

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ**ПУЛЬМОНОЛОГИЯ**академик НАН РК, профессор *Т.А. МУМИНОВ***1. Современное состояние, тенденции развития мировой и отечественной науки**

В настоящее время по прежнему остается актуальным доклад ВОЗ с прогнозом до 2020 года о дальнейшем росте числа больных с острыми и хроническими заболеваниями легких с увеличением социального бремени (DALY).

В структуре заболеваемости болезни органов дыхания (БОД) занимают в Казахстане первое место [1]. Клинико-эпидемиологические исследования, официальные статистические данные показывают, что в Республике Казахстан заболеваемость по болезням органов дыхания за последние годы не снижается и находится примерно на одном и том же уровне (Табл. 1).

Таблица 1. Заболеваемость болезнями органов дыхания в РК на 100 000 населения 2008-2009 гг.

	2008	2009
Пневмония	529,1	613,7
ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких)	338,3	363,4
Бронхиальная астма	37,0	40,1

Смертность от БОД не уменьшается и составила за 2009 г. 48,52 на 100 тыс. населения (плюс 12,5 от туберкулеза, Табл. 2, 3). По причине смерти населения среди всех классов заболеваний БОД занимают 4-е место. Смертность от БОД составила 10% от всех причин смерти. Особую тревогу вызывает то, что смертность от БОД наблюдается у лиц трудоспособного возраста до 50 лет (57%). В структуре инвалидности вследствие болезней внутренних органов, хронические заболевания легких занимают второе место. До 50% признанных инвалидами нуждаются в проведении реабилитационных мероприятий. Вопрос восстановления их трудоспособности остается открытым. В результате удельный вес лиц, признанных трудоспособными при повторном освидетельствовании, не превышает 3%.

Таблица 2. Смертность от болезней органов дыхания в РК на 100 000 населения 2008-2009 гг.

2008	2009
49,5	48,52

Таблица 3. Заболеваемость и смертность от туберкулеза органов дыхания в РК на 100 000 населения 2008-2009 гг.

	2008	2009
Заболеваемость	125,5	105,3
Смертность	16,9	12,9

Приведенные официальные данные свидетельствуют о большом медицинском и социальном значении для страны патологии органов дыхания. Причинами плачевой ситуации являются изменения факторов окружающей среды, связанные с загазованностью, загрязненностью атмосферного воздуха, сложными социально-экономическими условиями. Анализ статистических данных выявил целый ряд недостатков, которые оказывают существенную роль в снижении качества медицинской помощи больным с БОД.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) ровно год назад – 11 июня 2009 года, когда было зарегистрировано более 28 тысяч лабораторно подтвержденных случаев гриппа нового штамма A/H1N1 в 74 странах, включая 144 случая со смертельным исходом, объявила о наступлении пандемии гриппа, и уровень угрозы был повышен до самой высокой – шестой фазы. Пандемия стала своеобразной лакмусовой бумажкой оценки состояния пульмонологической науки и практики.

Достаточно часто возникала проблема по лечению больных, у которых болезнь протекала в тяжелой форме. У части населения, например, с избыточной массой тела, у беременных женщин грипп приобретал характер агрессивной вирусной инфекции и приводил к очень серьезнымсложнениям, которые в своей профессиональной деятельности называются респираторный дистресс синдром, иначе говоря, шок легкого.

Эпидемия нового гриппа в 2009-2010 годах обнажила существующие в системе здравоохранения проблемы, такие, например, как низкая квалификация медперсонала. Несмотря на закупку дополнительные оборудование для интенсивной терапии, врачи оказались не готовы лечить больных с тяжелыми формами гриппа.

По итогам эпидсезона 2009-2010 годов почти 80% регистрируемого гриппа относились к подтипу A/H1N1.

Анализ пандемий гриппа на протяжении 20-го века свидетельствует, что появлявшиеся вновь вирусы гриппа циркулируют среди населения от 10 до 40 лет. Новый вирус A/H1N1/09 за короткий срок (с апреля 2009 года) распространился по всему миру, укоренился в человеческой популяции и занял доминирующее место в структуре заболеваемости гриппом.

Учитывая этот факт, ВОЗ рекомендовала включить в состав противогриппозных вакцин в эпидсезон 2010-2011 гг. наряду со штаммами обычного гриппа и штаммом против нового вируса.

Пандемия нового гриппа преподнесла хороший урок. С одной стороны, обнажились самые слабые стороны систем здравоохранения, а с другой – появились возможности для продвижения и создания новых препаратов, а также подходов к лечению больных.

Мероприятия, проводимые в последние годы органами и учреждениями здравоохранения, по оказанию медицинской помощи больным с заболеваниями органов дыхания недостаточно эффективны. В организации и оказании помощи пульмонологическим больным имеются недостатки и нерешенные вопросы.

Лечебно-диагностические учреждения недостаточно оснащены современной диагностической аппаратурой (компьютерные спирографы, пульсоксиметры, бронхоскопы и т.д.). Медленно внедряются микробиологические, иммунологические, цитологические, аллергологические методы диагностики. Лечение и обследование больных с болезнями органов дыхания не всегда соответствуют современным требованиям. Не в полной мере используются возможности реабилитации больных с заболеваниями бронхолегочной системы, что способствует хроническому течению заболевания.

В стране отсутствует целостная и последовательная система профилактики БОД как среди здорового, так и в группах риска. Приоритет-

ной задачей отечественного здравоохранения следует считать разработку и внедрение научно обоснованных конкретных мероприятий в области первичной, вторичной и третичной профилактики БОД.

Требуют совершенствования подходы к организации медицинской помощи больным БОД на всех этапах организации ее оказания, включая скорую медицинскую помощь, амбулаторное и стационарное звено, систему специализированных санаториев.

Все вышеперечисленные факторы приводят к запоздалой диагностике, неадекватной терапии и неэффективности реабилитационных мероприятий с заболеваниями органов дыхания, к развитию осложнений, учащению госпитализаций, увеличению числа временной нетрудоспособности, прогрессированию заболеваний, стойкой утрате трудоспособности и сокращению продолжительности легких и, как следствие, к росту государственных расходов.

Изменить ситуацию к лучшему могут лишь специализированные центры современного, точнее мирового уровня, каким должен стать Респираторный Центр. К сожалению, до сих пор в республике нет научно-методического, лечебно-диагностического пульмонологического центра [в соседних государствах (Узбекистан, Россия) имеются и институты, и пульмонологические государственные центры].

В условиях минимального финансирования стационаров необходимо обсуждать вопрос об организационной и идеологической координации усилий. С учетом развития пульмонологической науки приоритетным в решении вопроса акцент должен быть сделан на формирование поликлинической пульмонологической помощи, дневных стационаров и т.д. Создание материально-технической базы, включающей в себя дорогостоящие оборудование и реализацию научных программ, позволит оздоровить подрастающее поколение, снизит инвалидизацию, улучшит здоровье жителей нашего государства.

Организация и эффективная работа Респираторного Центра, направленного на борьбу с БОД, должна привести к существенному развитию пульмонологической науки, снижению заболеваемости, смертности населения республики, а также способствовать значительному улучшению состояния здоровья населения, продлению их трудовой активности. При выполнении вышеука-

занных условий ученые Казахстана станут полноправными членами пульмонологического сообщества, которые решают нижеперечисленные приоритетные задачи [2]:

1. Интегральный подход к лечению хронических респираторных болезней
2. Новые молекулярные аспекты при воспалительных и инфекционных болезнях легких
3. Проблемы дыхания во сне
4. Неинвазивные методы вентиляции при острых нарушениях дыхания
5. Лечение бактериальных инфекций легких и бронхов
6. Питание и астма
7. Лечение кислородом в домашних условиях
8. Астма и спорт
9. Обострения астмы и ХОБЛ – новые подходы
10. Лечение астмы через нормализацию дыхания
11. Рак легких, прогресс после лечения препаратами первого ряда
12. Питание и рак легких
13. Приоритетные вопросы дыхательных инфекций у детей и взрослых [3-5]

В развитие указанных выше проблем, следует более подробно остановиться на следующих долгосрочных научных задачах.

