

# Эффективность лечения туберкулеза у детей раннего возраста

Мордык А.В., Плеханова М.А., Цыганкова Е.А.

## Efficiency of treatment of the tuberculosis in children of early age

Mordyk A.V., Plekhanova M.A., Tsygankova Ye.A.

Омская государственная медицинская академия, г. Омск

© Мордык А.В., Плеханова М.А., Цыганкова Е.А.

С целью сравнительной оценки эффективности лечения туберкулеза у детей раннего возраста проанализировано 272 случая за два десятилетних периода (2001—2010 гг., 1985—1994 гг.). В связи с негативными сдвигами в эпидемиологической картине туберкулеза в последнее десятилетие (рост распространенных форм туберкулеза, у источника заражения чаще регистрировались бактериовыделение и лекарственная устойчивость) при лечении туберкулеза возросла лекарственная нагрузка на организм ребенка, что способствовало развитию побочных реакций на противотуберкулезные препараты.

**Ключевые слова:** туберкулез, дети раннего возраста, эффективность лечения.

For the purpose of a comparative estimation of efficiency treatment of a tuberculosis in children of early age, 272 cases for two ten years' periods (2001—2010, 1985—1994) were analyzed. In connection with negative shifts in an epidemiological picture of a tuberculosis last decade (growth of widespread forms of a tuberculosis is more often, at a source of infection were registered the bacterioexcretion and drug resistance), at tuberculosis treatment has increased medicinal loading on an organism of the child that promoted development of collateral reactions to antitubercular preparations and less often it was possible to reach full resolution of specific changes.

**Key words:** tuberculosis, children of early age, efficiency of treatment.

УДК 616-002.5-08-036.8-053.3

### Введение

В современных условиях неблагоприятной ситуации по туберкулезу сохраняется высокий уровень заболеваемости детей раннего возраста, который в 1,5—2,0 раза выше, чем в других возрастных группах [1, 4, 5]. Специфическая терапия является основным компонентом в комплексном лечении туберкулеза у детей. Подходы к лечению основываются на стандартных режимах химиотерапии. Однако проблема лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ППП) становится проблемой и во фтизиатрии детского возраста [2—5].

Цель исследования — произвести сравнительную оценку эффективности лечения туберкулеза у детей раннего возраста.

### Материал и методы

Исследование ретроспективное сравнительное. Всего в исследование включено 272 ребенка в возраст-

те до 3 лет, получавших противотуберкулезное лечение в условиях специализированного стационара. Сравнивались эпидемиологические особенности и эффективность лечения туберкулеза у детей раннего возраста за десятилетний период с 2001 по 2010 г. (основная группа, 146 детей) с десятилетним периодом с 1985 по 1994 г. (группа сравнения, 126 детей). Средний возраст детей основной группы ( $2,4 \pm 0,3$ ) года, группы сравнения ( $2,2 \pm 0,5$ ) года ( $t = 0,362$ ;  $p = 0,718$ ). В обеих группах преобладали мальчики — 92 (63,0%) и 68 (54,0%) соответственно ( $\chi^2 = 1,926$ ;  $p = 0,165$ ).

Достоверность различий в группах сравнения оценивали по критерию  $\chi^2$  для категориальных величин. Критическое значение  $\chi^2$  при числе степеней свободы 1 равно 3,84. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Анализ проводили на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ Biostatistica.

### Результаты и обсуждение

В структуре клинических форм туберкулеза у детей, включенных в исследование, преобладал туберкулез органов дыхания, он был диагностирован у 136 (93,2%) пациентов основной группы и у 120 (95,2%) больных группы сравнения ( $\chi^2 = 0,222$ ;  $p = 0,638$ ), с одинаковой частотой отмечалось осложненное течение (13,2 и 14,2%;  $\chi^2 = 0,001$ ;  $p = 0,973$ ). В структуре туберкулеза органов дыхания в обеих группах доминировал туберкулез внутригрудных лимфоузлов (86,6 и 80,0%;  $\chi^2 = 1,662$ ;  $p = 0,197$ ), у больных основной группы в 64 (54,2%) случаях отмечалось двустороннее поражение лимфоузлов, в группе сравнения двусторонняя локализация специфического процесса наблюдалась у 27 детей (28,1%;  $\chi^2 = 13,719$ ;  $p = 0,000$ ). На долю первичного туберкулезного комплекса приходилось 16 (11,8%) случаев в основной группе и 23 случая (19,2%) в группе сравнения ( $\chi^2 = 2,162$ ;  $p = 0,141$ ). Милиарный туберкулез был диагностирован у 2 (1,5%) пациентов основной группы и 1 ребенка (0,8%) группы сравнения ( $\chi^2 = 0,012$ ;  $p = 0,913$ ). У больных основной группы в 2 раза чаще отмечалась генерализация процесса (12,3 и 6,3%,  $\chi^2 = 2,148$ ;  $p = 0,143$ ), в 2,5 раза чаще — сочетание туберкулеза органов дыхания и внелегочного (8,1 и 3,3%;  $\chi^2 = 1,822$ ;  $p = 0,177$ ). У 1 пациента (0,7%) основной группы диагностирован врожденный туберкулез, у 1 ребенка (0,8%) в группе сравнения наблюдалась туберкулезная интоксикация.

