиров ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНГИБИТОРАМИ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ | 186 |
| М.Т. Надыров, А.Н. Баймаханов, Ы.А. Алмабаев, Л.П. Дерябин, А.Н. Дьяченко ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НА ФОНЕ ПУЛЬМОНЭКТОМИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) | 190 |
| М.Т. Надыров, А.Н. Баймаханов, Ы.А. Алмабаев, Л.П. Дерябин, А.Н. Дьяченко ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ | 194 |
| А.С. Ракишева, Д.А. Кайбуллаева СКРИНИНГ И МОНИТОРИНГ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕННО- ИНЖЕНЕРНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ | 197 |
| Б.А. Оспанова, Н.О. Мукашева ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ОКРУГЛЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ | 201 |

ХИРУРГИЯ

| | |
|--|-----|
| А.Т. Бабаханов, А.Т. Джумабеков, А.В. Чжао, С.М. Жарменов СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ И ОТКРЫТОЙ АППЕНДЭКТОМИИ | 204 |
| М.М. Сахипов БАУЫРДЫҢ ӘРТҮРЛІ ОШАҚТЫ ЗАҚЫМДАЛУЛАРЫН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЖОЛМЕН ЕМДЕУДЕН КЕЙІНГІ НӘТИЖЕЛЕР | 206 |
| М.М. Сахипов ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЖЕЛЧНО-КАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ | 210 |
| Г.М. Еликбаев, М.М. Сахипов, М.К. Агзамов, И.М. Агзамов НОВЫЙ СПОСОБ УДАЛЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ СУБДУРАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ | 213 |
| В.М. Мадьяров, М.С. Малгаждаров, Г.Р. Жапбаркулова МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ ПОСЛЕ ЭКСТРЕННЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКЕ | 215 |
| М.И. Мурадов, У.Ш. Медеубеков, К.Б. Мухамедкерим, А.А. Байгузева, К.Е. Казантаев, Д.Ж. Кошкарбаев, Б.К. Калан СПОСОБЫ УСТРАНЕНИЯ ДЕФЕКТОВ ТКАНЕЙ КИСТИ | 218 |

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

| | |
|--|-----|
| А.Б. Бугибаева, А.Р. Алина, Д.Т. Амирханова, Е.М. Ларюшина, Д.Н. Шерьязданова ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК С УРОВНЕМ ГАЛЕКТИНА-3 У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ | 223 |
| В.Д. Немцова, Б.М. Жантуриев, В.В. Чайковская, Е.Н. Евтушенко, Д.Ж. Абуов, К.А. Толганбаева ВЛИЯНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА НА ОТНОСИТЕЛЬНУЮ ДЛИНУ ТЕЛОМЕР У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА: ФОКУС НА АРТЕРИАЛЬНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА | 227 |

РАЗДЕЛ 2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

ГИГИЕНА И ЭКОЛОГИЯ

| | |
|--|-----|
| Н.А. Алдашева, Д.С. Искакбаева, Р.Б. Бахытбек, М.Е. Ерболулы, А.С. Мукажанова ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ РЕФРАКЦИИ У ШКОЛЬНИКОВ С АМЕТРОПИЕЙ | 234 |
| Н.С. Ахмад, А.М. Оразымбетова, Д.С. Байгамысова ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ВОЗРАСТНУЮ ДИНАМИКУ АНАТОМО-АНТРОПОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАЛЬЧИКОВ КАЗАХОВ Г. АЛМАТЫ | 236 |



УДК 159.953

А.С. Ракишева¹, Д.А. Кайбуллаева²¹Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова²АО НИИ Кардиологии и внутренних болезней**СКРИНИНГ И МОНИТОРИНГ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ**

Пациенты, получающие лечение генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), должны рассматриваться как группа высокого риска развития туберкулеза, что требует сотрудничества ревматологов, гастроэнтерологов и фтизиатров на всех этапах ведения пациента. Эта группа больных нуждается не только в скрининге туберкулеза перед началом лечения, но и в регулярном обследовании в дальнейшем, направленном на исключение развития активного туберкулеза и мониторинг латентной туберкулезной инфекции.

Ключевые слова: генно-инженерные биологические препараты, туберкулез.

