

О. О. Речкіна
НЕЕФЕКТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ:
СТАН ПРОБЛЕМИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України

Серед соціальних і медичних проблем суспільства туберкульоз посідає особливе місце. Хвороба, яка супроводжує людство упродовж його існування, досі не подолана, а з 90-х років XX сторіччя помітно зросла його поширеність в усіх країнах світу. Значно погіршилась епідеміологічна ситуація щодо туберкульозу й в Україні. Туберкульоз веде себе агресивно, вражаючи всі вікові та соціальні групи населення, при цьому найбільш негативно в усіх своїх проявах він впливає на дітей та підлітків. При цьому епідемія туберкульозу супроводжується не тільки кількісними, але й вираженими якісними змінами: збільшується частота важких, розповсюджених та прогресуючих форм туберкульозу серед вперше захворілих.

Вирішальним заходом у боротьбі з туберкульозом вважається ефективне лікування хворих на цю недугу, яке має важливе епідеміологічне значення, суттєво попереджує формування резервуару інфекції та нових випадків туберкульозу [1, 2].

У роки стабільної епідеміологічної ситуації ефективність лікування дітей та підлітків досягала 95–100 %, але в сучасних умовах епідемії туберкульозу, незважаючи на досягнуті успіхи хіміотерапії, спостерігається зменшення цього показника. Питанням неефективного комплексного лікування дорослих хворих на туберкульоз легень присвячена значна кількість досліджень [1, 2, 3], але визначення факторів та чинників, які негативно впливають на ефективність лікування у дітей та підлітків в сучасних умовах не проводилося. Тому метою нашої роботи стало вивчення причин неефективного комплексного лікування дітей та підлітків, хворих на туберкульоз.

Був проведений ретроспективний аналіз 26 історій хвороб дітей та підлітків, які знаходилися в Інституті фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України у 2000–2004 роках, із них у 18 (69,2 %) хворих лікування виявилось неефективним, у 4 (15,4 %) випадках був летальний наслідок, у 4 (15,4 %) — рецидив захворювання. При визначенні ефективності лікування, за рекомендаціями ВООЗ (DOTS-стратегія), достатнім є лише критерій припинення бактеріовиділення за даними мікроскопії мазка харкотиння [4]. Оскільки туберкульоз у 90–95 % дітей та у 50–70 % підлітків абацилярний, ефективність лікування зазначеної категорії хворих не може визначатися бактеріологічним методом, тобто припинення бактеріовиділення не може бути у них основним критерієм вилікування [5]. Враховуючи дані літературних джерел останніх років [6, 7, 8] та власних спостережень [9], при визначенні ефективності хіміотерапії туберкульозу у дітей, ми, перш за все, враховували загальносоматичні критерії: зникнення клінічних симптомів інтоксикації та нормалізація порушених лабораторних показників, що характеризують запальні ознаки туберкульозного процесу та його регресію. Крім того, ми спиралась на критерії, що регламентовані наказом МОЗ України від 28.10.2003 р. № 499 "Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворю-

вання легень", де під "неефективним лікуванням" вважається завершений повний курс антимікобактеріальної терапії, але бактеріовиділення не припинилося, каверни не загоїлися, а у хворого, який не виділяв МБТ і не мав деструкції, інфільтрація і туберкульозні вогнища не розсмоктувалися (чи останні не ущільнилися), тобто не досягнуте вилікування після завершення основного курсу лікування. "Летальний наслідок" — смерть хворого з будь-якої причини протягом основного курсу антимікобактеріальної терапії або після неефективного лікування.

У проаналізованій групі хворих переважали дівчата (17 осіб, 65,4 %). За віком 19,2 % хворих були раннього та молодшого віку (до 5-ти років), віком 11–14 років — 11 дітей (42,3 %) та 15–17 років — 10 (38,5 %). Дітей молодшого шкільного віку (6–10 років) серед неефективно лікованих не було.

