

ОЧАГ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ КАК РИСК РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

В. А. АКСЕНОВА¹, Н. И. КЛЕВНО¹, С. М. КАВТАРАШВИЛИ¹, А. В. КАЗАКОВ², А. Д. ПАХЛАВОНОВА²

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний МЗ РФ, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

Представлена всесторонняя характеристика очагов туберкулезной инфекции, находясь в которых дети заболели туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Установлено, что риск развития у детей туберкулеза с МЛУ возможен при контакте с больным туберкулезом при неустановленной лекарственной устойчивостью к рифампицину, что необходимо учитывать при назначении режима химиотерапии.

При назначении превентивной химиотерапии детям из контакта с больным туберкулезом с МЛУ необходимо взвешивать соотношение риск – польза.

Ключевые слова: туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, дети, очаг инфекции, превентивная химиотерапия

Для цитирования: Аксенова В. А., Клевно Н. И., Кавтарашвили С. М., Казаков А. В., Пахлавонова А. Д. Очаг туберкулезной инфекции как риск развития туберкулеза у детей с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 1. – С. 11-17. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-1-11-17

THE NIDUS OF TUBERCULOUS INFECTION AS A RISK FACTOR OF MULTIPLE DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS IN CHILDREN

V. A. AKSENOVA¹, N. I. KLEVNO¹, S. M. KAVTARASHVILI¹, A. V. KAZAKOV², A. D. PAKHLAVONOVA²

¹National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

The article presents a comprehensive description of tuberculous infection nidi, where children were exposed to this infection and developed multiple drug resistant tuberculosis. It was found out that the risk to develop MDR TB in children was also related to exposure to a TB case with undetected resistance to rifampicin, which was to be taken into account when prescribing the chemotherapy regimen.

When prescribing preventive treatment to children exposed to MDR tuberculosis one should consider the potential risks and benefits.

Key words: multiple drug resistant tuberculosis, children, exposure to tuberculosis, preventive chemotherapy

For citations: Aksenova V.A., Klevno N.I., Kavtarashvili S.M., Kazakov A.V., Pakhlavonova A.D. The nidus of tuberculous infection as a risk factor of multiple drug resistant tuberculosis in children. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, no. 1, P. 11-17. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-1-11-17

Заболееваемость детей туберкулезом считается важным прогностическим эпидемиологическим показателем, отражающим общую эпидемическую ситуацию по туберкулезу в регионе. Это связано с тем, что туберкулез у детей возникает чаще всего непосредственно после контакта с источником инфекции.

По результатам исследований многих авторов, инфицированность микобактериями туберкулеза (МБТ) и, как следствие, заболеваемость детей и подростков в очагах в десятки раз превышают эти показатели в целом в популяции, причем более половины заболевших выявляются из очагов с бактериовыделителями [1]. Наиболее высокий риск заболевания наблюдается в «очагах смерти» больных туберкулезом, а также при длительных контактах – в течение пяти лет и более [2-4]. Большую опасность для детей представляют и очаги, сформированные лицами, не выделяющими МБТ, равно как и очаги, неизвестные противотуберкулезной службе [2, 6, 7].

Актуальной проблемой в настоящее время в Российской Федерации остается не только высокая заболеваемость детей из очагов туберкулезной инфекции, но и тот факт, что очень высока доля детей, заболевших туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя к противотуберкулезным препаратам (ПТП) [2, 6]. По данным федеральных отчетных форм по туберкулезу (ф. № 33 и 8), доля детей с бактериовыделением стабильно мала и составляет ежегодно около 5,0-6,0% от числа впервые выявленных лиц с туберкулезом в возрасте 0-14 лет (в 2011 и 2012 г. – 4,6 и 4,3% соответственно, в 2015 г. – 4,6%, 2016 г. – 5,4%). Однако доля лиц, выделяющих микобактерии с МЛУ к ПТП, среди них достаточно высока и имеет тенденцию к увеличению – с 22,5% случаев в 2010 г. до 34,6% – в 2016 г., что почти достигает уровня МЛУ у подростков – 38,4% в 2016 г.

