

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ (РЕЗУЛЬТАТЫ ДВУХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ)

С. А. СТЕРЛИКОВ¹, С. Г. РУДНЕВ², С. С. СТЕРЛИКОВА³

TREATMENT EFFICACY IN CHILDREN SUFFERING FROM PULMONARY TUBERCULOSIS (RESULTS OF TWO-YEAR FOLLOW UP)

S. A. STERLIKOV¹, S. G. RUDNEV², S. S. STERLIKOVA³

¹НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова», г. Москва

²ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ», г. Москва

³РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

¹Research Institute of Phthiopulmonology by I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, RF

²Central Research Institute for Public Health Organization and Informatization, Moscow, RF

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, RF

Изучены исходы лечения 1 372 детей с туберкулезом легких 0-14 лет, зарегистрированных в 2011 и 2012 г. Установлено, что высокая эффективность их лечения (94,5%) обусловлена низкой частотой процессов, сопровождающихся массивным бактериовыделением (7,0%). Дополнительное значение может иметь меньшая частота других неблагоприятных исходов (за исключением неэффективного курса химиотерапии). Наличие массивного бактериовыделения повысило риск неэффективного курса химиотерапии в 13,2 раза, а летального исхода – в 8,9 раза.

Ключевые слова: туберкулез легких, эффективность лечения.

Treatment outcomes have been studied for 1,372 children with pulmonary tuberculosis of 0-14 years old, notified in 2011 and 2012. It has been found out that the high cure rates (94.5%) are related to a lower number of forms with massive bacillary excretion (7.0%). The lower frequency of some other unfavorable outcomes also makes its contribution (but for the ineffective course of chemotherapy). The massive bacillary excretion increases the risk of chemotherapy failure by 13.2 fold and the risk of lethal outcome by 8.9 times.

Key words: pulmonary tuberculosis, treatment efficiency.

Система регистрации исходов лечения пациентов, больных туберкулезом, в рамках системы отраслевого статистического наблюдения, введенной в действие Приказом Минздрава России № 50 от 13.02.1014 г., позволяет не только оценивать результативность лечебных мероприятий, но и анализировать причины неблагоприятного исхода лечения, планировать целевые мероприятия по совершенствованию лечения и наблюдения больных туберкулезом [1, 2]. Преимуществом системы является возможность стратификации исходов лечения в зависимости от выявления бактериовыделения, наличия деструктивных изменений в легких. Одним из недостатков является то, что она не позволяет стратифицировать изучаемые группы по возрасту. Единственно доступным критерием изучения эффективности лечения детей был показатель клинического излечения на основе учета данных о переводе больных в III группу диспансерного наблюдения [5]. По данным 2013 г., он составлял 75,5% у всех больных туберкулезом детей и 68,2% у детей, больных туберкулезом легких [7]. Детализированное изучение исходов лечения больных туберкулезом детей вплоть до последнего времени было недоступно.

Начиная с 2013 г. в рамках подготовки глобального отчета Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу была разработана система сбора данных о результатах лечения детей с туберкулезом легких на основе действующей отраслевой системы

учета и отчетности, в том числе результатов лечения больных туберкулезом легких детей в возрасте 0-14 лет. Первые результаты исследования исходов лечения детей, больных туберкулезом легких (по данным регистрации больных туберкулезом детей в 2011 г.), были опубликованы нами ранее [6]. Небольшой размер выборки позволил лишь частично оценить результаты их лечения. В настоящее время стали доступны сведения об исходах лечения двух годовых когорт детей, больных туберкулезом легких. Это позволило уточнить структуру исходов лечения и подробно описать проблемы, связанные с неблагоприятными исходами.

Цель исследования – изучить факторы риска снижения эффективности лечения больных туберкулезом легких детей в возрасте 0-14 лет.

Материалы и методы

Анализировали исходы лечения впервые выявленных детей, больных туберкулезом легких, в возрасте 0-14 лет, зарегистрированных для лечения в 2011 и 2012 г., полученные через год после регистрации. Источником данных служила форма ВР-2Д «Сведения об эффективности курсов химиотерапии впервые выявленных больных туберкулезом легких детей в возрасте 0-14 лет», зарегистрированных для лечения в 2011 и 2012 г. Анализ частоты

исходов курса химиотерапии проводили в соответствии с международными определениями [8]. Для соответствия указанным определениям число детей, которые в ходе лечения были перерегистрированы для лечения по IV режиму химиотерапии, исключали из анализа остальных исходов лечения.