Інфільтративний туберкульоз легень був у 12 (46,2 %) хворих, дисемінований — у 5 (19,2 %), фіброзно-кавернозний туберкульоз — у 2 (7,7 %), туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів — у 4 (15,4 %), первинний туберкульозний комплекс — 2 (7,7 %) та туберкульома — 1 (3,8 %) хворого. При цьому первинні форми туберкульозу (туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів та первинний туберкульозний комплекс) переважали у дітей молодшого віку (до 5-ти років), а інші форми — у дітей старшого шкільного віку та у підлітків. Процес був деструктивним у 15 (57,7 %) хворих. Поширений процес спостерігався у 13 (50,0 %) хворих.

Бактеріовиділення було у 14 (53,8 %) дітей, із них у 8 (57,1 %) була виявлена резистентність МБТ до протитуберкульозних препаратів.

Серед зазначеної групи хворих у 10 (38,5 %) специфічний процес супроводжувався ускладненнями, при цьому найчастіше зустрічався туберкульоз бронха (6 хворих, 60,0 %), ексудативний плеврит (2 хворих, 20,0 %), по 1 (10,0 %) хворому мали ателектаз та кровохаркання. У структурі ускладнень позалеженої локалізації уражались мозкові оболонки і ЦНС (менінгоенцефаліт) у 3 випадках, по 1 випадку — туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів та кісток й суглобів.

Супутню патологію було виявлено у 14 (53,8 %) хворих. Найчастіше туберкульоз поєднувався з вродженою вадою легень (гіпоплазія легень) — у 5 (19,2 %) хворих, патологією шлунково-кишкового тракту (4, 15,4 %), цукровим діабетом (3, 11,5 %). У 2 хворих спостерігалися гіпотрофія та імунodefіцит. Цей фактор ускладнює перебіг специфічного процесу та його лікування і, як наслідок, сприяє неефективній хіміотерапії.

Одним із найважливіших чинників щодо розвитку туберкульозу у дітей є епідеміологічний фактор, тобто контакт із хворим на туберкульоз. Установлено високе значення його в аналізованій нами групі. Так, у 57,7 % осіб був установлений контакт із хворим на туберкульоз, із яких у 5 (30,0 %) джерел туберкульозної інфекції спостерігалася стійкість мікобактерій туберкульозу. У 3 хворих контакт був із двома та більш хворими. При характеристиці обтяжуючих факторів звертає на себе увагу той факт, що більша частина хворих на туберкульоз дітей пе-

ребувала у вогнищах із масивним бактеріовиділенням або контакт був тривалим (у 5 дітей контакт був більш 3 років). У 12 (80,0 %) випадках діти були інфіковані від батьків, тобто контакт був сімейним, у решти (3 випадки, 20,0 %) — родинним або випадковим. Крім того, мали місце випадки виявлення активного туберкульозу у батьків за фактом захворювання дитини (3 хворих), тобто спостерігалось несвоєчасне виявлення джерела інфекції. Аналізуючи проведення профілактичних протитуберкульозних заходів при диспансерному спостереженні за дітьми груп ризику (із контакту) слід зазначити, що 5 (33,3 %) дітей не перебували на диспансерному обліку у фтизіопедіатра як контактні, ще 4 (26,7 %) — хоча і були під наглядом у протитуберкульозному диспансері, але жодного разу не отримували курс хіміопрофілактики або отримували його нерегулярно й неконтрольовано, 2 дітей не були ізольовані від бактеріовиділювача. Таким чином, контакт із хворим на туберкульоз, який у значній мірі обумовлений сімейним оточенням дитини, має велике значення. Несвоєчасне та неефективне проведення профілактичних протитуберкульозних заходів серед дітей груп ризику, котрі не спостерігаються педіатром та фтизіатром, призводять до захворювання дітей на туберкульоз занедбанними або резистентними до лікування формами та в подальшому до неефективного їх лікування.

Проводячи аналіз соціальних чинників загрози розвитку туберкульозу у дітей та підлітків, звертала увагу наявність несприятливих соціально-побутових умов у 46,2 % дітей, хворих на туберкульоз. Скринінг показав, що 15,4 % дітей були з багатодітних сімей, кількість дітей з неповних родин досягала 23,1 %. Значну частину дітей та підлітків можна віднести до групи "соціальних сиріт", оскільки внаслідок соціальної дезадаптації батьків (асоціальний образ життя, обтяженість шкідливими звичками тощо) у них були незадовільні умови для життя та харчування, батьки не приділяли належної уваги їх стану здоров'я, своєчасно не зверталися до лікарів або не виконували їх рекомендації щодо обстеження дитини, профілактики захворювання та його лікування і, як наслідок, все це призвело до розвитку у них поширеного та/або деструктивного туберкульозного процесу.