По данным эпидемиологического анализа у 99 (67,8%) пациентов основной группы и у 73 (57,9%) больных группы сравнения был выявлен контакт с туберкулезными больными ( $\chi^2 = 2,426$ ;  $p = 0,119$ ), из них в большинстве случаев это был тесный семейный контакт (75,8 и 67,1%;  $\chi^2 = 1,157$ ;  $p = 0,282$ ). В 74 случаях (74,7%) в период с 2001 по 2010 г. и в 43 случаях (58,9%) с 1985 по 1994 г. у источника заражения было установлено бактериовыделение ( $\chi^2 = 4,148$ ;  $p = 0,042$ ), причем 17 (23,0%) пациентов основной группы имели контакт с бациллярным больным, выделяющим лекарственно-устойчивые штаммы МБТ (из них 10 (58,8%) случаев с множественной лекарственной устойчивостью). В группе сравнения у источника заражения лекарственной устойчивости не зарегистрировано.

Противотуберкулезные препараты и их комбинация в интенсивную фазу лечения туберкулеза у детей в группах сравнения представлены в таблице.

Согласно представленным данным, в течение последнего десятилетия (2001—2010 гг.) по сравнению с десятилетним периодом с 1985 по 1994 г. в комплексном лечении больных туберкулезом детей раннего возраста произошел ряд изменений: достоверно чаще в интенсивной фазе (ИФ) лечения использовалась комбинация из четырех (30,3 и 0,8%;  $\chi^2 = 40,090$ ;  $p = 0,000$ ), реже из трех (65,5 и 84,8%;  $\chi^2 = 12,126$ ;  $p = 0,000$ ) ПТП; в интенсивную фазу лечения достоверно чаще стали применять рифампицин (92,4 и 4,8%;  $\chi^2 = 202,908$ ;  $p = 0,000$ ) и пиперазид (32,4 и 4,0%;  $\chi^2 = 112,352$ ;  $p = 0,000$ ), реже использовали этамбутол (21,4 и 43,2%;  $\chi^2 = 13,824$ ;  $p = 0,000$ ) и стрептомицин (26,9 и 78,4%;  $\chi^2 = 69,197$ ;  $p = 0,000$ ), в 2 раза реже в схему лечения включали препараты группы резерва (24,1 и 54,4%;  $\chi^2 = 24,788$ ;  $p = 0,000$ ). По мнению авторов, вышеуказанные изменения в лечении детей раннего возраста связаны как с действующими в разные временные периоды нормативными документами, регламентирующими принципы химиотерапии, так и с особенностями поставок ПТП в специализированные учреждения.

**Противотуберкулезные препараты и их комбинация в интенсивную фазу лечения туберкулеза у детей в группах сравнения**

Комбинация ПТП	Группа пациентов		$\chi^2$	p
	1985—1994 гг., абс. (%)	2001—2010 гг., абс. (%)		
Всего детей (получили ИФ)	125 (100)	145 (100)		
ИФ 2 ПТП	18 (14,4)	1 (0,7)	17,250	0,000
ИФ 3 ПТП	106 (84,8)	95 (65,5)	12,126	0,000
ИФ 4 ПТП	1 (0,8)	44 (30,3)	40,090	0,000
ИФ более 4 ПТП	—	5 (3,5)	2,699	0,100
ИФ с резервными ПТП	68 (54,4)	35 (24,1)	24,788	0,000
Препараты группы ГИНК	125 (100)	145 (100)		
Рифампицин	6 (4,8)	134 (92,4)	202,90	0,000
Этамбутол	54 (43,2)	31 (21,4)	13,824	0,000
Пиперазид	5 (4,0)	98 (67,6)	112,35	0,000
Стрептомицин	98 (78,4)	39 (26,9)	69,197	0,000
Канамицин	—	10 (6,9)	6,215	0,013
ПАСК	30 (24,0)	32 (22,1)	0,053	0,817
Протионамид или этионамид	46 (36,8)	—	61,741	0,000