1. Эпидемиологические исследования по распространенности основных групп острых и хронических заболеваний органов дыхания по стандартам ERS. Эти данные могут стать основой для стратегии первичной, вторичной и третичной профилактики легочных заболеваний. Для эпидемиологических исследований используют

- скрининг респираторной функции в различных популяциях.

- опросники (St George's Respiratory Questionnaire, WHOQOL и др.)

- исследования проводят среди и больных и здоровых лиц [6].

2. Эпидемиологические исследования по распространенности табакокурения и создание программ по борьбе с табакокурением. Борьба с табакокурением активно ведется последние 15 лет в США и странах Европы и показала конкретные результаты по снижению частоты курения среди населения развитых стран. Исследования по эффективности того или иного метода, снижающего табачную зависимость, показыва-

ют разноречивые факты. Так, заместительная терапия никотинсодержащими препаратами и различными их формами (пластырь, таблетки, спреи и др.) показала хорошие результаты снижения табачной зависимости. Проведенные же исследования в Нью-Йорке свидетельствуют о более высокой эффективности запрещающих мер по сравнению с заместительной терапией. Анализ литературы показал, что для достижения цели необходимы комплексные меры: поддержка правительства, увеличение налогообложения и цен на табачные изделия, всеобщая запрещающая реклама, запрет курения на рабочих местах, графические предупреждающие лейблы, публичные информационные компании. В конференциях «Европа без курения» участвовали представители общественности, работодатели, лидеры торговых объединений, политики, работники здравоохранения, врачи, которые желают сделать свои страны некурящими. В литературе обсуждаются результаты программ с табакокурением в Норвегии, Швеции [2].

3. Изучение синдрома одышки (эпидемиология, патофизиология, клиническая интерпретация), гипоксии, хронической дыхательной недостаточности ХДН). Золотым стандартом диагностики ХДН является газовый анализ артериальной крови. Большое значение в настоящее время придается оценке функции дыхательных мышц. Наиболее простыми методами являются оценка максимального инспираторного и экспираторного давлений в полости рта. Оценка активности дыхательного центра сложна. Анализируется терапия бета2-агонистами и антихолергическими препаратами, кислородотерапия при ХСН, особенности ведения на дому, длительной домашней вентиляции легких [7-9].

4. Изучение эпидемиологии, диагностики, лечения ХОБЛ и ее системных проявлений: снижение мышечной массы, дисплазия соединительной ткани, остеопороз, усталость респираторных мышц, усугубляющих одышку. Данные состояния, не являясь ведущими в клинической картине, значительно влияют на прогноз заболевания, качество жизни больных и смертность. Исследования проводят по индексу массы тела, параметрам спирографии, морфометрии дыхательных мышц и др. Разработка методов коррекции этих нарушений имеет важную роль в комплексном лечении ХОБЛ, например, методики тренировки

инспираторных мышц в комплексном лечении ХОБЛ. Созданы приборы, ведется работа по их усовершенствованию и внедрению для лечения пациентов с ХОБЛ. Результаты показали, что тренировка инспираторных мышц с помощью специальных дыхательных приборов позволяет повысить физическую толерантность, уменьшить одышку, и, возможно, повысить качество жизни. Обсуждается, бывает ли ХОБЛ у детей [2-4,10-11].

5. Эпидемиология бактериальных вирусных и грибковых легочных инфекций обогатилась методами молекулярно-генетической диагностики, что в значительной мере повысила её эффективность и оперативность [12].

6. Продолжается изучение роли нарушений клеточного и гуморального иммунитета, роли цитокинов в патогенезе болезней органов дыхания, антиоксидантной, антипротеазной активности биологических сред и клеток организма. Методы коррекции этих нарушений. Иммунопрофилактика, в том числе для беременных, детей, пожилых, организованного коллектива, лиц с иммунодефицитом. Обсуждается эффективность и безопасность применения анти-иммуноглобулинов Е моноклональных антител (омализумаб) в комплексной терапии тяжелой аллергической астмы и ХОБЛ. В последнее время начали применять ингаляции аллергеном, введение вакцины с помощью ингаляторов у больных астмой, аллергическим ринитом. Стоимость иммунотерапии высокая по сравнению с другой медикаментозной терапией. Однако у больных с тяжелой, плохо контролируемой астмой, с плохим ответом на терапию данный способ может стать методом выбора. Интерес представляет оценка нейтрофильного апоптоза в индуцированной мокроте при ХОБЛ и др. патологиях [13-17].

7. Изучается риск развития и сочетания с кардиоваскулярной патологией при заболеваниях бронхолегочной патологии [18].

8. По-прежнему актуальны вопросы легочной гипертензии. Американское торакальное общество разработало и опубликовало документ по диагностике, ведению больных с легочной артериальной гипертензией, практические рекомендации. В документе совещены научно доказанные аспекты диагностики и лечения легочной артериальной гипертензией с позиции всестороннего мульдисциплинарного подхода. Первичная легочная гипертензия, описанная впервые 100 лет на-

зад Ромбергом, вызывает большой интерес у специалистов в последнее время, так как имеет быстрое прогрессивное течение. Перспективны направления, изучающие генетические факторы риска первичной легочной гипертензии, формирование легочной гипертензии у больных ХОБЛ. Изучаются эффективность, безопасность и влияние на легочное кровообращение лекарств: антагонист ET_A-селективных рецепторов эндотелия (ambrisentan), ингибитор фосфодиэстеразы типа 5 [2,11,16, 19].

9. Изучение состояния сосудистого эндотелия при заболеваниях легких. Выявленные нарушения вазорегулирующей активности сосудистой стенки и взаимосвязи с сопутствующими патологиями (ИБС, АГ) требуют дальнейшего изучения [16, 18-20].

10. Наметилась тенденция по стандартизации и унификации исследований функции дыхания, включающие следующие пункты: общая диагностическая ценность измерения функции легких, стандартизация спирометрии, стандартизация измерения легочных объемов, стандартизация измерения оксида углерода, диффузионной способности легких, стратегия интерпретации легочных тестов, алгоритмы. Анализируются технические аспекты и ограничения различных методов измерения тех или иных тестов, вопросы терминологии, например, считается вместо DLCO употребление "transfer factor" [2,16,21].

11. Как было отмечено выше, бронхиальная астма – одна из распространенных патологий. Невзирая на успехи в изучении механизмов развития астмы, сохраняется тенденция увеличения ее тяжелых форм. Большое количество публикаций посвящено вопросам диагностики, лечения тяжелой бронхиальной астмы, поиску ее биохимических, генетических маркеров дифференциальной диагностике. Одной из причин, имитирующих приступ астмы, является дисфункция голосовых складок. Неправильная аддукция голосовых складок во время дыхания ведет к дыхательной обструкции различной степени, часто имитирующих приступ астмы, ее плохо контролируемые формы. Вопрос эпидемиологии, наличия данной патологии у больных с обструкцией нижних дыхательных путей или без нее, патофизиологические механизмы развития не изучены [2,6,16].

12. Профессиональная астма – изучаются патогенетические основы с участием генетических факторов [2,6,21].

13. Дискутируется роль инфекции при бронхиальной астме и применение антибактериальных препаратов, включая потенциально новую терапевтическую стратегию для уменьшения смертности от приступов астмы [6,16,21,22-24].

14. Разработка реабилитационных программ и их экономическая эффективность при БА, ХОБЛ, пневмониях, ИЗЛ (интерстициальные заболевания легких), после легочных резекций [2,16].

15. Продолжается работа по созданию и совершенствованию образовательных программ для пульмонологических больных (БА, ХОБЛ, муковисцидоз, ИЗЛ и др.) [2]

16. По-прежнему актуальны вопросы способов кортикостероидной терапии, лекарственных средств на основе обратных антагонистов H_1 -рецепторов, антагонистов лейкотриеновых рецепторов при астме и ХОБЛ. Проведение фармакологических исследований с целью оптимизации применения лекарственных средств в респираторной медицине [25-28].

17. Вакцинопрофилактика острых и обострений хронических заболеваний легких, вакцинопрофилактика инфекционных заболеваний у здоровых лиц и в группах риска. Обсуждается применение пневмококковой вакцины в профилактике пневмонии, ХОБЛ [2].