Становило певну зацікавленість вивчення методів виявлення хворих зазначеної групи. Так, більшу половину хворих (16 із 26 хворих, 61,5 %) було виявлено при зверненні за медичною допомогою, 5 (19,3 %) пацієнтів були виявлені при проведенні профілактичного флюорографічного обстеження в школі або професійно-технічному училищі, 3 (11,5 %) — при проведенні рентгенологічного обстеження в соматичному стаціонарі з приводу пневмонії і тільки 2 (7,7 %) — при проведенні профогляду у протитуберкульозному диспансері. Серед хворих жодного не було виявлено за даними туберкулінодіагностики. Вивчення анамнестичних даних дозволило встановити, що середня тривалість хвороби до виявлення складала 2–3 тижні лише у 23,1 % пацієнтів, 2–3 міс — у 8 (30,8 %), до 6–8 міс — у 4 (15,4 %) і біля 2 років хворів один пацієнт. При цьому діти лікувалися амбулаторно або в загальносоматичних стаціонарах із приводу гострої респіраторної інфекції, бронхіту та грипу (7 хворих, 43,75 %), пневмонії (3 хворих, 18,75 %), ревматоїдного артриту, цукрового діабету — по 2 (16,5 %) хворих та по 1 (6,25 %) — із приводу онко- та ЛОР-патології. Двоє хворих до встановлення діагнозу туберкульозу були прооперовані з приводу іншої патології. Серед хворих, які були виявлені в стаціонарах загальносоматичних лікарень, 43,5 %

мали поширені форми туберкульозу, 62,5 % із наявністю деструкції та 31,2 % — із бациловиділенням, тобто мали занедбані форми туберкульозу, а при цьому існує високий ризик зараження та захворювання на туберкульоз дітей із ослабленим здоров'ям, що знаходяться у контакті із зазначеними хворими у стаціонарі. Ця ймовірність зростає зі збільшенням термінів діагностики туберкульозу у джерела інфекції. Отримані дані дозволяють говорити про пізнє виявлення специфічного процесу у дітей та підлітків, що пов'язано з рядом причин: 1) в умовах суперінфекції латентний період хвороби скорочується, частішають випадки гострого початку хвороби як при ГРВІ, бронхітах, пневмоніях; 2) збільшується число дітей та підлітків із різною соматичною патологією, перебіг якої знижує настороженість пацієнта, його батьків та лікарів у плані розвитку туберкульозу під "маскою" існуючої хвороби; 3) перебіг туберкульозу супроводжується симптомами інтоксикації (зниження апетиту, дефіцит маси тіла, функціональні порушення з боку серцево-судинної, нервової систем, шлунково-кишкового тракту), що тривало зберігаються та імітують соматичну патологію; 4) в процесі щоденної роботи лікарі загальнолікарняної служби часто втрачають настороженість по відношенню до туберкульозу, помилково вважають його нечастим захворюванням та не застосовують методи діагностики, які спрямовані на виявлення туберкульозу, навіть при наявності у хворого характерних клінічних проявів.

Таким чином, тривале помилкове лікування дітей, хворих на туберкульоз, амбулаторно чи у лікарнях із приводу різноманітних хвороб призводить до розвитку поширених й деструктивних процесів та свідчить про недостатню настороженість педіатрів щодо туберкульозу та недостатню обізнаність їх із питань діагностики цієї недуги. А несвоєчасне й пізнє виявлення хворих на туберкульоз легень є суттєвим й впливовим фактором погіршення результатів їх лікування.