На фоне проводимой химиотерапии у 59 (40,7%) детей основной группы и 23 (18,4%) пациентов группы сравнения наблюдалось развитие побочных реак-

ций на ПТП ( $\chi^2 = 14,735$ ;  $p = 0,000$ ). У больных, получавших противотуберкулезную терапию в период с 2001 по 2010 г., по сравнению с пациентами, получавшими лечение в период с 1985 по 1994 г., в 2 раза чаще регистрировались аллергические реакции (29,7 и 14,4%;  $\chi^2 = 8,082$ ;  $p = 0,004$ ), в 11 раз чаще отмечались гепатотоксические реакции (17,9 и 1,6%;  $\chi^2 = 17,545$ ;  $p = 0,000$ ). Как правило, при усилении патогенетической терапии или кратковременной отмене ПТП данные реакции купировались.

Среди больных туберкулезом органов дыхания курс лечения был завершен у 111 (81,6%) детей основной группы (2001—2010 гг.) и 79 (65,8%) пациентов группы сравнения (1985—1994 гг.) ( $\chi^2 = 7,496$ ;  $p = 0,006$ ), причем у всех была достигнута положительная клинико-рентгенологическая динамика. В последнее десятилетие (2001—2010 гг.) по сравнению с первым десятилетним периодом (1985—1994 гг.) дети раннего возраста, завершившие основной курс лечения в условиях стационара, в 4 раза чаще выписывались в фазу рассасывания и уплотнения (73,9% и 17,7%;  $\chi^2 = 55,991$ ;  $p = 0,000$ ), в 6 раз реже в фазу уплотнения (8,1 и 49,4%;  $\chi^2 = 39,455$ ;  $p = 0,000$ ), в 2,5 раза реже в фазу кальцинации (4,5 и 11,4%;  $\chi^2 = 2,278$ ;  $p = 0,131$ ), в 1,5 раза реже в фазу полного рассасывания (13,5 и 21,5%;  $\chi^2 = 1,579$ ;  $p = 0,209$ ).

## Выводы

1. В структуре клинических форм туберкулеза у детей первых трех лет жизни превалировал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, в последнее десятилетие достоверно чаще он носил распространенный характер, имел двустороннюю локализацию. В 2 раза чаще отмечалась генерализация туберкулез-

ного процесса, в 2,5 раза чаще — сочетание туберкулеза органов дыхания и внелегочных локализаций.

2. В последнее десятилетие выявлены негативные сдвиги в эпидемиологической картине туберкулеза у детей раннего возраста: у источника заражения ребенка чаще регистрировалось бактериовыделение, в том числе с наличием множественной лекарственной устойчивости к ПТП.

3. В современных условиях при лечении туберкулеза возросла лекарственная нагрузка на организм ребенка, что способствовало развитию побочных реакций на ПТП у большей части детей.

4. В процессе лечения туберкулеза у детей раннего возраста в большинстве случаев отмечалась положительная клинико-рентгенологическая динамика. Однако в последнее десятилетие в 1,5 раза реже удавалось достичь полного рассасывания специфических изменений, что, вероятно, связано с массивностью туберкулезной инфекции и высоким риском лекарственной устойчивости.

## Литература

1. Васильева Е.Б., Мосина А.В. Клиническая и эпидемиологическая характеристика туберкулеза у детей раннего возраста // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2008. № 11. С. 24—27.
2. Овсянкина Е.С. Актуальные проблемы противотуберкулезной помощи детям и подросткам // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2009. № 1. С. 3—4.
3. Овчинникова Ю.Э., Старшинова А.А., Довгалою И.Ф. Оптимизация режимов химиотерапии при первичном туберкулезе органов дыхания у детей // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2009. № 1. С. 36—40.
4. Feja K., Saiman L. Tuberculosis in Children // Clinics in Chest Medicine. 2005. V. 26. P. 295—312.
5. Newton S. Paediatric tuberculosis // Lancet Infect. Dis. 2008. V. 8. P. 498—510.

Поступила в редакцию 31.01.2012 г.

Утверждена к печати 30.05.2012 г.

## Сведения об авторах

*А.В. Мордык* — д-р мед. наук, профессор кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ОГМА (г. Омск).

*М.А. Плеханова* — канд. мед. наук, доцент кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ОГМА (г. Омск).

*Е.А. Цыганкова* — аспирант кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ОГМА (г. Омск).

## Для корреспонденции

*Плеханова Мария Александровна*, тел. 8-913-664-6620; e-mail: dina-plus@mail.ru