18. Мировой опыт убеждает, что успешное лечение и профилактика широко распространенных хронических заболеваний более эффективно реализуется при двух условиях: при наличии научно-обоснованной и доступной для здравоохранения программ и строгом соблюдении выполнении рекомендаций этих программ. Однако на сегодняшний день реальная практика такова, что, например, больных ХОБЛ наблюдают в общетерапевтическом стационаре, амбулаторно – врач-терапевт. В связи с этим возникает вопрос, всегда ли соответствует принятым стандартам такое лечение? Анализ качества диагностики и лечения ХОБЛ, проведенные российскими учеными. Показал сомнительные результаты диагностики ХОБЛ, и низкий уровень лечения. В связи с этим возникает необходимость создание пульмонологической службы, стационаров, научных центров [2,6,21].

19. Информационный анализ является проблемой, широко изучаемой в мировой медицине. Прогностические исследования при бронхиальной астме, ХОБЛ др. с использованием математических методов: предсказание обострений,

госпитализаций, риска развития БА, моделирование возможной смертности, экономических расходов, создание экономической модели на основе анализа стоимость-эффективность для выработки различных стратегий при БА. Создание информационных моделей, вопросы методологии математической оценки риска и прогноза развития болезней органов дыхания нуждаются в дальнейшем изучении. Решение данной проблемы позволит аргументировано строить профилактику на тот момент, когда клинико-лабораторная диагностика еще затруднительна, а профилактические мероприятия могут иметь решающее значение, или осуществить адекватную терапию, позволяющую предотвратить прогрессирование болезни. Разработка информационных клинико-прогностических формализованных моделей позволяет изучить характер и степень взаимодействия наследственных факторов, факторов окружающей среды, образа жизни на риск развития, клинические проявления, особенности течения, разработка программ первичной и вторичной профилактики и оценить эффективность проводимой терапии [2,16,21].

20. Торакальная хирургия настаивает на расширении показаний к операции по коррекции дыхательной недостаточности у больных с ХОБЛ, эмфиземой легких; проведение сочетанных операций с одновременным улучшением кровоснабжения сердца (аортокоронарное шунтирование). Комбинированное лечение (медикаментозное и хирургическое) опухолевых стенозов трахеи и главных бронхов. Разработка и расширение показаний к использованию «мини-инвазивной диагностики» и ведеоторакоскопических операций при заболеваниях легких и средостения, поиск путей и реализации трансплантации легких. Трансплантология остается наиболее сложной и вместе с тем многообещающей сферой научной и клинической пульмонологии. Эмфизема легких, особенно её тяжелые формы, является сферой применения указанного хирургического метода[29].

Решение вопросов трансплантологии является междисциплинарной проблемой и проверкой на качество работы и взаимодействия специалистов лечебного учреждения. На сегодняшний день в России выполнены две пересадки легких и одна пересадка трахеи.

Операция представляет собой очень сложный комплекс мероприятий. В данном случае очень

важен период подготовки пациента и его последующая реабилитация. Но не менее сложным и ответственным является подготовка донора. Общий алгоритм мероприятий был подробно рассмотрен на конкретном примере. Сегодня это уже история проведенной в России первой операции, которая положила начало новым возможностям, открывшимся перед российской медициной. Успешная операция и дальнейшее ведение пациентки выполнены под руководством академика РАМН, профессора А. Г. Чучалина.

Пациентка (врач по специальности) страдала тяжелой хронической обструктивной болезнью легких, функционировало только 18% органа. Операцию готовились провести в Санкт-Петербурге. Для того чтобы учесть все возможные нюансы, прошло около 50 семинаров, в которых приняли участие неврологи, пульмонологи, кардиохирург, юрист, специалист по лабораторной диагностике, анестезиологи-реаниматологи и другие специалисты [29-30].

Трансплантология — это драматическая медицина и юридический аспект здесь имеет большое значение. Была решена этическая проблема: консилиум врачей определил, что человек может стать донором, шансов на выживание у него уже не было. В операции вместе с российскими хирургами принимал участие руководитель школ Европейского респираторного общества, руководитель хирургической клиники г. Страсбурга (Франция), профессор Жильбер Массард, который является специалистом высочайшего класса. После операции, которая длилась четыре часа, врачи перешли в режим реабилитации пациента. Этот этап характеризуется диагностикой первичной дисфункции респираторной и сердечно-сосудистой систем, анализом функционирования органов и многих других параметров.

Трансплантация органов и тканей — это не только высочайший уровень профессионализма врачей, но и вершина организации и взаимодействия специалистов различного профиля для решения сложнейших задач медицины. Именно в трансплантологии чрезвычайно важно стремление к внедрению инновационных технологий, а также анализ национального и международного опыта.

Отдельно необходимо остановиться на разделах, связанных с последними достижениями фундаментальных наук.

1.1. Нанотехнологии, протеомика и генетические исследования в пульмонологии.

Протеомика имеет целью изучение структуры белка, его роли в биологической системе для получения информации об экспрессии белка и его функции.

Протеомический анализ облегчает нахождение биомаркеров для диагностики заболевания, оценки его тяжести и активности, эффективности лечения, изыскания новых мишней для лекарственных препаратов. Протеомика и нанотехнологии продвинули наше представление о биологии клеток легких, механизмах патогенеза астмы, муковисцидоза, рака легких, острого повреждения легких, саркоидоза. В настоящее время речь идет о системном биологическом подходе в организации и анализе данных, касающихся легочной протеомики, интерактомики (взаимодействие белков), геномики, транскриптомики, метаболомики, гликомики и регуляторных РНК [31-33].

Важное место в пульмонологии занимает учение о наночастицах. Микрочастицы окружающей среды оказывают повреждающее действие на легочную ткань через стимуляцию воспалительных процессов. Одним из механизмов является оксидативный стресс. Микрочастицы могут являться своеобразным адьювантом фактором в запуске аллергических процессов. Сейчас указанные выше процессы переходят наnanoуровень в связи с развитием соответствующих технологий с включением цитокин/хемокиновых механизмов, экспрессией адгезивных молекул. Искусственные наночастицы вносят свой вклад в распространение астмы и других заболеваний легких. Наряду с этим, наночастицы, благодаря их уникальным физико-химическим свойствам, могут быть использованы в пульмонологии для улучшения разрешающей способности диагностического оборудования и как наноносители лекарственных препаратов. Вместе с тем указанные выше свойства могут повредить легочную ткань, поскольку наночастицы легко проходят через барьеры дыхательной системы и системы кровообращения. Наночастицы быстро поглощаются альвеолярными клетками и при соответствующих условиях оказывают токсическое действие, давая начало цепной реакции разрушения легочной ткани [33-37].

Сообщают о цитопротективном и заживляющем эффектах наночастиц серебра, механизм которых неизвестен. Показано, что повышение IL-4,5,13 в пораженных клетках блокируется ингаляционным введением наночастиц серебра. Не исключен и антиоксидантный эффект от воздействия указанного агента [35].

Получило развитие микрохирургия с использованием атомной микроскопии с применением наноигл. Последняя позволяет изучать строение клеток без повреждения их структур, к примеру, иглы могут быть введены непосредственно в ядро клетки [31].

Фемтосекундные лазерные вибраторы могут быть использованы для микрохирургии в нанодиапозонах, вплоть до отключения отдельных органелл.

Одно из перспективных направлений нанотехнологий – создание искусственных тканей, где наноматериал используется в качестве подложки.

Как было отмечено выше, нанотехнологии позволяют визуализироватьnanoструктуры, выявлять наномаркеры опухолевых клеток. Нанолекарства преодолевают гистогематические и клеточно-мембранные барьеры. Вирусная нанотерапия позволяет использовать комплексы наночастиц с вирусами для лечения опухолей легких. Они же открывают новые возможности для разработки эффективных противовирусных вакцин через повышение их иммуногенности. Поскольку нанотехнологии обеспечивают медицину материалами наноразмеров, новой парадигмой фармакотерапии легочных болезней является способность инкорпорировать лекарства в наносистему и доставлять их в клетки-мишени, опухоли-мишени, ткани-мишени, органы-мишени. Точность доставки препаратов в значительной мере снижает побочные эффекты лекарственных средств [31,36].

Генетическая предрасположенность к заболеваниям легких – еще одна интенсивно разрабатываемая область исследований в пульмонологии.