Несомненно, приоритетным направлением современной фтизиатрии является предупреждение

развития заболевания, особенно в детском возрасте. Важнейшей составной частью профилактики туберкулеза у детей считается своевременное проведение противоэпидемических и лечебных мероприятий в очаге туберкулезной инфекции. Так, в работе Л. В. Лебедевой (1996 г.) было показано, что применение ПТП у детей из групп риска по заболеванию туберкулезом позволяет снизить риск развития туберкулеза в 7-8 раз [5].

Цель исследования: оценить эпидемическую опасность очагов туберкулезной инфекции в развитии туберкулеза у детей с МЛУ возбудителя и эффективность проводимого превентивного противотуберкулезного лечения детям из очагов с МЛУ МБТ.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ различных очагов туберкулезной инфекции как источника развития туберкулеза с МЛУ МБТ у детей. Объектом исследования являлась медицинская документация (история болезни стационарного больного – ф. № 003, выписка из истории болезни и амбулаторной карты больного туберкулезом – ф. № 081) на больных туберкулезом детей в возрасте 0-17 лет, а также данные разработанной анкеты-запроса (по согласованию с главным внештатным специалистом детским фтизиатром МЗ РФ), которую рассылали в противотуберкулезные учреждения субъектов Российской Федерации, получая от них необходимые сведения на больных туберкулезом детей (без идентификационных данных), находившихся в контакте с больными туберкулезом. В исследование включен 101 ребенок от 0 до 17 лет из очагов туберкулезной инфекции с установленным туберкулезом с МЛУ МБТ у источника.

Для определения степени риска развития туберкулеза с МЛУ МБТ у детей из различных очагов инфекции (контакты) условно выделили две группы очагов в зависимости от результатов теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) МБТ у предполагаемого источника. В 101 очаге зарегистрировано 128 взрослых больных туберкулезом.

Первая (1-я) группа очагов (80 взрослых больных) – с установленной лекарственной устойчивостью МБТ у источника как минимум к изониазиду (H) и рифампицину (R) или к рифампицину (МЛУ). Сюда же вошли больные (5 человек) с устойчивостью МБТ к изониазиду и рифампицину, фторхинолону (Fg) и одному из инъекционных препаратов (широкая лекарственная устойчивость – ШЛУ).

Вторая (2-я) группа очагов (48 взрослых больных) – без МЛУ МБТ:

а) 25 человек с установленной лекарственной устойчивостью МБТ у источника к изониазиду или нескольким противотуберкулезным препаратам (но не МЛУ МБТ);

б) 13 пациентов без бактериовыделения или данных о лекарственной чувствительности МБТ к ПТП;

в) 10 больных с сохраненной чувствительностью МБТ к ПТП.

Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью пакетов программы Microsoft Office 2010 (Microsoft Excel версия 14.0.7116.5000). Для сравнения качественных признаков в независимых выборках использовали критерии Фишера. Нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась при значении статистики критериев $p < 0,05$.

Результаты исследования

Очаги туберкулезной инфекции были представлены как впервые выявленными больными, так и больными с хроническим течением туберкулезного процесса. Распределение взрослых больных по клиническим формам туберкулеза представлено в табл. 1. Как следует из табл. 1, у больных, представляющих очаги инфекции, почти в половине случаев регистрировали фиброзно-кавернозный туберкулез легких (43,0%). У трети больных (32,8%) диагностирован инфильтративный туберкулез легких. Достаточно часто выявляли диссеминированный туберкулез легких (12,5%) и казеозную пневмонию (3,1%). Очаговый туберкулез как «малая» форма туберкулеза встречалась лишь в 6,3% слу-

Таблица 1. Распределение взрослых больных по клиническим формам туберкулеза (n = 128)

Table 1. Distribution of adult cases as per clinical forms of tuberculosis (n = 128)

Клинические формы туберкулеза легких	Очаги 1-й группы (n = 80)		Очаги 2-й группы (n = 48)		Всего		p* (по Фишеру)
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Очаговая	4	5,0	4	8,3	8	6,3	> 0,05
Инфильтративная	27	33,7	15	31,2	42	32,8	> 0,05
Диссеминированная	8	10,0	8	16,7	16	12,5	< 0,05
Казеозная пневмония	1	1,3	3	6,3	4	3,1	> 0,05
Фиброзно-кавернозная	39	48,8	16	33,3	55	43,0	< 0,05
Цирротическая	1	1,2	2	4,2	3	2,3	> 0,05

Примечание: p* – достоверность различий между группами

чаев, а в 2,3% был зарегистрирован цирротический туберкулез легких.

