

О. О. Речкіна

ПРИЧИНИ СМЕРТНОСТІ ВІД ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДІТЕЙ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського АМН України"

Смертність хворих від туберкульозу є інтегральним показником взаємодії різних негативних соціально-економічних, санітарно-гігієнічних, медико-організаційних та біологічних факторів та відображає сучасну епідеміологічну ситуацію з туберкульозу [1–4].

У світі туберкульоз вбиває 2 мільйони людей щорічно, із яких 250 тис. — це діти, майже 500 дітей щодня помирають від туберкульозу [5]. Туберкульоз знаходиться серед 10 найголовніших причин смертності серед дітей [6, 7]. Отримані дані щодо рівня смертності у промисловорозвинутих країнах та в країнах з високою поширеністю туберкульозної інфекції значно різняться: від 8 % до 20 % смертних випадків, що спричинив туберкульоз, спостерігаються серед дітей [6–8].

У літературі з'явилися роботи, які свідчать про великий відсоток діагностичних помилок при верифікації туберкульозу у дорослих і дітей у зв'язку з поліморфізмом клінічних його проявів. У ряді випадків прогресуючий туберкульоз, що призводить хворого до смерті, залишається клінічно нерозпізнаним. На сьогодні публікації, які присвячені проблемі розбіжностей діагнозів у хворих на активний туберкульоз, аналізу структури помилок клінічної діагностики туберкульозу в аспекті її якості, які б базувались на результатах патологоанатомічних розтинів, в літературі поодинокі й майже всі висвітлюють питання на основі даних, що вивчалися серед дорослого населення. При цьому особливості та причини смертності від туберкульозу серед дітей та підлітків в сучасних умовах не вивчалися.

З метою виявлення особливостей патоморфозу туберкульозу стосовно його летальних завершень були проаналізовані 46 історій хвороб дітей, що померли від туберкульозу, під час епідемії хвороби (1995–2006 рр.) та 28 історій хвороб померлих в період до епідемії (1980–1989 рр.). Дані отримані з історій хвороб дітей та підлітків, що померли від туберкульозу, які щорічно направляються із адміністративних територій України в ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України". Був застосований метод викопіювання даних із первинної документації: історій хвороб стаціонарних хворих, лікарських посвідчень про смерть та протоколів патологоанатомічних розтинів.

Дані офіційної статистики свідчать, що в сучасних умовах (1995–2006 рр.) середній показник смертності від туберкульозу серед дітей ($0,11 \pm 0,05$) на 100 тис. дитячого населення) зменшився в 1,4 рази порівняно з періодом до епідемії ($0,15 \pm 0,02$) на 100 тис. дит. населення) без вірогідної різниці між показниками ($P > 0,05$). Проте у динаміці за роки епідемії показник смертності зростає на 275,0 % серед дітей (з 0,04 на 100 тис. дит. населення у 1995 р. до 0,15 — у 2006 р.) та на 66,7 % серед підлітків (з 0,09 до 0,15 на 100 тис. підліт. населення у відповідні роки). Обчислюючи частку

дітей, що померли від туберкульозу, від загальної кількості дітей, що захворіли на туберкульоз, встановлено, що в період до епідемії померло в середньому ($2,8 \pm 0,4$) % хворих на туберкульоз дітей, а в період епідемії ($1,3 \pm 0,1$) %, тобто кількість таких хворих зменшилася у 2,2 рази ($P < 0,001$).

Під час епідемії переважає смертність від туберкульозу дітей раннього віку (37,0 %), у 2,4 рази збільшується смертність дітей середнього шкільного віку та у 3,6 рази — підліткового віку, причому в 2,1 рази частіше помирають від генералізованих форм туберкульозу.

Серед проаналізованих історій хвороб у період до епідемії у 12 із 28 (39,3 %) випадків туберкульоз був діагностований тільки при патологоанатомічному розтині. В період епідемії у 15 (32,6 %) померлих діагноз був встановлений після смерті, при цьому одна дитина померла вдома, у інших (31 випадок або 67,4 %) — специфічний процес був діагностований при житті, проте у 7 (22,6 %) із них — у день смерті або за 1–3 доби до неї. Тобто, в сучасних умовах у кожній третій дитині діагноз туберкульозу встановлюється після смерті.