С помощью т.н. пермутационного теста изучали генетические факторы, определяющие заболевания раком легких и выявили тесную связь хромосомных локусов 6q23-25 и вероятную значимость связи с локусом 12q24 у больных с выше указанной патологией.

Сформирован широкомасштабный консорциум для геномассоциированных механизмов па-

тогенеза бронхиальной астмы (164 коллаборатора) во главе с Imperial college, London, Национальным институтом сердца и легких, Англия [6,37].

Выявлены значимые ассоциации между бронхиальной астмой и следующими формами одиночного нуклеотидного полиморфизма:

- 1) RS 3771166 на 2-ой хромосоме со влечением IL-1RL1/ IL18R1
- 2) RS 9273349 на хромосоме 6 со влечением HLA-DQ
- 3) RS 1342326 на хромосоме 9, с вовлечением IL33
- 4) RS 744910 на хромосоме 15 в SMAD3
- 5) RS 2284033 на хромосоме 22 в IL2RB

Ассоциация с ORMDL3/GSDMB локусом на хромосоме 17q21 была специфична для начала астмы в детстве. Только локус HLA-DR показал значительную связь с высокой концентрацией IgE в сыворотке крови.

Другие генетические маркеры и их полиморфизм, в частности, цитохромы p450, глутатион-s-трансферазы и N-ацетилтрансферазы изучаются в плане предрасположенности к раку легкого [38-42].

При ХОБЛ с этой же целью изучается полиморфизм витамина D связывающего белка (VDBP). Гомозиготный вариант VDBP-1F был найден в достоверно высоком проценте случаев, в то время как гомозиготный вариант в виде VDBP-2 встречается в меньшем проценте случаев (данные по китайской популяции).

Подобные исследования проведены среди казахов, больных туберкулезом легких. Туберкулез легких – это высокополигенное заболевание [43]. Полигены обладают умеренным индивидуальным эффектом. Редко обнаруживаются «главные гены». Эти «главные гены» имеют самый высокий уровень изменчивости в сравнении с большинством других.

При изучении указанных генов существенные межпопуляционные различия по частотам алельных генов подверженности и их комбинациям. Полиморфизмы изучаемых генов вносят вклад как в предрасположенность к туберкулезу легких, так и в формирование его клинической картины.

В табл. 4 указаны гены-кандидаты подтвержденности к туберкулезу легких.

Таблица 4. Гены-кандидаты подверженности к туберкулезу

Ген	MIM	Хромосомная локализация	Название белка	Роль в антимикобактериальном иммунитете
<i>NRAMP1</i>	600266	2q35	Макрофагальный белок, ассоциированный с естественной резистентностью	Транспорт двухвалентных ионов металлов, по давление внутриклеточного роста микобактерий
<i>VDR</i>	601769	12q12-q14	Рецептор к витамину D	Стимулация клеточного звена иммунитета, усиление продукции иммуноглобулинов и синтеза цитокинов
<i>MBL</i>	154545	10q11.2-q21	Маннозо-связывающий лектин	Опсонизация бактериальных антигенов, активация системы комплемента
<i>NOS2A</i>	163730	17cen-q11.2	Индукционная синтаза оксида азота	Синтез реактивных соединений азота, оказывающих бактерицидный эффект
<i>IL1B</i>	147720	2q14	Интерлейкин -1	Провоспалительный ответ, стимул яция клеточного звена иммунитета
<i>IL1RN</i>	147679	2q14.2	Антагонист рецептора к интерлейкину -1	Взаимодействие с рецептором к IL-1, и ингибирование провоспалительного ответа

В Казахстане были изучены полиморфизм генов NRAMP1(SLC11A1)-D543N; IL1-C+3953T;IL1RN-VNTR у больных туберкулезом легких, и у больных с туберкулезом легких в сочетании с гепатитом В и С [43].

Аллель N полиморфного локуса NRAMP-D543N чаще встречается в группе контроля (ODDS_Ratio=0,246, C.I. = [0,099-0,607], chi2= 10.55, p=0,00116). Указанный выше аллель проявил себя как протективный фактор при заболевании туберкулезом (рис. 1, 2).

По полиморфным локусам IL1RN-VNTR и IL1B-C+3953T различий в частотах между контрольной и опытной группами выявлено не было.

Проанализированы полиморфизм TLRs2 (toll-like -рецепторов) и подверженности астме в китайской популяции. Обнаружено, что обладатели TLR₂ (RS 7656411TT) варианта гомозиготной аллелей меньше подвержены астме.

Рассматривается роль генетических вариантов генов, ответственных за воспалительную реакцию у больных с мелкоклеточным раком легких в токсической реакции, вызванной радиационной терапией. В частности, при эзофагинитах риск токсической реакции возрастал у обла-

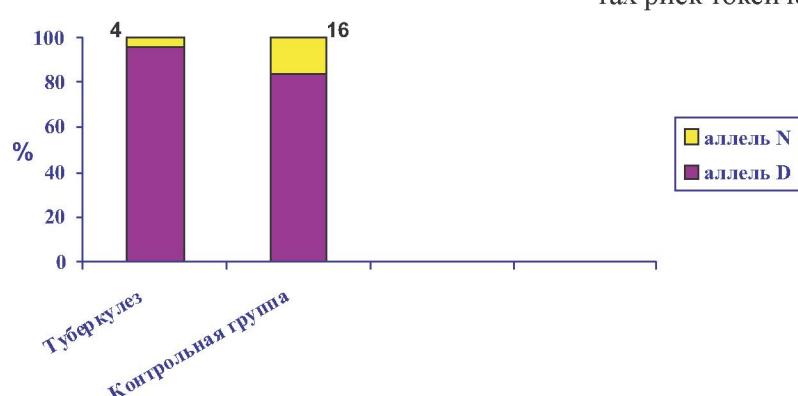


Рис.1. Частота встречаемости аллелей полиморфного локуса D543N гена NRAMP1 у больных туберкулезом легких и в контроле

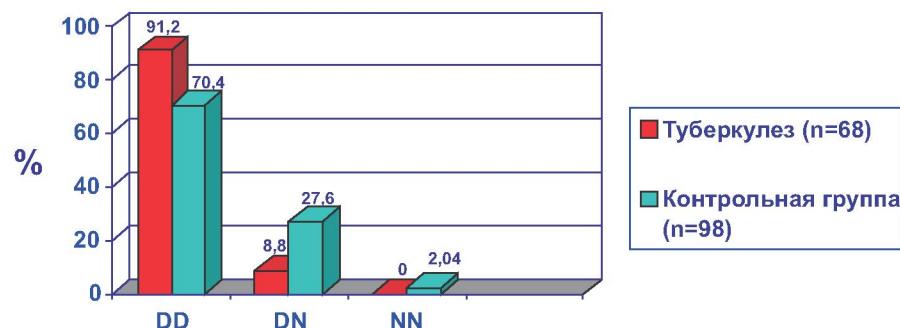


Рис.2. Частота различных генотипов NRAMP1 (D543N) у больных туберкулезом легких и в контроле (* - p < 0,05)

дателей вариантов RTGS2: RS 20417, RS5275, RS689470. Риск пневмоний у обладателей ряда вариантов генов ILA, IL8, TNF, MIF, TNFRSF18, которые, как известно, обладают противовоспалительным эффектом[40-41].

1.2. Современные проблемы детской пульмонологии.

В современных условиях нозологический диагноз формулируется по «Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем» X пересмотра (МКБ-X). Заболевания бронхолегочной системы представлены как в классе «Болезни органов дыхания», так и в ряде других разделов этой классификации.

Патология легких у детей имеет свои обусловленные возрастом характерные черты. Чрезвычайно актуальна проблема бронхолегочных заболеваний у новорожденных. Большое внимание необходимо уделить респираторному дистресс-синдрому, обусловленному различными поражениями легких (гиалиновые мембранны, ателектазы легких, отечно-геморрагический синдром, массивные аспирации, внутриутробные пневмонии). В патогенезе поражений легких у новорожденных, особенно недоношенных, особое значение имеют незрелость бронхолегочных структур, недостаточность сурфактанта, метаболические нарушения.

Важную роль играет бронхолегочная дисплазия, возникающая в результате повреждения легочной ткани, в частности, при осложнениях искусственной вентиляции легких (баротравма, повышенные концентрации кислорода). У таких детей к 3-4 годам нередко возникают рецидивирующие и хронические болезни легких. Следовательно, бронхолегочная дисплазия – проблема не только неонатологии.