Фиброзно-кавернозный туберкулез несколько чаще встречался у больных с МЛУ МБТ (1-я группа очагов) в сравнении с больными без МЛУ возбудителя (2-я группа очагов) – 48,8 и 33,3% соответственно, тогда как диссеминированные процессы чаще диагностировали у больных 2-й группы очагов (16,7% против 10,0%). Инфильтративный туберкулез легких примерно в одинаковых долях выявляли в обеих группах очагов: 33,7 и 31,2% соответственно ($p \geq 0,05$). Очаговый туберкулез легких достоверно чаще встречался в очагах без МЛУ МБТ – 8,3% против 5,0% – в очагах МЛУ МБТ.

Туберкулезные процессы у больных обеих групп были преимущественно распространенными с поражением более двух сегментов легочной ткани или двусторонними.

Бактериовыделение зарегистрировано у 82% больных обеих групп (у 105 из 128 человек). В 1-й группе очагов все больные были с бактериовыделением и МЛУ МБТ к ПТП. Во 2-й группе очагов с бактериовыделением было 25 больных из 48 (52%) с различной устойчивостью возбудителя к ПТП, но не МЛУ МБТ.

Массивное бактериовыделение было характерным для больных 1-й группы очагов и регистрировалось в 2,6 раза чаще, чем у больных 2-й группы очагов ($62,50 \pm 2,94$ и $24,00 \pm 9,59\%$ соответственно; $p < 0,005$). Возможно, одним из предполагаемых признаков риска развития туберкулеза с МЛУ МБТ у детей из очага без результатов ТЛЧ у источника можно считать наличие массивного бактериовыделения.

Как правило, устойчивость МБТ определялась к нескольким препаратам одновременно. Так, в 1-й группе очагов устойчивость МБТ к сочетанию только изониазида и рифампицина (HR) наблюдалась лишь у 15% пациентов, чаще всего устойчивость определялась к сочетанию 4 препаратов и более. Устойчивость к препаратам только 1-го ряда зарегистрирована более чем у половины больных – 58,7%. Устойчивость возбудителя туберкулеза к препаратам 2-го ряда в сочетании с HR встречалась в 41,3% случаев – у 33 из 80 больных, составивших 1-ю группу очагов. Из препаратов 2-го ряда в сочетание HR чаще всего входил канамицин (Km) – в 38,8% случаев. Устойчивость к капреомицину (Cm) отмечена в 7,5% случаев, к офлоксацину (Ofl) – у 8,8% больных, причем во всех случаях в сочетании с инъекционным препаратом. Поскольку у всех заболевших детей был выявлен туберкулез с МЛУ возбудителя, особый интерес представляли очаги с больными без МЛУ МБТ и больными без бактериовыделения (2-я группа очагов).

Более чем у половины больных (52,1%) в этой группе чувствительность МБТ к ПТП была неизвестна, почти у трети больных (27,1%) определялась лекарственная устойчивость МБТ к различным пре-

паратам (кроме рифампицина), у 20,8% пациентов этой группы очагов чувствительность возбудителя к ПТП была сохранена перед началом химиотерапии.

У пациентов из 2-й группы очагов лекарственная устойчивость МБТ (у бактериовыделителей) чаще наблюдалась к стрептомицину и изониазиду – 92,3 и 76,9% случаев соответственно. Как и в 1-й группе очагов, достаточно высокая доля больных была с устойчивостью МБТ к этамбутолу (38,4%), канамицину (30%). В 7,6% случаев лекарственная устойчивость МБТ отмечена к фторхинолонам.