Актуальность. Одним из самых крупных достижений медицины последнего столетия является патогенетическое обоснование и применение биологической терапии. В последние десятилетия в ревматологии и гастроэнтерологии отмечается явный прогресс, связанный с внедрением в практику генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). В то же время подавление иммунитета повышает риск развития инфекционных заболеваний, в первую очередь туберкулеза (ТБ), вероятность реактивации латентной инфекции. Риск туберкулеза на фоне терапии ГИБП повышается в 5–10 и более раз [1, 2]. Опасность развития туберкулезной инфекции на фоне биологической терапии непосредственно связана с распространением данной инфекции в популяции. Если заболевание развивается, то оно имеет ряд морфологических и клинических особенностей:

1. Развитие ТБ возможно в различные сроки после начала лечения ингибиторами фактора некроза опухоли- α (ИФНО- α).

2. ТБ может развиваться не только в период лечения ИФНО- α , но и после их отмены, причем иногда через 1 год после получения последней дозы.

3. Поэтому фтизиатрическая настороженность необходима до начала лечения ИФНО- α , в период лечения и после его завершения;

4. ½ и более случаев ТБ на фоне биологической терапии – диссеминированные, генерализованные и внелегочные формы;

5. Морфологическая картина ТБ воспаления нетипична: отсутствует полноценная гранулематозная реакция, преобладают лимфоидная инфильтрация пораженных тканей и интерстициальный фиброз [3].

Исходя из представленных данных, проблема снижения риска развития активного туберкулеза у пациентов, получающих биологические препараты в Казахстане, особенно актуальна. Такие больные нуждаются не только в скрининге туберкулеза перед началом лечения, но и в регулярном дальнейшем обследовании, которое направлено на исключение развития активного процесса и мониторинг латентной туберкулезной инфекции [4-11].

Обследование на туберкулез является обязательным для каждого больного, которому предполагается проведение терапии с использованием ГИБП.

В результате скринингового обследования должны быть даны ответы на следующие вопросы:

1. Имеет ли у больного место активный туберкулез

органов дыхания или какой-либо внелегочной локализации?

2. Имеются ли у больного неактивные изменения после перенесенного активного туберкулеза, излеченного спонтанно или в результате лечения? В этом случае необходимо определение активности туберкулезного процесса.

3. Имеет ли место у больного латентная туберкулезная инфекция?

4. Необходима оценка риска активации, а у детей решение вопроса о проведении химиопрофилактики.

До начала лечения ГИБП, следует проводить скрининг на латентную туберкулезную инфекцию (ЛТИ), включающий анамнез, эпидемиологические факторы риска, врачебный осмотр, иммунологические тесты (АТР, Т- Spot.TB), Р-графию грудной клетки (при необходимости - КТ), на основании которого фтизиатр дает заключение об отсутствии активного туберкулезного процесса.

Флюорографическое исследование пациентов при скрининге на туберкулез перед назначением ГИБП нецелесообразно, необходимо проводить как минимум рентгенографию органов грудной клетки в двух проекциях. Проведение компьютерной томографии (КТ) грудной клетки, необходимо в обязательном порядке в тех случаях, когда рентгенологически были выявлены изменения в легких.

Для решения вопроса о латентной туберкулезной инфекции, кроме туберкулиновой пробы Манту 2 ТЕ, применяются пробы с использованием специфических туберкулезных антигенов (протеинов ESAT-6 и CFP-10) – кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) -

• ДИАСКИНТЕСТ® - Аллерген туберкулезный Рекомбинантный (АТР) или пробы на высвобождение ИФН- γ in vitro (IGRA тесты):

• Т-SPOT.TB (зарегистрирован в РК в 2017 году, регистрационное удостоверение РК-ИМН-5N⁰17026) Оценку результатов скринингового обследования производит фтизиатр, который должен дать заключение: о наличии или отсутствии активного туберкулеза, посттуберкулезных изменений, оценить вероятность наличия у пациента латентной инфекции и определить целесообразность проведения химиопрофилактики (у детей до 18 лет). Нами разработан алгоритм ведения пациента перед назначением ГИБП, представленный на рисунке 1.



Рисунок 1 – Алгоритм ведения пациента перед назначением ГИБП

Как свидетельство развития туберкулезного процесса на фоне лечения ГИБП у пациента с болезнью Крона мы приводим клинический случай пациента А.