До поступлення в інститут отримували лікування в протитуберкульозних закладах за місцем проживання 13 (50,0 %) хворих. Проведений аналіз їх попереднього лікування дозволив виявити наступні недоліки: частіше за все спостерігалось неконтрольоване проведення курсу хіміотерапії, нерегулярний прийом хіміопрепаратів хворими (38,5 %), недостатня кількість та комбінація хіміопрепаратів залежно від характеру туберкульозного процесу, особливо в інтенсивну фазу лікування (53,8 %), коротка тривалість основного курсу лікування, тобто мало місце нераціональне лікування як за інтенсивністю, так й за комплексністю. У деяких пацієнтів спостерігалось сполучення різних чинників. Таким чином, у хворих спостерігалось неконтрольоване застосування протитуберкульозних препаратів із порушенням дозових і режимних моментів терапії з вини лікарів; недостатнє розуміння пацієнтами та їх батьками необхідності дотримання рекомендацій та призначень лікаря — нерегулярний прийом медикаментів або передчасне й свавільне припинення лікування; неадекватно підібраний режим хіміотерапії на початку лікування, що призвело до прогресування процесу та неефективності лікування його.

Проведена нами оцінка також свідчила, що у хворих недостатньо застосовувалися хірургічні методи лікування: тільки 4 (36,4 %) хворих були прооперовані із 11, яким було потрібне хірургічне втручання, інші (63,6 %) — навіть не були консультовані фтизіохірургами або відмовилися від проведення хірургічного втручання.

Побічна дія та ускладнення хіміотерапії були виявлені у 2 (7,7 %) із 26 хворих.

Рецидиви серед проаналізованої групи хворих зустрічались у 15,4 % випадків. У переважної більшості з них після закінчення основного курсу хіміотерапії відмічались великі залишкові зміни у легенях, частина (2 хворих) не отримувала сезонні протирецидивні курси хіміотерапії. Крім того, у 3 хворих раннє зняття з диспансерного обліку до повного клінічного вилікування призвело до рецидиву захворювання. Реактивація туберкульозного процесу спостерігалася після хіміотерапії у 3 хворих, після хірургічного втручання — у 1 хворого.

У переважної більшості дітей спостерігався вплив сполучення декількох факторів, які призвели до зниження ефективності лікування.

Таким чином, в умовах епідемії туберкульозу частота неефективної хіміотерапії серед дітей та підлітків, хворих на туберкульоз, на жаль, має тенденцію до збільшення і стає актуальною проблемою. При цьому важливе місце серед причин недостатньої ефективності протитуберкульозного лікування займають:

— зміна клініко-морфологічної характеристики туберкульозу у дітей та підлітків у бік його утяжеління, поширення процесу, наявності деструкцій, ускладнень та бактеріовиділення;

— пізнє та несвоєчасне виявлення хворого на туберкульоз;

— недостатнє використання наявних скрінінгових методів доклінічної діагностики туберкульозу, особливо недостатнє рентгенологічне обстеження дітей із симптомами хвороб органів дихання;

— соціальний фактор: низький рівень освіти та культури хворих та їх батьків, незадовільні матеріально-побутові умови, незбалансоване харчування; зростання числа соціально-дезадаптованих, неповних сімей;

— несвоєчасне виявлення джерел інфекції та невідомий диспансеру контакт із хворим на туберкульоз;

— недостатня робота фтизіопедіатрів в осередках туберкульозної інфекції у сучасних умовах. Діти, що перебувають у контакті з хворим на туберкульоз, продовжують залишатися групою ризику захворюваності і потребують покращання комплексу заходів, спрямованих на своєчасне виявлення й профілактику туберкульозу. У разі підозри на можливість контакту дитини із хворим на хіміорезистентний туберкульоз, необхідно включати у схеми терапії етамбутол, аж доки осередок інфекції з ідентифікацією чутливості МБТ до ліків не будуть встановлені. У всіх випадках установленого контакту дитини із хворим на туберкульоз, необхідно проводити дослідження хворого дорослого на резистентність МБТ до хіміопрепаратів або, якщо вона відома, враховувати її при призначенні хіміотерапії, що дозволить більш правильно підібрати схему лікування і підвищити її ефективність;

— відсутність приємственості у роботі фтизіатричної, педіатричної служб та первинної ланки охорони здоров'я (ФАП)