Примерно одинаково часто дети заболевали туберкулезом с МЛУ МБТ из семейного очага инфекции (отец, мать) и очага периодического родственного (бабушка, дедушка, тетя, дядя) – 49,5 и 43,5% соответственно. Важно отметить, что более трети детей (40 из 101 ребенка – 39,6%), заболевших туберкулезом с МЛУ МБТ, были из очагов, не относящихся к очагам с МЛУ МБТ у источника.

Можно предположить, что у взрослых пациентов с сохраненной чувствительностью МБТ до начала лечения устойчивость к изониазиду и рифампицину могла сформироваться в процессе лечения, но не проводился ТЛЧ. Возможно, был еще и неизвестный источник заражения ребенка, который может быть источником развития у ребенка туберкулеза с МЛУ возбудителя, равно как и больные с неизвестной чувствительностью (при отсутствии обнаружения МБТ). В подавляющем большинстве случаев (74,1%) заболевшие туберкулезом с МЛУ МБТ дети и подростки находились в длительном контакте со взрослыми больными – от 3 лет и более (46 детей – 45,5% в 1-й группе очагов и 29 детей – 28,7% во 2-й группе очагов). Лишь четверть больных детей (25,7%) были выявлены в течение первых двух лет нахождения в контакте с больным туберкулезом. Из них 11 пациентов (5 из МЛУ-очага) были в возрасте до 3 лет, заболевание у которых сопровождалось клиническими симптомами и выявлено по обращаемости. При длительности контакта 3-4 года выявлено 32,6% детей (33 из 101 контактного), 5 лет и более – 41,5% (42 из 101 ребенка). В очагах 1-й группы в течение первых двух лет туберкулез выявлен у 16,8% детей, при длительности контакта от 3 до 5 лет – у 19,8% и более 5 лет – у 25,7% детей.

По нашим данным, до выявления туберкулеза у детей более длительным был контакт в очагах с МЛУ МБТ, чем в очагах без МЛУ МБТ: в течение 3-4 лет – 19,8 и 12,8%; в течение 5 лет и более – 25,7 и 15,8% соответственно.

Наиболее опасным в эпидемическом отношении считают очаги, где умерли больные туберкулезом. В нашем исследовании 40 детей и подростков (39,6%), заболевших туберкулезом с МЛУ МБТ, были из «очагов смерти». Длительность пребывания ребенка в «очаге смерти» до выявления заболевания представлена на рис. 1: почти в половине случаев (47,5%) контакт был длительным – 5 лет и более. Каждый третий ребенок (28,7%) из «очага смерти»

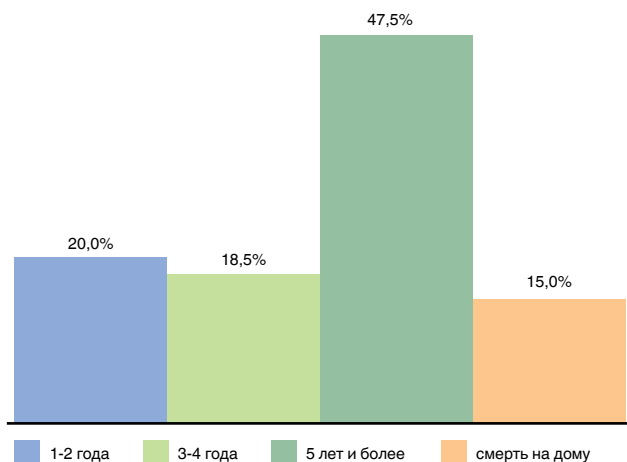


Рис. 1. Длительность пребывания ребенка «в очаге смерти» до выявления заболевания (%)

Fig. 1. Duration of the child's staying in the nidus with a lethal outcome till detection of the disease (%)

находился в контакте с больным туберкулезом с МЛУ МБТ; 4,9% детей контактировали с больными, умершими от туберкулеза с моно- и полирезистентностью возбудителя (не МЛУ), 5,0% детей были из «очага смерти» с неустановленной лекарственной чувствительностью МБТ у источника. В 30% случаев в «очаге смерти» источник инфекции был не один, а несколько (оба родителя, родители и близкие родственники и т. д.). У части детей туберкулез не был диагностирован своевременно, поскольку выявляли процесс в фазе кальцинации.