1. Клинический случай.

Пациент А., 42 года. клинический диагноз: болезнь Крона, тонкой и толстой кишки. (A2, L3, B1), умеренной степени активности. CDAI -201

Внекишечные проявления: Афтозный стоматит.

Дебют заболевания с 2010 года начался с афтозного стоматита. С марта 2016 года присоединился диарейный синдром, наличие крови в стуле. В марте 2017 года верифицирован диагноз, начата терапия сульфасалазином. С февраля 2018 года после скрининга на инфекции (ВИЧ, вирусные гепатиты В и С, туберкулез, вирусы Эпштейн-Барр и цитомегаловирус) и онкопатологию, начата иммуносупрессивная терапия азатиоприном в комбинации с ингибитором ФНО альфа (рисунок 2).

Неделя 0:
СОЭ 2 мм/час
СРБ 31,6 мг/л
Фекальный кальпротектин (ФК) 200 мг/кг

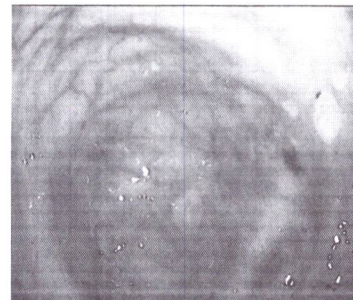
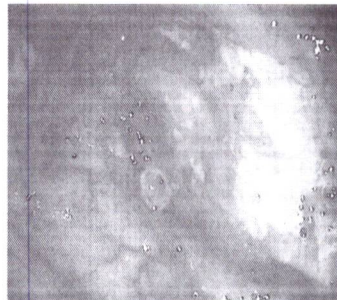


Рисунок 2 – лабораторно-эндоскопические данные перед индукцией иммунобиологической терапии. По колоноскопии: Терминальный язвенный илеит. SES – SD= 16 баллов (высокой степени активности)

На фоне терапии отмечен положительный клинический ответ; на 16 неделе терапии динамика (рисунок 3).

Неделя 16:
СОЭ 5 мм/час
СРБ отр
ФК 29,7 мг/кг

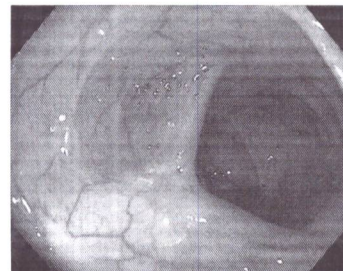
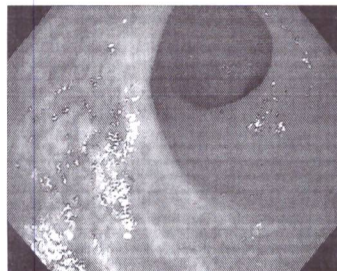


Рисунок 3 – лабораторно-эндоскопические данные на фоне иммунобиологической терапии. По колоноскопии: рубцы терминального отдела подвздошной кишки. SES – SD= 3 балла (минимальная активность)



Перед 18 недель терапии пациент предъявлял жалобы на охриплость голоса. Консультирован ЛОР врачом: Острый двухсторонний гайморит. Рекомендована пункция и катетеризация гайморовой пазухи. На рентгенографии органов грудной клетки - картина хронического бронхита. После пункции гайморовых пазух проведена антибактериальная терапия препаратами цефалоспоринового ряда и местной терапии состояние пациента улучшилось. Перед 24 недель терапии пациент предъявляет жалобы на периодическое повышение температуры тела до 38-39*С в течение последней недели, кашель, общую слабость. Лабораторно признаки активности воспалительного процесса (СОЭ 41 мм/час, СРБ - 105 мг/л, ФК 70,0 мг/кг), анемического синдрома (Цветовой показатель - 0,78, Гемоглобин - 11,5 g/dL).

Мокрота на МБТ двукратно методом микроскопии дала в одной порции - отрицательный результат, во второй- положительный результат. Результат исследования на ХpertMTB/Rif от 11.09.18 г.: ТБ положительно, Rif чувствительный. Обзорная рентгенограмма: Осумкованный плеврит справа, не исключается выпот в левой плевральной полости. Интерстициальные изменения в легких, хронический бронхит
УЗИ плевральных полостей: выраженный правосторонний гидроторакс со швартами (объем 1200-1400 мл), незначительный левосторонний гидроторакс (объем 300-350 мл).
КТ ОГК Лимфаденопатия. Плеврит справа с инфильтрацией легочной ткани в S8, S9, S10 нижней доле правого легкого (специфический процесс?) (рисунок 4).