Одна из важнейших проблем пульмонологии

детского возраста – пневмония. Возбудители ее, как известно, многообразны. В X «Международной статистической квалификации» пневмония кодируется по ее этиологии.

Использование антимикробных средств с учетом чувствительности к ним возбудителей пневмонии требует хорошо оснащенных бактериологических лабораторий.

Большие перспективы в педиатрии открываются клиническая фармакология, ставящая лекарственную терапию на научную основу. Исследование закономерностей всасывания, распределения, метаболизма антибиотических препаратов в организме сделало возможным математически моделировать фармакокинетику антибиотиков. Учет фармакокинетики позволяет поддерживать концентрацию препарата на заданном уровне, свести до минимума его побочные эффекты и таким образом оптимизировать режимы антибиотикотерапии.

Проблема пневмонии у детей – общепедиатрическая. Предупреждение, диагностика и лечение хронических болезней легких – проблема собственно пульмонологии, как специализированной клинической дисциплины. Хроническая патология легких у детей включает следующие группы заболеваний:

- инфекционно-воспалительные болезни легких;
- врожденные пороки развития бронхолегочной системы;
- наследственные болезни легких;
- поражения легких при других наследственных заболеваниях;
- аллергические болезни легких.

Многие вопросы, касающиеся хронических заболеваний легких у детей, остаются дискуссионными. Это, прежде всего, проблемы хронической пневмонии и хронического бронхита. В педиатрической клинике на протяжении последних десятилетий широко использовался диагноз «хро-

ническая пневмония». Это понятие имело широкое толкование и, по существу, поглотило другие формы хронических воспалительных заболеваний легких. В настоящее время понятие хронической пневмонии у детей получило более ограниченное толкование. Следует подчеркнуть, что хроническая пневмония как нозологическая форма не представлена в X Международной классификации. Зато в ней значатся различные варианты хронического бронхита: простой, слизистогнойный, смешанный и др. До последнего времени многие педиатры рассматривали хронический бронхит только как признак других бронхолегочных заболеваний. Вместе с тем есть мнение, что хронический бронхит у детей правомерно рассматривать как самостоятельную нозологическую форму.

Наиболее тяжелой формой хронического бронхита является облитерирующий бронхиолит. Облитерирующий бронхиолит может в чрезвычайно короткие сроки привести к формированию эмфиземы легких – тяжелой формы хронической обструктивной патологии, проблема которой чрезвычайно актуальна в педиатрии.

Формированию хронических воспалительных заболеваний легких нередко способствуют пороки развития бронхолегочной системы, выявляемые у 8-10% больных с хроническим бронхолегочным процессом и клинически обычно проявляются после насложения инфекции.

Серьезная проблема пульмонологии - поражения легких наследственного характера. Это полигенно наследуемые болезни легких (первичная цилиарная дискинезия, идиопатический диффузный фиброз легких, гемосидероз легких, легочный протеиноз, альвеолярный микролитиаз, семейный спонтанный пневмоторакс). Встречаются наследственные заболевания, при которых с большим постоянством поражается бронхолегочная система (муковисцидоз, первичные иммуно-дефицитные состояния). Они объединены в МКБ-Х в класс болезней эндокринной системы и нарушений обмена веществ, а также болезней крови, кроветворных органов и нарушений, вовлекающих иммунные механизмы.

Важнейшая проблема педиатрической пульмонологии – аллергические болезни легких: бронхиальная астма, аллергический бронхит, экзогенный аллергический альвеолит, аллергический бронхолегочный аспергиллез. В последние годы

значительно увеличилось число детей и подростков, страдающих бронхиальной астмой.

При стандартизованных эпидемиологических исследованиях по международной программе изучения астмы и аллергии, проведенных сотрудниками нашей клиники, показатели распространенности бронхиальной астмы среди детей достигают 7-8%.

Общепризнано, что в основе бронхиальной астмы как хронического заболевания лежит аллергическое воспаление бронхов. Бронхиальная астма – классическое антигенспецифическое заболевание. Выработка специфических аллергических антител, как и уровень общего сывороточного IgE, находится под строгим генетическим контролем. Как было указано выше, в мире сейчас ведутся поиски генов, мутантные формы которых определяют развитие атопии. Познание генетических механизмов возникновения бронхиальной астмы, несомненно, ведет к глубокому пониманию природы заболевания.

Бронхиальная астма у детей, как и другие аллергические заболевания легких, экологически обусловлена неблагоприятными внешнесредовыми воздействиями. Главные причинные факторы – бытовые, грибковые, пыльцевые аллергены, а также промышленные химические аллергены. Генетически детерминированная атопия является необходимым, но недостаточным условием для возникновения бронхиальной астмы. Необходимо еще и воздействие факторов среды.

Достижения в педиатрической пульмонологии неотделимы от прогресса в лекарственной терапии, главной задачей которой является уменьшение и ликвидация инфекционного или аллергического элемента патогенеза.

Хронические заболевания легких у детей нередко становятся причиной их инвалидизации. Отсюда вытекает важность организации и расширения деятельности реабилитационных центров, специализированных пульмонологических санаториев [3-4,21].

2. Анализ достижений и тенденций развития ведущих научных школ развитых стран мира и Казахстана.

Ниже мы приводим ведущие, по нашему мнению, школы респираторной медицины. По-прежнему передовые позиции сохраняет в США школа Dr Clande Lenfant, Dr Peter D. Wagner, Dr

M.Isemann в Денвере, Колорадо. В Европе лидируют школы Giovanni Vierdi, Ronald DAHL. Указанные выше школы занимаются широким спектром клинических, физиологических, иммунологических исследований в области пульмонологии.

Сегодня на первый план в решении научных проблем выходят нанотехнологии, геномика, протеономика. В этом аспекте своими исследованиями выделяются:

- 1) Отдел пульмонологии и критической медицины Национальных институтов здоровья, Бетесда;
- 2) Отдел наномедицины, Университет Калифорнии, в Лос-Анжелесе;
- 3) Canfox Центр медицинских наук, Онтарио, Канада;
- 4) Департамент пульмонологии медицинского института при университете Ква-Зулу Нантал, Дурбан, ЮАР;
- 5) Департамент Анатомии, Национальный университет в Сингапуре;
- 6) Департамент Пульмонологии, Аллергии, Интенсивной терапии, Чунгнам Национальный университет медицины, Даесон, Корея;
- 7) Отдел эпидемиологии университета Хьюстон, Техас. Центр Онкологии Андерсена;
- 8) Национальный институт Сердца и легких при Империал колледже, Лондон, Англия;
- 9) Департамент респираторной медицины клиники Харбинского Университета, Харбин, Китай;
- 10) Чаннинг лаборатория, Бригам и Женский госпиталь, Гарвардская медицинская школа Бостон, Массачусетс;
- 11) В России по-прежнему ведущую роль играет школа академика Чучалина А.Г.;
- 12) Департамент анестезиологии, интенсивной терапии клиники Шарите, Берлин, Германия.

В настоящее время оптимальной формой (моделью) организации пульмонологической службы является т.н. респираторные сообщества. Приводим ниже модели трех ведущих сообществ пульмонологов мира. Понятие «респираторная медицина» охватывает все аспекты пульмонологии и клинической респираторной медицины, включая торакальную хирургию, пульмонологию в педиатрии, интенсивную терапию и патронажный уход за больными, физиотерапию и различные аспекты респираторной технологии. Основными моделями организаций, по которым в настоящее время ведется научно-практическая работа в области респираторной медици-

ны, подготовка специалистов является Российское респираторное общество, Европейское респираторное общество, Американское торакальное общество.

Целью Российского респираторного общества (РРО) является развитие и продвижение идей и методов респираторной медицины в Российской Федерации в сотрудничестве с другими учреждениями и организациями в области обучения и постдипломного образования специалистов, лечения и патронажа пациентов, здравоохранения и научных исследований.

Цели РРО будут достигаться путем обучения, координации, стимулирования членов РРО, развития научного обмена и защиты интересов членов РРО на уровне правительственные организаций и учреждений, агентов, распределяющих исследовательские и образовательные субсидии, а также политических партий и обществ.