Наиболее типичная ситуация назначения химиотерапии детям по 4-му режиму – констатация риска развития туберкулеза с МЛУ МБТ (контакт с больным с МЛУ МБТ, прогрессирование процесса, рецидив и др.). В таких случаях комбинация ПТП составляется, как правило, с учетом лекарственной устойчивости микобактерий у предполагаемого источника инфекции.

Изучили и сопоставили лекарственную устойчивость МБТ к ПТП у предполагаемого источника и заболевшего туберкулезом ребенка с лекарственной устойчивостью МБТ к препаратам.

В ходе исследования установлено, что лекарственная устойчивость МБТ к препаратам 1-го ряда у детей из очагов обеих групп (с МЛУ и без МЛУ МБТ) была высокой к стрептомицину – 82,5 и 84,2% соответственно; этамбутолу – 49,2 и 50,0% соответственно. Лекарственная устойчивость МБТ к пиразинамиду была установлена в 11,1 и 7% случаев соответственно.

Сопоставление теста лекарственной чувствительности МБТ у детей и взрослых больных бактериовыделителей с лекарственной устойчивостью к ПТП 1-го ряда, являющихся источником инфекции, показало полное совпадение по спектру лекарственной устойчивости в случае заболевания ребенка туберкулезом (рис. 2).

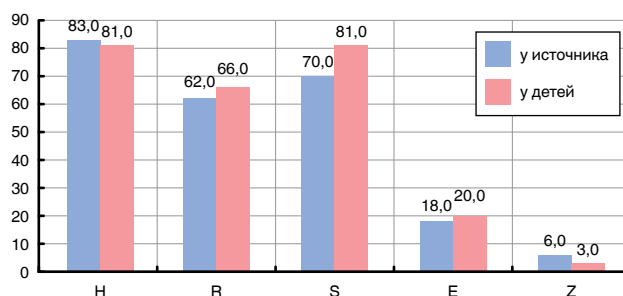


Рис. 2. Спектр лекарственной устойчивости МБТ к препаратам 1-го ряда у источника в очаге и больных туберкулезом детей из очагов (%)

Fig. 2. Profile of resistance to first line drugs in the nidus of infection and children ill with tuberculosis exposed to the infection in this nidus (%)

Достаточно часто встречалась устойчивость МБТ к канамицину – у 31,7% больных детей из очагов 1-й группы и 39,5% – 2-й группы очагов. Около 19% в обеих группах очагов составили дети с устойчивостью МБТ к протионамиду, около 12% – к капреомицину и около 8% – к офлоксацину и ПАСК.

Лекарственная устойчивость МБТ к изониазиду и рифампицину в сочетании с другими препаратами 1-го ряда зарегистрирована в 47,6%, а в сочетании с препаратами резервного ряда – в 52,3%, причем устойчивость к 5 препаратам и более наблюдалась в 35% случаев.

В целом устойчивость МБТ как минимум к рифампицину или рифампицину и изониазиду (МЛУ) у детей из очагов туберкулезной инфекции была несколько выше, чем у больных с МЛУ МБТ, представляющих очаг (рис. 3).