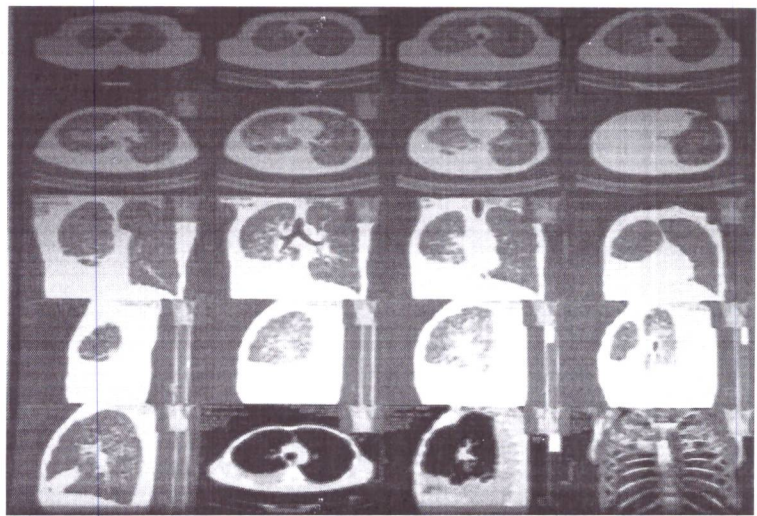


Рисунок 4 - КТ органов грудной клетки пациента А.

Торакальным хирургом произведено дренирование правой плевральной полости по Сельдинчеру. Без осложнений. Получено 500 мл воздуха и 20 мл серозно-геморрагической жидкости. Рентген грудной клетки (контроль после плевральной пункции) состояние после плевральной пункции справа. Отрицательная динамика.

Пневмоторакс справа. Кардиомегалия. Остаточная жидкость в правой плевральной полости. Интерстициально-очаговые изменения в легких, возможно как вторичные изменения при системных заболеваниях, (диссеминированный туберкулез?) (рисунок 5).

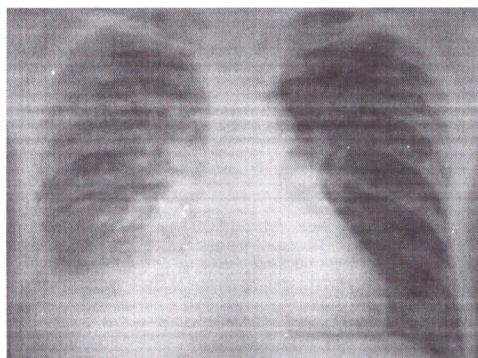


Рисунок 5 - Рентгенография грудной клетки пациента А.

Консультация фтизиатра от 12.09.18: Диссеминированный туберкулез легких. МТ(+). Экссудативный плеврит справа. I категория, Новый случай. МТБ(+), R-чувствительный.

Подано экстренное извещение Ф058 в ДООЗ о бактериовыделении, пациент переведен для дальнейшей терапии в противотуберкулезное учреждение.



Данный клинический случай демонстрирует возможность развития туберкулеза при применении иммуносупрессивных препаратов в комбинации с ингибитором ФНО альфа. На фоне применения ГИБП у пациента развился диссеминированный процесс в легких, осложненный плевритом. Практические врачи, принимая решение о назначении блокаторов ФНО, должны в первую очередь знать и помнить о нежелательных явлениях при их применении. Настороженность на протяжении всего лечения позволяет многократно снизить риск развития туберкулеза у пациентов, получающих ингибиторы ФНО- α .