Для достижения своих целей РРО ставит следующие задачи:

- способствовать проведению фундаментальных, эпидемиологических и клинических исследований в области респираторной медицины;
- являться полномочным общественным органом в области респираторной медицины в Российской Федерации;
- собирать, оценивать и распространять научную информацию, касающуюся всех аспектов здоровья и болезней органов дыхания;
- организовывать конгрессы, конференции, симпозиумы, семинары, научные сессии, выставки и другие клинические и научные мероприятия;
- способствовать научным публикациям путем проведения редактирования, печати и опубликования обзоров, журналов, бюллетеней и другой информации на письменных, визуальных или аудиовизуальных носителях, предназначенной для стимулирования и развития исследований и образовательной деятельности в области респираторной медицины;
- поддерживать и развивать в области респираторной медицины систему последипломного обучения специалистов и мультицентровых научных исследований с помощью целевых субсидий (грантов) и стипендий;
- поощрять и поддерживать систему непрерывного медицинского образования в области респираторной медицины;
- сотрудничать с другими национальными и

международными организациями, имеющими схожие цели и функции;

- осуществлять соответствующие действия для защиты интересов своих членов;

- способствовать сотрудничеству с организациями, учреждениями и обществами, представляющими интересы пациентов с заболеваниями органов дыхания;

- создавать отделения в других городах или странах по мере необходимости.

Печатными изданиями РРО являются журнал *Пульмонология, Атмосфера Пульмонология и аллергология, Астма и аллергия*.

Ежегодно РРО выпускают клинические рекомендации по отдельным нозологиям, обновляет формулярную систему по диагностике и лечению заболеваний органов дыхания

Европейское Респираторное Общество (European Respiratory Society - ERS) является некоммерческой международной организацией, объединившей специалистов в области респираторной медицины из стран Западной и Восточной Европы. ERS было создано в 1990 году. Организация насчитывает 7000 членов из 100 стран. Это самое большое медицинское общество в Европе в своей области.

Научные направления ERS охватывают все направления респираторной медицины: вопросы практической и научно-исследовательской деятельности в области проведения терапии и изучения патологических механизмов, приводящих к заболеваниям органов дыхания. Кроме того, респираторная медицина попадает в сферу интересов торакальных хирургов и пульмонологов, педиатров и реаниматологов, медицинских сестер по уходу за больными, физиотерапевтов и врачей функциональной диагностики.

Общество ставит своей задачей координирование усилий, поощрение инициативы и стимулирование активности своих членов посредством обмена научной информацией, а также поддержки их интересов правительствами, спонсорскими организациями и политическими партиями. Общество активно участвует в разработке стандартов диагностики и лечения заболеваний органов, стандартизации методов диагностики, которые публикуются в печатных изданиях ERS

Печатными изданиями ERS являются European Respiratory Journal, European Respiratory Monograph, European Respiratory Review, Breathe, Buyers' Guide, ERS Newsletter .

Американское торакальное общество (ATS) было создано в 1905 году как независимое, международное образовательное и научное общество которое фокусировалось на респираторной медицине. Сегодня в ATS насчитывается 13500 членов, 25% которых из других стран. Члены ATS проводят большую работу по профилактике и борьбе с бронхолегочными заболеваниями во всем мире, образовательные и реабилитационные программы. Цель ATS – снижение заболеваемости и смертности от болезней органов дыхания.

Американское торакальное общество и торакальное общество Chest в 2005 г. отметило свой 100-летний юбилей.

Последние научно-исследовательские программы (ATS Research Program):

1. Генетические аспекты эмфиземы (особенно первичной, альфа-1 анитрипсин) и ХОБЛ

2. Проблемы острого респираторного синдрома

3. Лимфангиеомиоматоз (lymphangioleiomyomatosis)

4. Легочные фиброзы, интерстициальные заболевания легких

5. Проблемы легочной гипертензии

6. Саркоидоз

7. Проблемы трансплантологии (исследования ведутся ATS с American Society of Transplantation)

8. Другие научные проекты, включая интенсивную пульмонологию.

Печатными изданиями являются ATS American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine® (AJRCCM), American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology® (AJRCMB), the Proceedings of the American Thoracic Society® (PATS).

Результатами научно-исследовательской работы ATS, ERS, ВОЗ созданы глобальные стратегии GINA, GOLD, GARD, которые внедряются в мире и показывают хорошую эффективность.

Становление пульмонологии как научной и практической специальности в Республике Казахстан тесно связано с именем выдающегося пульмонолога, профессора с мировым именем Львом Цодиковичем Иоффе, которому в этом году исполнилось 80 лет.

Им опубликовано 426 научных работ, в том числе 6 монографий, 18 методических писем, 10 авторских свидетельств на изобретения. Подготовил 41 кандидата и 3 докторов наук. С 1972 по

1992 г. был главным пульмонологом МЗ РК. В 1997 г. был избран действительным членом Европейского респираторного общества. На кафедре фтизиопульмонологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова продолжают школу профессора Л.Ц. Иоффе его ученики – доктор медицинских наук Н.А. Бейсебаев, доцент, к.м.н. С.С. Салимова, ассистенты – кандидат медицинских наук В.В. Шацких, к.м.н. Г.У. Есетова, Г.А. Ауельбекова. Основное направление научной деятельности – вопросы функциональной и эндоскопической диагностики бронхолегочной патологии, вопросы лечения инфекционных и обструктивных заболеваний легких; длительная оксигенотерапия в комплексном лечении больных бронхиальной астмой; ингаляционная терапия в лечении больных бронхиальной астмой; дифференциальная диагностика легочного инфильтрата; зональная реография в диагностике хронического обструктивного бронхита; левофлоксацин в лечении внебольничной пневмонии; изменения вентиляции и кровотока у больных ХОБЛ до и после применения Спиривы; моксифлоксацин в лечении больных хроническим бронхитом; моксифлоксацин в лечении «атипичных» пневмоний.

Профессор Р.И. Семенова стояла у истоков становления единственного в республике курса пульмонологии на кафедре фтизиопульмонологии КазНМУ. Научные работы Р.И. Семеновой посвящены изучению распространенности, особенностей клинического течения болезни органов дыхания. Её исследования по изучению эпидемиологии пневмоний, бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких вносят значительный вклад в развитие отечественной пульмонологии.

Профессор Р.И. Семенова – член Европейского респираторного общества, ежегодно принимает активно участие в зарубежных конгрессах. Р.И. Семеновой создана научная школа в области пульмонологии. Под её руководством подготовлено и защищено 2 докторских и 12 кандидатских диссертаций, ученики работают на многих кафедрах медицинского университета.

Главный аллерголог МЗ РК профессор Т.Н. Нурпеисов ведёт большую научно-практическую работу по выявлению, диагностике и лечению бронхиальной астмы. Вместе с сотрудниками НИИКиВБ профессор Т.Н. Нурпеисов является исполнителем гранта «Разработка научно обоснованных подходов повышения эффективности

тиности диагностики, лечения и профилактики тяжелой неконтролируемой астмы» по программе фундаментальных исследований: Ф. 0479. «Закономерности функционирования биологических систем – основа создания инновационных технологий для медицины, сельского хозяйства и охраны окружающей среды».

Значительное место в Казахстанской пульмонологии занимает школа академика НАН РК Муминова Т.А., включающая в себя более 10 докторов и 25 кандидатов медицинских наук. Школой выполняются многочисленные работы по диагностике, лечению, эпидемиологии, патогенезу туберкулеза легких и других легочных инфекций. Кроме проведенных выше работ по изучению полиморфизма генов у больных туберкулезом легких [43], за последние годы проведены крупные эпидемиологические изыскания в области отечественной фтизиатрии и исследования механизмов лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза [13]. В частности, методами молекулярной эпидемиологии выявлены скрытые контакты и факторы риска заражения и быстрого прогрессирования заболевания, подтверждены групповые, в т.ч. нозокомиальные, вспышки заболевания; доказана ведущая роль экзогенной реинфекции в возникновении рецидивов туберкулеза в странах как с высокой, так и низкой распространностью заболевания, влияние иммигрантов на рост заболеваемости в экономически развитых странах, установлена эпидемиологическая значимость отдельных генотипов в распространении мультирезистентного туберкулеза в ряде регионов. Для генотипирования более 500 клинических штаммов *M. tuberculosis*, выделенных на территории Казахстана (западного, восточного, южного и центрального регионов) в 2003-2008 гг. применили комплекс методов: VNTR-тиปирование на основе точных tandemных повторов ETRA, B, C, D, E сполиготипирование IS6110-inverse ПЦР для быстрого выявления принадлежности штаммов к генотипу Beijing), VNTR-MIRU-тиปирование штаммов от больных из семейных очагов туберкулеза на основе точных tandemных повторов ETRA, B, C, D, E, MIRU 10, 16, 26, 40, Mtub 21, 04, 30, 39, а также локусов V2, V4 гибридизацию на олигонуклеотидном биочипе для определения мутаций, ассоциированных с устойчивостью к рифампицину и изониазиду.