— супутні захворювання, особливо неспецифічні хвороби органів дихання, цукровий діабет та захворювання шлунково-кишкового тракту, які обтяжують перебіг туберкульозного процесу та створюють труднощі у проведенні повноцінної хіміотерапії;

— зростання частоти первинної медикаментозної стійкості, яка є однією з причин недостатньої ефективності сучасних режимів хіміотерапії туберкульозу у дітей та підлітків;

— нераціональне лікування, зокрема, недосконала хіміотерапія, недостатня інтенсивність, тривалість, комплекс-

ність та контрольованість; неадекватне відношення хворого та його батьків до лікування і завчасне припинення його;

— наявність великих залишкових змін у хворих після проведення основного курсу хіміотерапії, оскільки стійкість клінічного вилікування, яка визначається рецидивами туберкульозу у віддалені терміни спостереження, залежить від вираженості та характеру залишкових змін та проведення в подальшому у них у повному обсязі профілактичних протитуберкульозних заходів.

Кожен із зазначених факторів окремо або у сполученні значною мірою негативно впливають на перебіг специфічного захворювання у дітей та підлітків, перешкоджають проведенню повноцінного лікування та знижують його ефективність. Знання та врахування у роботі педіатричної та фтизіатричної служб вказаних чинників дозволить в подальшому визначити шляхи поліпшення ефективності лікування зазначеного контингенту хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу* / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник. — Київ: Здоров'я, 2002. — С. 560–602.
2. *Мельник В. М.* Неефективне комплексне лікування хворих на туберкульоз легень, його причини й шляхи подолання: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Київ, 1995. — 25 с.
3. *Василенко С. П., Білик М. О., Василенко С. Д.* Первинна медикаментозна стійкість мікобактерій туберкульозу та її вплив на ефективність лікування туберкульозу легень // Укр. пульмонолог. журн. — 2003. — № 2. — С. 133.
4. *Directly observed treatment, short-course (DOTS): ensuring cure of tuberculosis* / O'Boyle S. J., Power J. J., Ibragim M. Y., Watson J. P. // Indian J. Pediatr. — 2002. — № 6. — P. 307–312.
5. *Особенности абациллярного туберкулеза у детей старшего возраста и подростков и лабораторные методы его диагностики* / М. Ф. Губкина, Е. С. Овсянкина, В. И. Гольшевская, Л. Н. Черноусова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2004. — № 1. — С. 26–28.
6. *Аксенова В. А., Елуфимова Е. И.* Лечение туберкулеза у детей и подростков // Проблемы туберкулеза. — 2001. — № 1. — С. 58–60.
7. *Костроміна В. П.* Особливості перебігу та лікування туберкульозу у дітей та підлітків // Журн. АМН України. — 1998. — Т. 4, № 1. — С. 155–161.
8. *Критерии клинического излечения и оценка результатов комплексного лечения больных туберкулезом органов дыхания: Методические рекомендации* / Под ред. В. С. Гавриленко. — Москва, 1990. — 21 с.
9. *Антимікобактеріальна терапія туберкульозу органів дихання у дітей: Методичні рекомендації* / В. П. Костроміна, О. І. Білогорцева, О. В. Деркач, О. О. Речкіна. — Київ, 2003. — 21 с.

НЕЕФЕКТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ: СТАН ПРОБЛЕМИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

О. О. Речкіна

Резюме

Проведений ретроспективний аналіз 26 історій хвороб дітей, хворих на туберкульоз легень, лікування яких було неефективним. У результаті проведеного аналізу виявлені причини та чинники, що сприяють неефективному лікуванню туберкульозу у дітей та підлітків в сучасних умовах. Кожен із факторів окремо або у сполученні в значній мірі перешкоджають повноцінному лікуванню зазначеної категорії хворих й знижують його ефективність.

INEFFECTIVENESS OF TREATMENT OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: STATUS OF PROBLEM AT PRESENT CONDITIONS

О. О. Rechkina

Summary

We conducted a retrospective analysis of 26 case histories of children with ineffectively treated pulmonary tuberculosis. As a result of analysis we established the causes of treatment failures in children at present conditions. Each of listed factors alone or in combination with another one significantly affected the result of anti-tuberculosis therapy.