

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ ИЗ КОНТАКТА С БОЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СТАНДАРТНЫХ РЕЖИМОВ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

Ю. Э. ОВЧИННИКОВА, Н. В. КОРНЕВА, И. Ф. ДОВГАЛЮК, А. А. СТАРШИНОВА

ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России

Рост заболеваемости у взрослых туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) к противотуберкулезным препаратам (в среднем по России прирост количества случаев туберкулеза с МЛУ возбудителя за 5 лет 2007-2012 гг. составил 39,7% для впервые выявленных больных и 42,5% – для состоящих на учете на конец года) привел к утяжелению клинических форм заболевания у детей. Специфический процесс, вызванный лекарственно-устойчивыми штаммами возбудителя, характеризуется длительным волнообразным течением, трудно поддающимся терапии, приводит к формированию выраженных остаточных изменений и развитию высокого риска заболевания туберкулезом в подростковом и взрослом возрасте. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза может являться одной из причин снижения эффективности лечения заболевания у детей, прежде всего из контакта с больным туберкулезом с МЛУ/широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) возбудителя, который имеет место в 60% случаев среди заболевших туберкулезом детей.

**Цель исследования:** изучить эффективность лечения туберкулеза органов дыхания у детей из контакта с больным туберкулезом при использовании стандартных режимов терапии.

**Материалы и методы.** Проведен анализ эффективности терапии туберкулеза органов дыхания у 36 детей, имевших в анамнезе контакт с больным туберкулезом, находившихся на обследовании и лечении в отделении детской фтизиатрии ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» в 2010-2013 гг. При обследовании детей использованы методы лучевой диагностики (обзорная рентгенография грудной клетки, многосрезовая компьютерная томография (МСКТ) и КТ-ангиография), туберкулиновые пробы, проба с диаскинтестом (ДСТ), комплекс серологических реакций, исследование промывных вод бронхов, мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ) (посев на среду Левенштейна – Йенсена, микроскопия люминесцентная, Bactec MGIT 960), метод РТ-ПЦР (выделение ДНК и амплификация нуклеотидной последовательности IS6110). Обследование проводили до назначения специфической терапии, к окончанию интенсивной фазы лечения и на сроке середины фазы продолжения. Все пациенты были разделены на 2 группы: в первой группе (I,  $n = 17$ ) находились дети из контакта с бактериовыделите-

лем с сохраненной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам, во вторую группу (II,  $n = 19$ ) включены дети, имеющие контакт с больным туберкулезом с МЛУ/ШЛУ МБТ. Терапию проводили в соответствии с нормативными документами, с учетом степени распространенности процесса, сведений о контакте с больным туберкулезом и возрастным ограничением приема противотуберкулезных препаратов (I и II стандартные режимы). Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы Microsoft Office World Excel 2007, с использованием непараметрических методов и статистической значимости различий по U-критерию Манна – Уитни. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В I группе в возрасте 3-6 лет было 8 (47,1%) пациентов, 7-14 лет – 9 (52,9 %). У всех детей данной группы выявлен туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, в 11 (64,7%) случаев отмечено осложненное течение процесса. Результаты микроскопии и посева на МБТ были отрицательными у всех больных, при этом в 11,8% (2) случаев – положительными по ПЦР. Во II группе дети 3-6 лет составили 42,1% (8), 7-14 лет – 11 (52,9%). У пациентов II группы из контакта с МЛУ/ШЛУ-туберкулезом туберкулез внутригрудных лимфатических узлов диагностирован только в 12 (63,2%) случаях, у 3 детей выявлен первичный туберкулезный комплекс и в 4 случаях обнаружены вторичные формы туберкулеза – инфильтративный и очаговый туберкулез легких. Осложненное течение заболевания имело место у большинства – 18 (94,7%) больных. Культуральными методами выявлено наличие МБТ у 4 (21,1%) детей, положительный результат ПЦР – в 6 (31,6%) случаях.

Оценка динамики клинико-рентгенологических данных к окончанию 2 мес. терапии достоверных различий по группам не выявила и расценена как положительная у 12 (70,6%) I группы и 11 (57,9%) – II группы ( $\chi^2 = 0,626$ ,  $p > 0,1$ ). У 4 детей II группы в 1,5-2 мес. терапии потребовалось изменение режима лечения на IV в связи с выявленным бактериовыделением и наличием МЛУ/ШЛУ. Результаты проведенного обследования на сроках середины фазы продолжения терапии, включавшего МСКТ грудной клетки, статистически чаще отмечали положительную динамику на фоне стандартных схем в виде полного купирования симптомов интоксикации, стабилизации рентгенологической