Было показано, что на территории Казахстана циркулируют штаммы МБТ более 30 сполиготипов, принадлежащие к 15 генотипическим семействам, среди которых преобладают штаммы генотипов Beijing (71,6%), надсемейства T (12,8%), LAM9 (5,2%), Haarlem (4%), Manu2 (2,4%), U (1,2%). Обнаружено четыре штамма с уникальными сполигопрофилями, не имевшие аналогов в Международной базе сполиготипов SpolDB4 (Brudey et al., 2006). Штаммы доминирующего генотипа Beijing в подавляющем большинстве относятся к современной линии, характеризуются гетерогенностью по маркерам ETR A, B, C, D и E (32 типа), более половины из них составляют штаммы с аллельным профилем 42435 (56,6%). Эти штаммы характеризуются более высокой частотой первичной резистентности к стрептомицину и мультирезистентности, преимущественно за счет мутаций *rpoB53/TTG* и *katG315ACC*, обеспечивающих более высокий уровень устойчивости, более высокими показателями кластеризации и активности трансмиссии, более частым поражением лиц молодого возраста, а также чаще вызывают инфильтративный туберкулез легких с тяжелым течением, сопровождающимся развитием осложнений. Они выделены от источника и контактных в 2/3 очагов туберкулеза, в два раза чаще встречались у больных в местах лишения свободы, чем в гражданском секторе.

Учитывая высокую клиническую и эпидемиологическую значимость штаммов МБТ генотипа Beijing необходимо, наряду с внедрением в алгоритм лабораторной диагностики туберкулеза молекулярно-биологических методов детекции лекарственной устойчивости возбудителя, внедрить и методы быстрого выявления *M.tuberculosis* данного генотипа. Создание современной системы молекулярно-генетического мониторинга возбудителя в масштабах республики и проведение молекулярно-эпидемиологического анализа штаммов позволит повысить эффективность контроля туберкулеза [12].

3. Выводы

1. Пульмонология – одна из бурно развивающихся отраслей медицинской науки и практики в мире.

2. Высокая заболеваемость и смертность вследствие болезней органов дыхания ложится тяжелым бременем на современное общество.

3. Современная наука о болезнях органов дыхания предлагает эффективные профилактические и лечебные мероприятия, позволяющие снизить социальный ущерб от респираторных болезней.

4. Широкомасштабные меры по профилактике и лечению заболеваний органов дыхания должны предусматривать долгосрочные межсекторальные программы с неизменной поддержкой Правительства, муниципальных структур, общественных и образовательных учреждений.

5. В Республике необходимо создание современного Респираторного центра с приданием ему функции научно-практического координационного центра по пульмонологии.

3.1. Рекомендации

Цель – снижение социального бремени, сформированного вследствие высокой распространенности болезней органов дыхания в современном обществе. Выделение респираторной медицины является необходимым для развития и продвижения идей и методов респираторной медицины в РК в сотрудничестве с другими учреждениями и организациями в области обучения и постдипломного образования специалистов, лечения и патронажа пациентов, здравоохранения и научных исследований.

3.2. Задачи

- качественное улучшение медицинской помощи населению при заболеваниях органов дыхания
- разработка и реализация стратегии профилактики БОД
- внедрение современных международных рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике наиболее распространенных групп БОД в здравоохранении РК
- формирование национальной стратегии первичной, вторичной и третичной профилактики заболеваний органов дыхания.

В области социальной политики:

- участие в создании благотворительных фондов помощи больным с тяжелыми хроническими заболеваниями органов дыхания;
- разработка принципов социальной защиты медицинского персонала, работающего с инфекционными заболеваниями органов дыхания.

В области науки:

- поддержка фундаментальных исследований в области респираторной медицины

- создание респираторного центра
- проведение эпидемиологических исследований по распространенности БОД
- проведение фармакоэкономических исследований с целью оптимизации применения лекарств в респираторной медицине
- создать эффективную систему амбулаторной, скорой и стационарной помощи
- в области стационарной помощи больным с заболеваниями органов дыхания
- в области последипломного образования специалистов

3.3. Этапы реализации

На первом этапе

- Создание Респираторного центра (института), который будет являться научно-методическим центром, оказывающим консультативно-диагностическую помощь населению, специалистам в области пульмонологии.

На втором этапе

- Планирование и реализация научных программ с участием ведущих специалистов РК.
- Разработка и внедрение стандартов диагностики и лечения заболеваний органов дыхания
- Адаптация и внедрение зарубежных клинических рекомендаций по болезням органов дыхания.
- Улучшение материально-технической базы, приобретение оборудования
- Подготовка и обучение кадров, специалистов-пульмонологов, терапевтов в ведущих клиниках страны и за рубежом, а также среднего медперсонала.
- Интеграция и сотрудничество с международными организациями в области респираторной медицины
- Проведение международных конференций, участие в международных конгрессах по болезням органов дыхания.

ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

1. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2009 году- Стат.сб. Астана- Алматы, 2010,312 с.

2. Материалы из сайтов: Европейского респираторного общества- www.ers.org. Всемирного союза борьбы против туберкулеза и легочных болезней- www.IUATLD.org. Всемирной легочной организации - <http://www.worldlunghealth.org>, <http://www.brit-thoracic.org.uk>, крупные базы данных Medline, PubMed, EmBase, CINAHL.ers.info@ers.org, copd@ers.org, ER weekly

3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», 3-е изд. М.; 2008.

4. Ревякина В.А., Агафонов А.С., Лаврова Т.Е., Филатова Т.А. Современные тенденции в терапии бронхиальной астмы у детей/ Пульмонология, 2009, №2, с.87-92.

5. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRAC-TALL, consensus report. Allergy 2008; 63:5-34.

6. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, Ait-Khaled N, Baena-Cagnani CE, Bleeker ER, Brightling CE, Burney P, Bush A, Busse WW, Casale TB, Chan-Yeung M, Chen R, Chowdhury B, Chung KF, Dahl R, Drazen JM, Fabbri LM, Holgate ST, Kauffmann F, Haahtela T, Khaltaev N, Kiley JP, Masjedi MR, Mohammad Y, O'Byrne P, Partridge MR, Rabe KF, Togias A, van Weel C, Wenzel S, Zhong N, Zuberbier T. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: Document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma./Copyright © 2010 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Published by Mosby, Inc. All rights reserved.

7. Lan CC, Yang MC, Lee CH, Huang YC, Huang CY, Huang KL, Wu YK. Pulmonary rehabilitation improves exercise capacity and quality of life in underweight patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respirology. 2010 Nov 5. doi: 10.1111/j.1440-843.2010.01895.x

8. Prabhakaran L, Arul E, Abisheganaden J, Chee J. Difference in Asthma Control TestTM (ACT) Scores in Three Different Clinical Practice Settings. Ann Acad Med Singapore. 2010 Oct;39(10):783-7.

9. Troosters T, Gosselink R, Janssens W, Decramer M. Exercise training and pulmonary rehabilitation: new insights and remaining challenges. Eur Respir Rev. 2010 Mar 1;19(115):24-9.

10. Carneiro R, Sousa C, Pinto A, Almeida F, Oliveira JR, Rocha N. Risk factors for readmission after hospital discharge in chronic obstructive pulmonary disease. The role of quality of life indicators. Rev Port Pneumol. 2010 Sep-Oct; 16(5):759-77.