Таким образом, учитывая расширение показаний к

применению ГИБП, появление все новых препаратов данного класса и значительный рост числа больных, получающих ГИБП в течение длительного времени (в перспективе – пожизненно), следует говорить о формировании новой группы высокого риска развития туберкулеза, что требует сотрудничества ревматологов, гастроэнтерологов и фтизиатров на всех этапах ведения пациента. Больные, получающие лечение ГИБП нуждаются не только в скрининге туберкулеза перед началом лечения, но и в регулярном обследовании в дальнейшем, направленном на исключение развития активного туберкулеза и мониторинг латентной туберкулезной инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Wolfe F. et al., Predicting mortality in patients with rheumatoid arthritis // *Send to Arthritis Rheum.* - 2003. - №48(6). - P. 1530-1542.
- 2 Белов Б.С., Наумцева М.С., Тарасова Г.М., Буханова Д.В. Биологическая терапия и инфекции у больных ревматоидным артритом // *Ж. Медицинский Совет.* - 2016. - № 11. - С. 106-116.
- 3 Дедова Е.В. Эффективность и безопасность терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) при воспалительных заболеваниях суставов и позвоночника. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций.* - 2015.
- 4 Xi Xie, Fen Li, Jin-Wei Chen, Jia Wang. Risk of tuberculosis infection in anti-TNF-a biological therapy: From bench to bedside // *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* - 2014. - №47. - P. 268-274.
- 5 Samra SR, Habeeb M. et al. Tuberculosis chemoprophylaxis in rheumatoid arthritic patients receiving tumor necrosis factor inhibitors or conventional therapy // *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis.* - 2015. - №64. - P. 109-113.
- 6 М.И. Перельман, Е.Л. Насонов Диагностика туберкулезной инфекции при планировании и проведении терапии блокаторами ФНО-а у больных ревматическими заболеваниями: Пособие для врачей. - М.: 2008. - 40 с.
- 7 M.I. Perelman, E.L. Nasonov Diagnostics of tuberculosis infection at planning and performance of therapy by TNF-alpha blockers in rheumatic diseases patients: Guide for doctors. - М.: 2008. - 40 p.
- 8 Борисов С.Е., Лукина П.В. Рекомендации по скринингу и мониторингу туберкулезной инфекции у больных, получающих генно-инженерные биологические препараты. URL: www.rheumatolog.ru/files/natrec21
- 9 Борисов С.Е., Лукина Г.В., Гунтупова Л.Д., Слогодская Л.В., Кочетков Я.А., Филиппов А.В., Кубракова Е.П. Опыт фтизиатрического сопровождения ревматологических больных, получающих блокаторы фактора некроза опухоли- α // *Совершенствование мед. помощи больным туберкулезом: Мат. Всерос. научно-практ. конф. с межд. участием 21-23 октября 2010 г.* - СПб., 2010. - С. 315-316.
- 10 Борисов С.Е., Лукина Г.В., Слогодская Л.В., Кочетков Я.А., Гунтупова Л.Д., Куликовская Н.В. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у ревматологических больных, получающих генно-инженерные биологические препараты // *Туберкулез и болезни легких.* - 2011. - №6. - С. 42-50.
- 11 Борисов С.Е., Слогодская Л.В., Кочетков Я.А., Гунтупова Л.Д. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции при лечении ревматологических больных блокаторами фактора некроза опухоли- α // *18-й Российский нац. конгресс «Человек и лекарство»: Тезисы докладов.* - М., 2011. - 252 с.

А.С. Ракишева¹, Д.А. Кайбуллаева²

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

²Кардиология және ішкі аурулар, ҒЗИ АҚ

ГЕНДІК-ИНЖЕНЕРЛІК БИОЛОГИЯЛЫҚ ДӘРІ-ДӘРМЕКТЕР АЛАТЫН НАУҚАСТАРДА ТУБЕРКУЛЕЗ ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ СКРИНИНГІ ЖӘНЕ МОНИТОРИНГІ

Түйін: Гендік-инженерлік биологиялық дәрі-дәрмектермен (ГИБП) ем алатын науқастар ревматологтардың, гастроэнтерологтардың және фтизиатрлардың науқасты жүргізудің барлық кезеңдерінде ынтымақтасуын талап ететін, туберкулез дамуының жоғары қауіп тобы ретінде қарастырылуы тиіс. Бұл науқастар тобы ем басталар алдында туберкулез скринингін ғана емес, әрі қарайғы белсенді туберкулездің дамуын болдырмауға және латентті туберкулез инфекциясы мониторингін бағытталған тұрақты тексеруді қажет етеді.

Түйінді сөздер: гендік-инженерлік биологиялық дәрі-дәрмектер, туберкулез.