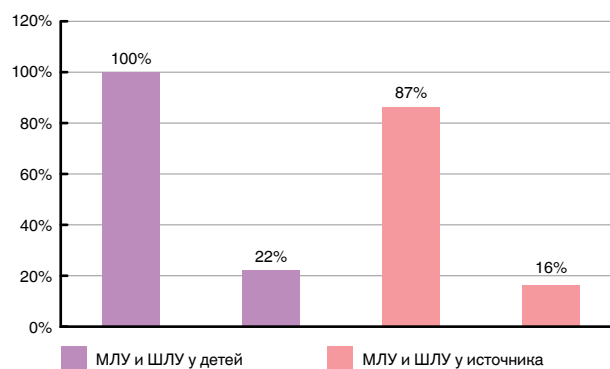


Рис. 3. МЛУ МБТ у источника в очаге и больных туберкулезом детей из очагов (%)

Fig. 3. MDR TB in the nidus of infection and children ill with tuberculosis exposed to the infection in this nidus (%)

Таким образом, риск развития туберкулеза с МЛУ МБТ у детей высок не только при контакте с больным туберкулезом с МЛУ возбудителя. На наш взгляд, очаги, представленные больными с неустановленной чувствительностью МБТ к рифампицину, могут являться фактором риска развития

МЛУ туберкулеза у детей. Особенно, как показали наши исследования, при хронических деструктивных процессах и массивном бактериовыделении у взрослых больных. В полной мере к этой категории очагов можно отнести и «очаги смерти».

В этой связи закономерно возникает вопрос – как предупредить заболевание туберкулезом у детей из очагов с МЛУ МБТ у взрослых больных? Помимо противоэпидемических мероприятий в очаге инфекции, определяющими факторами предупреждения заболевания являются изоляция ребенка из очага и адекватное превентивное противотуберкулезное лечение. В настоящее время разработаны рекомендации по превентивному лечению латентной туберкулезной инфекции для детей из групп высокого риска развития туберкулеза (Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией – ВОЗ, 2015 г.; Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) у детей – утверждены РОФ в 2015 г.). Клинических рекомендаций по превентивному лечению детей из контакта с больными туберкулезом с МЛУ возбудителя не разработано [5]. Отмечены единичные публикации по назначению индивидуально подобранных схем с учетом устойчивости МБТ у источника без доказательной оценки эффективности превентивной химиотерапии [8].

По нашим данным, из числа заболевших туберкулезом детей (101 ребенок) из вышепредставленных очагов превентивное лечение ПТП проводилось чуть более чем в половине случаев (57,4%) (табл. 2). Примерно с одинаковой частотой в очагах с МЛУ МБТ и без МЛУ МБТ – 58,8 и 55,3% соответственно (отличия статистически не достоверны; $p > 0,05$). Превентивное лечение не проведено 42,6% детям чаще всего по причине отсутствия диспансерного наблюдения у фтизиатра.

Практически все дети получали профилактическое лечение в амбулаторных условиях под контролем родителей или родственников: 23 ребенка из 37 в 1-й группе (62,2%) и 16 из 21 во 2-й группе (76,2%). Контролируемое превентивное лечение (в стационаре, санатории) было проведено только 19 детям из 58 (32,7%). В большинстве случаев (53,5%) профилактическое лечение было традиционно проведено одним ПТП изониазидом (Н) в средней терапевтической дозе – 10 мг/кг массы тела в течение 3 мес. Доля детей, которым назначали два

ПТП (изониазид и пиразинамид – Н + Z), составила менее половины – 46,5%, препараты назначали преимущественно в течение 3 мес.

Повторные курсы профилактического лечения по контакту были назначены 23,8% детей. Два курса профилактического лечения до выявления заболевания было назначено 17 из 58 (29,3%) детям (9 из 1-й группы и 8 пациентам из 2-й группы очагов); три курса и более – 5 из 58 (8,6%) детям (двум из 1-й группы и трем из 2-й группы очагов). Повторные курсы назначали, как правило, одним ПТП (изониазидом) на 3 мес. В 1-й группе очагов наблюдалась тенденция к более частому назначению двух ПТП.

У большинства заболевших детей обеих групп очагов с момента проведения превентивного противотуберкулезного лечения до выявления заболевания прошло больше 1 года – 59,4% случаев (60 пациентов из 101). В 37,6% случаев (38 детей из 101) давность ХП составила не более 1-2 лет до выявления заболевания.

Таким образом, несмотря на положительные моменты, связанные с профилактическим лечением в целом, проводимая традиционным методом превентивная химиотерапия оказалась неэффективной: все дети из очагов с лекарственной устойчивостью МБТ заболели туберкулезом с лекарственной устойчивостью МБТ, больше трети – в течение первых двух лет от момента назначения профилактического лечения.