11. Jorgensen NR, Schwarz P (2008) Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease patients. Curr Opin Pulm Med 14: 122-127. [Find this article online](#)

12. Муминов Т.А., Бейсембаева Ш.А., Шонаева Г.А., Жакипбаева Б.Т. Сравнительная молекулярно-генетическая характеристика штаммов *M.tuberculosis* циркулирующих на территории Казахстана/ материалы III съезда врачей и провизоров РК, Астана, 18-19 октября 2007.- том 2 (ч I)- с.93-95.

13. Barnes PJ (2010) Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Effects beyond the Lungs. PLoS Med 7(3): e1000220. doi:10.1371/journal.pmed.1000220

14. Barnes PJ, Celli BR (2009) Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur Respir J 33: 1165–1185. [Find this article online](#)

15. Kurata K, Kazuyori T, Shimizu K, Kubota M, Hamaguchi R, Wakaki M, Goto T, Onaka A, Kato R, Oyamada Y. Usefulness of serum procalcitonin measurement in the diagnosis of respiratory infectious diseases. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. 2010 Sep;48(9):654-60.

16. Казолла М. И. др. от имени АТО ЕРО. Показатели, оцениваемые в фармакологических исследованиях ХОБЛ: от легочной функции до биомаркеров/ Пульмонология, 2010, №1, с.13-66.

17. Brito V, Niederman MS. Predicting mortality in the elderly with community-acquired pneumonia: should we design

- a new car or set a new “speed limit”? Thorax. 2010 Nov;65(11):944-5.
18. Аедеев С.Н., Баймаканова Г.Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации/ Пульмонология, 2008, №1, с.5-13.
19. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F (2008) Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 32: 962–969. [Find this article online](#)
20. Постникова Л.Б., Кубышева Н.И., Миндубаев Р.З., Болдина М.В., Соодбаева С.К. Особенности содержания эндолептина-1 и эндобронхиальной концентрации метаболитов оксида азота при хронической обструктивной болезни легких/ Пульмонология, 2010, №3, с.108-113.
21. Global strategy for asthma management and prevention. Review 2007/ Translation ed A.G.Chuchalin. M.; Atmosphere, 2007.160p.
22. Brar NK, Niederman MS. Management of community-acquired pneumonia: a review and update. Ther Adv Respir Dis. 2010 Oct 8
23. Kim JH, Park BL, Cheong HS, Bae JS, Park JS, Jang AS, Uh ST, Choi JS, Kim YH, Kim MK, Choi IS, Cho SH, Choi BW, Park CS, Shin HD. Genome-Wide and Follow-Up Studies Identify CEP68 Gene Variants Associated with Risk of Aspirin-Intolerant Asthma. PLoS One. 2010 Nov 3;5(11):e13818
24. Трофимов В.И., Миронова Ж.А., Янчина Е.Д., Дубинина М.В. Фармокогенетические аспекты тяжелой астмы/ Пульмонология, 2008, №2, с.111-116.
25. Гущин И.С. Многообразности противоаллергического действия обратных агонистов Н₁-рецепторов/ Пульмонология, 2008, №6, с.84-89.
26. Лещенко И.В., Пономарев Н.Д. Применение антогонистов лейкотреиновых рецепторов при лечении больных бронхиальной астмой/ Пульмонология, 2008, №1, с.101-110.
27. Stankovi I, Pejci T, Ranci M, Milenkov B. [The impact of inhaled corticosteroids on cough and bronchial hyperreactivity in cough variant asthma]. Med Pregl. 2010 Mar-Apr;63(3-4):170-4
28. Snoeck-Stroband JB, Lapperre TS, Gosman MM, Boezen HM, ten Hacken NH, Sont JK, Hiemstra PS, Timens W, Sterk PJ, Postma DS. [Long-term treatment with inhaled steroids effective in moderately severe COPD]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A2365. Dutch.
29. Schreder T, Gottlieb J. Lung transplantation for pulmonary emphysema—who, when, how? Pneumologie. 2010 Oct;64(10):632-9.
30. Quetant S, Rochat T, Pison C. Results of lung transplantation. Rev Mal Respir. 2010 Oct;27(8):921-38. Epub 2010 Sep 29.
31. Levine SJ. Proteomics of lung cell biology and pulmonary disease. levines@nhlbi.nih.gov
32. Card JW, Zeldin DC, Bonner JC, Nestmann ER. Canto Health Sciences International, 2233 Argentia Rd., Suite 308, Mississauga, Ontario, Canada L5N 2X7. jcard@canto.com Pulmonary applications and toxicity of engineered nanoparticles. /PMID: 18641236 [PubMed - indexed for MEDLINE]PMCID: PMC2536798Free PMC Article
33. Ferreira SC, Toledo AC, Hage M, Santos AB, Medeiros MC, Martins MA, Carvalho CR, Dolnikoff M, Vieira RP. Creatine Activates Airway Epithelium in Asthma. Int J Sports Med. 2010 Nov 11
34. Самсонова М.В. Наномедицина: современные подходы к диагностике и лечению заболеваний, вопросы безопасности/ Пульмонология, 2008, №5, с.5-13.
35. Park HS, Kim KH, Jang S, Park JW, Cha HR, Lee JE, Kim JO, Kim SY, Lee CS, Kim JP, Jung SS. Attenuation of allergic airway inflammation and hyperresponsiveness in a murine model of asthma by silver nanoparticles./ PMID: 20957173 [PubMed - in process]PMCID: PMC2950409Free PMC Article
36. Fang S, Pinney SM, Bailey-Wilson JE, de Andrade M, Li Y, Kupert E, You M, Schwartz AG, Yang P, Anderson M, Amos CI. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010 Oct 28. [Epub ahead of print]/ Br Med Bull. 2010 Oct 25. [Epub ahead of print]
37. Hildebrandt MA, Komaki R, Liao Z, Gu J, Chang JY, Ye Y, Lu C, Stewart DJ, Minna JD, Roth JA, Lippman SM, Cox JD, Hong WK, Spitz MR, Wu X. Genetic variants in inflammation-related genes are associated with radiation-induced toxicity following treatment for non-small cell lung cancer./ PMID: 20811626 [PubMed - indexed for MEDLINE]PMCID: PMC2928273Free PMC Article
38. Vaes B, Delgado V, Bax J, Degryse J, Westendorp RG, Gussekloo J. Diagnostic accuracy of plasma NT-proBNP levels for excluding cardiac abnormalities in the very elderly. BMC Geriatr. 2010 Nov 11;10(1):85
39. Qian FH, Zhang Q, Zhou LF, Jin GF, Bai JL, Yin KS. Department of Respiratory Medicine, First Affiliated Hospital, Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu, China. Polymorphisms in the toll-like receptor 2 subfamily and risk of asthma: a case-control analysis in a Chinese population./ 6. Sleep. 2010 Aug 1;33(8):1069-74.
40. Willner J, Schmidt M, Kirschner J, Lang S, Borgmeier A, Huber RM, Flentje M. Sequential chemo- and radiotherapy with weekly paclitaxel (Taxol) and 3D-conformal radiotherapy of stage III inoperable non-small cell lung cancer. Results of a dose escalation study./ Lung Cancer. 2001 May; 32(2):163-71.
41. Yuan X, Liao Z, Liu Z, Wang LE, Tucker SL, Mao L, Wang XS, Martel M, Komaki R, Cox JD, et al. Single nucleotide polymorphism at rs1982073:T869C of the TGFbeta 1 gene is associated with the risk of radiation pneumonitis in patients with non-small-cell lung cancer treated with definitive radiotherapy./ J Clin Oncol. 2009 Jul 10; 27(20):3370-8. Epub 2009 Apr 20.
42. Zhang L, Yang M, Bi N, Fang M, Sun T, Ji W, Tan W, Zhao L, Yu D, Lin D, et al. ATM polymorphisms are associated with risk of radiation-induced pneumonitis./ Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 Aug 1; 77(5):1360-8. Epub 2010 Feb 18.
43. Shopayeva G.A., Filipenko M.L., Voronina E.N., Beisembayeva Sh.A., Muminov T.A. Polymorphism of gene SLC11A1 (NRAMP1) at patients with a pulmonary tuberculosis // The Second International Congress of Central Asia Infectious Diseases, March 27-30, 2008.-Abstract book.- P.90.