Рассчитывали доли исходов, 95%-ные доверительные интервалы (95% ДИ), абсолютный (AR) и относительный риск (RR), достоверность различий (p).

Результаты лечения детей сопоставляли с результатами лечения всей совокупности впервые выявленных случаев туберкулеза легких (детей и взрослых), зарегистрированных в 2012 г., оцененных в соответствии с международными рекомендациями, с исключением случаев, перерегистрированных для лечения по IV режиму химиотерапии [3].

Результаты

Изначально для лечения в двух годовых когортах было зарегистрировано 1 408 детей. Диагноз туберкулеза в ходе лечения был снят у 13 из них (у 3 детей, зарегистрированных в 2011 г., и у 10 детей, зарегистрированных в 2012 г.; все они имели отрицательный результат микроскопии мокроты). Перерегистрированы для лечения по IV режиму химиотерапии 23 ребенка (1,7%; в 2011 г. – 1,3%, а в 2012 г. – 2,0%). Таким образом, дальнейшую оценку исходов лечения проводили у 1 372 детей (618 из которых были зарегистрированы в 2011 г., а 754 – в 2012 г.), из которых 96 (7,0%) имели положительный, а 1 276 (93,0%) – отрицательный результат микроскопии мокроты при регистрации. Увеличение частоты регистрации детей, больных туберкулезом легких, для лечения связано с тем, что в 2011 г. часть детей не регистрировали в формах мониторинга туберкулеза. Этот недостаток был исправлен в 2012 г.

Доли исходов лечения у детей, зарегистрированных в 2011 и 2012 г., различались несущественно

($p > 0,1$), что позволяет рассматривать их совместно (табл.).

Эффективность лечения детей в возрасте 0-14 лет высока. Тем не менее у детей с бактериовыделением, определяемым методом микроскопии мокроты, она была существенно ниже, чем у детей с отрицательным или недокументированным результатом (RR = 0,83; $p < 0,01$). Наличие массивного бактериовыделения в 13 раз повышало риск исхода «неэффективный курс химиотерапии» (RR = 13,2; $p < 0,01$), что проявлялось у каждого восьмого пациента. Существенно повышался риск летального исхода (RR = 8,9; $p < 0,01$) как от туберкулеза (RR = 8,0; $p < 0,01$), так и от других причин (RR = 13,3), хотя в последнем случае велика вероятность статистической ошибки ($0,1 > p > 0,05$; у пациентов, зарегистрированных в 2011 г., летальные исходы не от туберкулеза не регистрировались). Различия частот исходов «прервал курс химиотерапии» и «выбыл» были статистически незначимы ($p > 0,1$).

Случаи диагностических ошибок были выявлены только у детей с отрицательным результатом микроскопии мокроты при регистрации. Вероятность таких ошибок при регистрации случая лечения ребенка, больного туберкулезом легких, имеющего отрицательный результат микроскопии мокроты, составила 1% (95% ДИ 0,42-1,4%). 1,7% детей было исключено из когорты в связи с перерегистрацией для лечения по IV режиму химиотерапии. Это в 4,5 раза меньше, чем для всей группы впервые выявленных пациентов, больных туберкулезом легких, зарегистрированных в 2012 г. (7,5%). Частота перерегистрации на IV режим химиотерапии детей с положительным результатом микроскопии мокроты составила 10,5% (95% ДИ 4,5-16,1%), что сопоставимо с таковой у впервые выявленных пациентов, больных туберкулезом легких, зарегистрированных в 2012 г. (14,7%). Отсюда можно предположить, что относительно небольшая доля перерегистриро-

Таблица

Исходы курса химиотерапии у детей 0-14 лет, зарегистрированных для лечения в 2011 и 2012 г. и получавших лечение по I, III и IV режимам химиотерапии