У сучасних умовах серед померлих дітей, яким діагноз туберкульозу було діагностовано при житті, у 15 (48,4 %) було встановлено дисемінований туберкульоз легень, у 5 (16,1 %) — міліарний туберкульоз, по 3 (9,7 %) пацієнти мали туберкульоз ЦНС та мозкових оболонок й первинний туберкульозний комплекс із розвитком казеозної пневмонії, фіброзно-кавернозним туберкульозом, туберкульозом внутрішньогрудних лімфовузлів; із дисемінацією процесу та вродженим туберкульозом було по 1 (3,2 %) випадку. Розподіл туберкульозу за патологоанатомічним діагнозом значно відрізнявся. Патоморфологічно переважав діагноз міліарного туберкульозу (57,7 % випадків). Дисемінований туберкульоз легень був діагностований у 23,1 %, тобто в 2,1 рази рідше, ніж при житті (48,4 %), ($p < 0,05$). При автопсії збільшилася кількість померлих від казеозної пневмонії (11,5 % проти 3,2 %).

На підставі вивчення історій хвороб та протоколів розтину були виявлені такі розбіжності між клінічним та патоморфологічним діагнозами туберкульозу: за основною хворобою туберкульозом (вперше виявлення туберкульозу на автопсії — 36,6 %, туберкульоз, як друга поєднана патологія, — 2,4 %), за формою туберкульозу — 42,3 % (11 із 26 випадків). Клінічна гіпердіагностика туберкульозу мала місце лише в 1 випадку (2,4 %). При цьому питома вага гіподіагностики специфічного процесу перевищила гіпердіагностику у 15,2 рази (36,6 % проти 2,4 %).

Як ускладнення основного процесу при житті у період епідемії найчастіше спостерігався менінгоенцефаліт (38,7 %), також був діагностований сепсис (6,5 %) та туберкульозний плеврит (3,8 %).

В умовах сьогодення специфічний процес у переважній кількості хворих (60,7 %) розвивається на фоні супутньої патології, у тому числі гіпотрофії II–III ст. або кахексії (19,7 %), ВІЛ-інфікування (13,0 %), ане-

мії (10,9 %), вродженої вади легень або серця (8,7 %) тощо. У 12 (26,1 %) хворих спостерігався розвиток неспецифічних ускладнень легень у вигляді двобічної пневмонії, що також ускладнювало процес діагностики туберкульозу. На відміну від цього, в період до епідемії супутня патологія спостерігалася лише у 9 (32,1 %) хворих та проявлялася у вигляді гіпотрофії та анемії, неспецифічні ускладнення — у 2 (7,1 %) хворих. Таким чином, в сучасних умовах тяжкість хвороби посилює супутня патологія та неспецифічні ускладнення.

У період епідемії при туберкульозі, що був основною хворобою, у переважній кількості випадків спостерігали прогресування процесу, яке проявилось гематогенною та/або лімфогенною генералізацією туберкульозної інфекції. Слід зазначити, що при генералізації туберкульозної інфекції часто виявляли численні ураження різних органів і систем, при цьому максимальна кількість уражених органів становила 12. Лише у 14 (34,1 %) хворих специфічним процесом було уражено до 3 органів, у 40,7 % випадків було уражено 7–12 органів. При цьому найчастіше уражались мозкові оболонки та ЦНС, легені, селезінка, печінка, нирки, лімфатичні вузли.

Серед ускладнень специфічного процесу найчастіше мав місце набряк головного мозку (45,7 % хворих) та паренхіматозна дистрофія внутрішніх органів (34,8 %). У 10,9 % хворих спостерігалася акцидентальна трансформація тимусу 3–5 ст., яка є морфологічною ознакою пригнічення імунного статусу. У 15,2 % прогресування туберкульозу у вигляді генералізації призвело до розвитку кахексії.

Серед ускладнень, що були безпосередньою причиною смерті дітей, частіше за все реєструвався набряк головного мозку (20 померлих або 43,5 %), поліорганна недостатність (10 або 21,7 %) та легенево-серцева недостатність (8 або 17,4 %). В поодиноких випадках це були інтоксикація (6,5 %), анемія (6,5 %) та септичний шок (4,4 %).