(МСКТ) картины, снижения активности специфического процесса по лабораторным данным и результатам ДСТ в I группе (64,7% по сравнению с 26,3% II группы,  $\chi^2 = 5,355$ ,  $p < 0,05$ ). Сохраняющиеся выраженные признаки лабораторной активности туберкулезной инфекции в сочетании с отсутствием стабилизации процесса по результатам рентгенологического обследования у 16 (44,4%) детей обеих групп, независимо от наличия или отсутствия указания на МЛУ/ШЛУ контакта, диктовали необходимость проведения коррекции терапии, в том числе с использованием препаратов резервного ряда, с учетом чувствительности МБТ у источника заражения. Причинами низкой эффективности терапии туберкулеза у детей в обеих группах являлись, прежде всего, неразобранность контакта с больным бактериовыделителем в 30,6% случаях, отсутствие должных сведений об источнике заражения (61,1%), поздняя диагностика туберкулеза – выявление заболевания на фазе обратного развития с выраженными остаточными изменениями (88,9%).

**Заключение.** Возможность эффективного использования I и III стандартных режимов этиотропной терапии значительно выше у детей при выявлении источника заражения с сохраненной чувствительностью МБТ к противотуберкулезным препаратам. При наличии контакта у ребенка с бактериовыделителем – больным туберкулезом с МЛУ/ШЛУ МБТ – использование стандартных режимов неэффективно, что подтверждается отсутствием положительной динамики изменений в большинстве (73,3%) случаев наблюдения. Для повышения эффективности лечения детей необходимы проведение специфической терапии в условиях обязательного разобщения контакта с больным туберкулезом, с учетом чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам у источника заражения, а также адекватная оценка выраженности впервые выявленных остаточных туберкулезных изменений на фазе обратного развития до начала терапии с решением вопроса о необходимости и сроках хирургического лечения.

---

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ЛИПЕЦКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД С 1992 ПО 2013 Г.

О. А. ОВЧИННИКОВА, Г. Н. ХОРУЖАЯ

Областное казенное учреждение «Липецкий областной противотуберкулезный диспансер»

---

Смена общественно-политического строя в стране в начале 90-х годов коренным образом изменила социально-экономическую ситуацию в негативную сторону. Это привело к резкому ухудшению эпидемической обстановки в стране. Высокая распространенность туберкулеза среди населения способствовала высокому уровню инфицирования туберкулезом детского и подросткового населения и росту заболеваемости.

Липецкая область не является исключением в данном эпидемиологическом процессе.

Условно можно выделить 3 временных периода в течение эпидемиологического процесса по туберкулезу в области: 1-й период 1992-2002 гг.; 2-й период 2003-2008 гг.; 3-й период 2009-2013 гг.

Если проанализировать эпидемическую ситуацию в 1-м периоде, то можно отметить, что после длительного периода стабилизации в доперестроенном времени начиная с 1993 г. показатель заболеваемости туберкулезом постоянного населения области начал постепенно нарастать. Если в 1992 г. он составлял 34,0 на 100 тыс. населения, в 1995 г. – уже 52,0, то в 2002 г. увеличился до 61,4 (на 80%).

Отрицательная динамика смертности проявилась быстрее. Если в 1992 г. смертность составляла 5,9 на 100 тыс. населения, то за 2 года она увеличилась почти в 2 раза и составила в 1994 г. 11,3 на

100 тыс. населения. Затем медленное увеличение показателя продолжалось до 2004 г., когда смертность составила 14,8 на 100 тыс. населения (увеличение в 2,5 раза). Первый период ухудшения эпидемического процесса по смертности длился с 1993 по 2004 г., т.е. по сравнению с заболеваемостью затянулся еще на 2 года. Таким образом, если заболеваемость нарастала постепенно и ее пик пришелся на 2002 г., то увеличение смертности наблюдалось быстрее, пик ее пришелся 2 годами позже.

На состояние эпидемического процесса очень чутко реагируют дети и подростки. Если проследить детскую заболеваемость в течение последних 20 лет, то можно констатировать, что в первом периоде дети, как и взрослые, отрицательно отреагировали на ухудшение эпидемической ситуации начиная с 1993 г. Если показатель заболеваемости туберкулезом детей в 1992 г. составлял 4,1 на 100 тыс. детского населения, то в 1993 г. – уже 6,9. К 2000 г. показатель постепенно увеличился до 14,9 на 100 тыс. детей (увеличение в 3,5 раза), причем прирост заболеваемости детей происходил более быстрыми темпами.

Динамика заболеваемости туберкулезом подростков отличается от детской и взрослой. Здесь уже не наблюдалось постепенного нарастания показателя, а имелся резкий скачок заболеваемости, реакция