Исход курса химиотерапии	Результат микроскопии мокроты при регистрации					
	положительный		отрицательный или не документирован		всего	
	абс.	% 95%-ный ДИ	абс.	% 95%-ный ДИ	абс.	% 95%-ный ДИ
Эффективный курс химиотерапии	76	79,2 70,9-87,4	1217	95,4 94,2-96,5	1293	94,2 93,0-95,5
Неэффективный курс химиотерапии	12	12,5 5,8-19,2	12	0,9 0,4-1,5	24	1,7 1,1-2,4
Умер (от любых причин)	4	4,2 0,1-8,2	6	0,5 0,1-0,9	10	0,7 0,3-1,2
Прервал курс химиотерапии	1	1,0 -1,0-3,1	10	0,8 0,3-1,3	11	0,8 0,3-1,3
Выбыл	3	3,1 -0,4-6,7	31	2,4 1,6-3,3	34	2,5 1,7-3,3
Размер когорты	96	–	1 276	–	1 372	–

ванных на IV режим химиотерапии детей связана с меньшей частотой бактериовыделения. Определенное значение может иметь и склонность к самоизлечению туберкулеза у детей [4], в том числе при наличии лекарственной устойчивости возбудителя.

Чаще всего среди неблагоприятных исходов лечения детей, больных туберкулезом легких, встречался исход «выбыл». Тем не менее доля этого исхода ниже, чем среди всех впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких – 4,5% ($p < 0,01$).

Доля детей с неэффективным курсом химиотерапии была меньше, чем среди всех впервые выявленных пациентов (1,7%; 95% ДИ 1,1-2,4% по сравнению с 7,2% у всех пациентов с туберкулезом легких), однако это было связано с меньшей частотой массивного бактериовыделения, определяемого методом микроскопии мокроты. При сопоставлении частоты этого исхода у детей с положительным результатом микроскопии мокроты и у всех пациентов, больных туберкулезом легких, имеющих положительный результат микроскопии мокроты, различия были незначимыми (12,5%; 95% ДИ 5,8-19,2% по сравнению с 12,0%).

Обращает на себя внимание сравнительно низкая летальность как от туберкулеза, так и от других причин (0,6%; 95% ДИ 0,1-1,0% и 0,2%; 95% ДИ -0,1-0,4% соответственно по сравнению с 3,7 и 4,7% у всех пациентов, больных туберкулезом легких), а также сравнительно небольшая доля прервавших курс лечения (0,8%; 95% ДИ 0,3-1,3% по сравнению с 6,9% у всех пациентов с туберкулезом легких).

Заключение

Высокая эффективность лечения детей, больных туберкулезом легких, связана прежде всего с меньшей частотой массивного бактериовыделения и более благоприятным течением заболевания. С этим же связана низкая частота регистрации детей для лечения по IV режиму химиотерапии. Это дополняется низким уровнем летальности, миграции и досрочного прекращения лечения. Предиктором неблагоприятного исхода лечения является положительный результат микроскопии мокроты при регистрации. Учитывая сравнительно небольшое число таких детей, целесообразно рассмотреть вопрос о возможности их лечения в условиях специализированных центров, в том числе на базе федеральных НИИ туберкулеза и фтизиопульмонологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов С. Е., Белиловский Е. М., Авдентова В. Б. Когортный анализ как метод оценки эффективности помощи больным туберкулезом // Туберкулез в России. Год 2007: материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М.: ООО «Идея». – 2007. – С. 47-48.
2. Винкурова М. К. Результаты когортного анализа эффективности лечения больных туберкулезом легких в Республике Саха (Якутия) // Туберкулез в России. Год 2007: материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М.: ООО «Идея». – 2007. – С. 48-49.

3. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2012-2013 гг. Аналитический обзор основных показателей и статистические материалы. – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. – 72 с.
4. Похитонова М. П. Детский туберкулез в доантибактериальную эру / М. П. Похитонова в кн.: Туберкулез у детей и подростков, его течение и исходы при современных методах терапии / Под ред.: М. П. Похитоновой, К. В. Помельцова. Л.: Государственное издательство медицинской литературы, 1962. – С. 5-14.
5. Сон И. М., Скачкова Е. И., Леонов С. А. и др. Оценка эпидемической ситуации по туберкулезу и анализ деятельности противотуберкулезных учреждений: Пособие для врачей. – М.: РИО «ЦНИИОИЗ», 2009 г. – 53 с.
6. Стерликов С. А., Руднев С. Г., Тестов В. В. и др. Полнота регистрации и результаты основного курса лечения больных туберкулезом легких детей в возрасте 0-14 лет // Туб. – 2014. – № 8. – С. 98-99.
7. Шилова М. В. Туберкулез в России в 2012-2013 гг. – М., 2014. – 244 с.
8. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. WHO/HTM/TB/2013.2 [Интернет] URL: apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/1/9789241505345_eng.pdf (Дата обращения: 27.12.2014 г.)