Превентивное лечение не может быть в полной мере эффективным, когда дети, находясь в очаге инфекции, постоянно подвергаются повторным заражениям МБТ.

Заключение

Установлено, что первостепенная роль в развитии у ребенка туберкулеза с МЛУ МБТ принадлежит очагу с проживанием больного, выделяющего устойчивые к действию ПТП штаммы *M. tuberculosis*, поскольку более половины детей с туберкулезом с лекарственной устойчивостью МБТ имели в анамнезе контакт с больным с установленной МЛУ возбудителя.

Спектр лекарственной устойчивости МБТ у детей, заболевших туберкулезом в очаге, совпадает со спектром лекарственной устойчивости МБТ у источника инфекции, что необходимо учитывать при назначении режима химиотерапии, опреде-

Таблица 2. Доля больных туберкулезом детей, получавших превентивное лечение до выявления заболевания

Table 2. The part of children ill with tuberculosis, who received preventive treatment before detection of the disease

Дети из очагов инфекции (n = 101)	Не проводилось превентивное лечение (n = 43)		Превентивное лечение проведено					
			n = 58		1 ПТП (Н)		2 ПТП (Н + Z)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я группа МЛУ МБТ n = 63	26	41,2	37	58,8	18	28,6	19	30,2
2-я группа без МЛУ МБТ n = 38	17	44,7	21	55,3	13	34,2	8	21,1
Всего	43	42,6	58	57,4	31	30,7	27	26,7

лив категорию больного как риск туберкулеза с МЛУ МБТ.

Однако туберкулез с МЛУ МБТ у детей развивается и в том случае, когда у предполагаемого источника не установлена МЛУ МБТ, но очаг представлен больным хроническим деструктивным туберкулезом и (или) с массивным бактериовыделением, в том числе и из «очага смерти» (39,6% детей заболели не из контакта с МЛУ МБТ). Эти факты необходимо учитывать при установлении диагноза туберкулеза у детей с возможным риском МЛУ возбудителя, вызвавшего туберкулез, и, как следствие, при назначении соответствующего режима химиотерапии.

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости более тщательного и более широкого эпидемиологического расследования очага инфекции,

своевременного разобщения контакта и проведения детям качественных профилактических противотуберкулезных мероприятий по предотвращению у них заболевания с учетом всех факторов риска развития туберкулеза с МЛУ возбудителя. Схемы превентивной химиотерапии детей из контакта с МЛУ МБТ требуют оптимизации: необходимо изучить возможность использования препаратов резервного ряда, схему комбинации более чем из двух препаратов с учетом чувствительности МБТ у источника инфекции, длительность профилактического лечения.

В любом случае при назначении превентивной химиотерапии детям из контакта с больным туберкулезом с МЛУ возбудителя необходимо взвешивать соотношение риск – польза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А., Барышникова Л. А., Севостьянова Т. А., Клевно Н. И. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания // Туб. и болезни легких. – 2014. – Т. 91, № 3. – С. 40-46.
2. Аксенова В. А., Клевно Н. И., Кавтарашвили С. М. Очаг туберкулезной инфекции и его значение в развитии туберкулеза у детей // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 1. – С. 19-24.
3. Богданова Е. В. Влияние семейного контакта на развитие туберкулеза у детей раннего и дошкольного возраста // Пробл. туб. – 1997. – № 4. – С. 9-11.
4. Келасова Н. В. Туберкулез органов дыхания у подростков. Основные причины формирования распространенных процессов: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007.
5. Лебедева Л. В. и др. Показания к химиопрофилактике туберкулеза у детей из «контактов» с больными бактериовыделителями // Вопросы эпидемиологии, диагностики и лечения туберкулеза: материалы научно-практической конференции фтизиатров. – М., 1996. – С. 98-100.
6. Мадасова В. Г. Лекарственно-устойчивый туберкулез у детей (причины возникновения, особенности клинических проявлений и течения): Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010.
7. Моисеева О. В. Влияние факторов риска на заболеваемость детей в очагах туберкулезной инфекции и разработка алгоритма противотуберкулезных мероприятий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2007. – 28 с.
8. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. WHO/HTM/TB/2015.01/www.who.int/tb.