REFERENCES

1. Borisov S.E., Belilovsky E.M., Avdentov V.B. Cohort analysis as a way of treatment efficacy evaluation for tuberculosis patients. Tuberculosis in Russia. Year of 2007: *Materialy VIII Rossiyskogo s'ezda ftiziatrov*. [Materials of VIIIth Conference of Russian TB Doctors.] Moscow, ООО Idea Publ., 2007, pp. 47-48. (In Russ.)
2. Vinokurova M.K. Result of cohort analysis of treatment efficacy for pulmonary tuberculosis patients in Sakha Republic (Yakutiya). Tuberculosis in Russia. Year of 2007: *Materialy VIII Rossiyskogo s'ezda ftiziatrov*. [Materials of VIIIth Conference of Russian TB Doctors.] Moscow, ООО Idea Publ., 2007, pp. 48-49. (In Russ.)
3. *Otraslevye i ekonomicheskiye pokazateli protivotuberkuleznoy raboty v 2012-2013 gg. Analiticheskiy obzor osnovnykh pokazateley i statisticheskiye materialy*. [Economic rates for TB control in 2012-2013. Analysis of main rates and statistic materials.] Moscow, RIO TsNIIOIZ Publ., 2014, 72 p.
4. Pokhitonova M.P. *Detskiy tuberkulez v doantibakterialnuyu eru*. [Tuberculosis in children in pre-antibacterial era.] M.P. Pokhitonova in *Tuberkulez u detei i podrostkov, ego techeniye i iskhody pri sovremennykh metodakh terapii*. [Tuberculosis in children and adolescents, course of the disease and its outcomes under current therapy methods.] Edited by M.P. Pokhitonova, K.V. Pomeltsova. Leningrad, Gosudarstvennoye Izdatelstvo Meditsinskoy Literatury Publ., 1962, pp. 5-14.
5. Son I.M., Skachkova E.I., Leonov S.A. et al. *Otsenka epidemicheskoy situatsii po tuberkulezu i analiz deyatel'nosti protivotuberkuleznykh uchrezhdeniy: Posobiye dlya vrachey*. [Evaluation of tuberculosis epidemiological situation and analysis of activities of anti-tuberculosis organizations: Guidelines for doctors.] Moscow, RIO TsNIIOIZ Publ., 2009, 53 p.
6. Sterlikov S.A., Rudnev S.G., Testov V.V. et al. Completeness of registration and outcomes of the main treatment course of pulmonary tuberculosis in children from 0 to 14 years old. *Tub.*, 2014, no. 8, pp. 98-99. (In Russ.)
7. Shilova M.V. Tuberculosis in Russia in 2012-2013. Moscow, 2014, 244 p.
8. Definitions and reporting framework for tuberculosis - 2013 revision. WHO/HTM/TB/2013.2 [Internet] URL: apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/1/9789241505345_eng.pdf (accessed: 27.12.2014).

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Стерликов Сергей Александрович
НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»,
кандидат медицинских наук,
г. Москва, ул. Достоевского, д. 4,
Тел.: 8 (495) 507-82-21,
E-mail: sterlikov@list.ru

Поступила 29.01.2015

ФЕНАЗИД®

Легкость дыхания

**Первый лекарственный препарат
ГИНК и двухвалентного железа**

**Показан для лечения всех
форм туберкулеза**

**Не образует в организме
токсических метаболитов**

Реклама

250 мг

таблетки №50

**изоникотиноилгидразин железа сульфат
противотуберкулезное средство/J04AK**

Р N001200/02 от 16.01.2008



**ФАРМ
СИНТЕЗ**

Производитель
ОАО «ФАРМСИНТЕЗ»
8 (812) 329 80 80
info@pharmsynthez.com
www.pharmsynthez.com

Дистрибьютор
ООО «Медикал лизинг-консалтинг»
125284, Москва, Ленинградский пр-т, 31А, стр.1
8 (495) 232 01 40
info@medcon.ru
www.medcon.ru