REFERENCES

1. Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Sevostyanova T.A., Klevno N.I. Tuberculosis in children in Russia and tasks of phthisiopulmonologic and general pediatric services in the prevention and early detection of the disease. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, vol. 91, no. 3, pp. 40-46. (In Russ.).
2. Aksenova V.A., Klevno N.I., Kavtarashvili S.M. Tuberculous infection focus and its effect on tuberculosis development in children. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 1, pp. 19-24. (In Russ.).
3. Bogdanova E.V. Impact of exposure in the family on tuberculosis development in children of the tender and pre-school age. *Probl. Tub.*, 1997, no. 4, pp. 9-11. (In Russ.).
4. Kelasova N.V. *Tuberkulez organov dykhaniya u podrostkov. Osnovnye prichiny formirovaniya rasprostranennykh protsessov*. Diss. kand. med. nauk. [Respiratory tuberculosis in adolescents. Main causes of disseminated diseases. Cand. Diss.]. Moscow, 2007.
5. Lebedeva L.V. et al. Indications to preventive treatment of tuberculosis in children exposed to infectious patients. *Voprosy epidemiologii, diagnostiki i lecheniya tuberkuleza: materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii ftiziatrov*. [Issues of epidemiology, diagnostics and treatment of tuberculosis: materials of scientific-practical conference of TB doctors]. Moscow, 1996, pp. 98-100. (In Russ.).
6. Madasova V.G. *Lekarstvenno-ustojchivy tuberkulez u detey (prichiny vozniknoveniya, osobennosti klinicheskikh proyavleniy i techeniya)*: Diss. kand. med. nauk. [Drug resistant tuberculosis in children (causes of development, specific clinical manifestations and course. Cand. Diss.]. Moscow, 2010.
7. Moiseeva O.V. *Vliyaniye faktorov riska na zabolevaemost detey v ochagakh tuberkuleznoy infektsii i razrabotka algoritma protivotuberkuleznykh meropriyatiy*. Avtoref. diss. kand. med. nauk. [Impact of risk factors in incidence in children exposed to tuberculous infection and tuberculosis control procedures. Cand. Diss.]. Yekaterinburg, 2007, 28 p.
8. *Rukovodstvo po vedeniyu patsientov s latentnoy tuberkuleznoy infektsiey*. (Russ. Ed.: WHO. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection) WHO/HTM/TB/2015.01/www.who.int/tb.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний МЗ РФ.
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4.

FOR CORRESPONDENCE:

National Medical Research Center
of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases.
4, Dostoevsky St.,
Moscow, 127473

Аксенова Валентина Александровна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая отделом туберкулеза у детей и подростков.
E-mail: v.a.aksenova@mail.ru

Клевно Надежда Ивановна

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник
отдела туберкулеза у детей и подростков.

Кавтарашвили Саудат Мусоевна

врач детско-подросткового отделения.

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ,
119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4.

Казаков Алексей Владимирович

кандидат медицинских наук, доцент.
E-mail: alexeykazakov1982@yandex.ru

Пахлавонова Азиза Дамировна

ассистент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной
хирургии.

Valentina A. Aksenova

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Tuberculosis
Children and Adolescent Tuberculosis Department.
E-mail: v.a.aksenova@mail.ru

Nadezhda I. Klevno

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of Tuberculosis
Children and Adolescent Tuberculosis Department.

Saudat M. Kavtarashvili

Doctor of Department for Children and Adolescents

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
2, Bd. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991.

Alexey V. Kazakov

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor.
E-mail: alexeykazakov1982@yandex.ru

Aziza D. Pakhlavonova

Assistant of Phthisiopulmonology and Thoracic Surgery
Department.

Поступила 26.12.2017

Submitted as of 26.12.2017