У 23,9 % випадках при рентгенологічному та/або патологоанатомічному дослідженні були виявлені петрифікати в різних органах, що свідчило про давність специфічного процесу, який не був своєчасно діагностований та вказувало на розвиток у померлих вторинних форм туберкульозу.

Серед всіх померлих у 7 (15,2 %) хворих був діагностований СНІД або ВІЛ-інфікування (3 та 4 хворих відповідно), при цьому при автопсії у 1 хворого був виключений діагноз туберкульозу. У 10,9 % випадків матері були ВІЛ-інфіковані або хворі на СНІД.

Серед 10 померлих-бактеровиділювачів у 3 (30,0 %) спостерігалася поліхіміорезистентність до протитуберкульозних препаратів як першого, так й другого ряду. Ще у 4 дітей даних про резистентність до хіміопрепаратів не було, проте наявність в анамнезі постійного контакту із хворим на хронічний або рецидивуючий туберкульоз та відсутність ефекту від протитуберкульозної терапії, що проводилася в повному обсязі, може бути посереднім свідченням наявності хіміорезистентності у цих дітей. Отже, можна припустити, що 70,0 % серед померлих мали резистентність до антимікобактеріальних препаратів.

Ретроспективний аналіз показав, що переважна більшість дітей (63,0 %), що померли від туберкульозу, були із соціопатичних родин (алкоголіки, колишні ув'язнені,

наркомани) або із сімей медико-соціального ризику (малозабезпечені, багатодітні, неповні, батьки-інваліди).

За даними історій хвороб 58,7 % хворих знаходилися в контакті з хворим на туберкульоз, при цьому переважали хворі, що знаходилися у тісному сімейному контакті. З батьком, хворим на туберкульоз, у контакті перебувало 59,3 % дітей, з матір'ю — 22,2 %, із родичами — 7,4 %. У 28,6 % померлих про наявність туберкульозу легень в анамнезі родичів було виявлено після смерті дитини. Серед хворих, що знаходилися в контакті з хворим на туберкульоз, 18,5 % (5 випадків) дітей були із "вогнищ смерті" туберкульозу. Було виявлено, що у вогнищах туберкульозної інфекції, де проживали діти та підлітки, джерело інфекції, здебільшого було з поширеним туберкульозним процесом органів дихання з хронічним або рецидивуючим перебігом (74,1 %), а також нерегулярним та з низькою ефективністю лікуванням (33,3 %). У 11,1 % випадків було приховано від лікарів, що дитина знаходилася в контакті з хворим на туберкульоз, що також призвело до пізньої діагностики специфічного процесу.

Проведений аналіз показав, що серед контактних дітей під наглядом у протитуберкульозному диспансері перебували лише 18,5 %. Профілактичні протиепідемічні заходи у вогнищі туберкульозної інфекції були проведені лише в одному випадку (3,7 %), лише 4 дитини (14,8 %) отримували курс хіміопротифілактики, але не в повному об'ємі. Аналіз показав, що хіміопротифілактика у всіх хворих була недостатньою, в основному вона була короткотривалою (від 30 днів до 1,5 міс) й проведення її не контролювалося.

Згідно медичної документації щеплення БЦЖ було проведено в пологоводопоміжних закладах 22 (47,8 %) дітям, однак післящеплювальні шкіряні знаки з середнім розміром рубця ($3,2 \pm 0,7$) мм мали тільки 13 (59,1 %) померлих, у інших 9 (40,9 %) об'єктивних свідчень проведеної вакцинації не було. Крім того, у 14 (30,4 %) хворих в історії хвороби не було даних щодо проведення щеплення проти туберкульозу та 10 (21,7 %) — щеплення БЦЖ не проводили за медичними протипоказаннями. Звертає на себе увагу відсутність поствакцинальних знаків у 22,2 % дітей із вогнищ туберкульозної інфекції. Ці не імунізовані діти із контакту мали подвійний ризик захворіти на туберкульоз.

Було встановлено, що майже у половині історій хвороб (20 чи 43,5 %) були відсутні дані щодо проби Манту з 2 ТО. У хворих, які мали дані щодо результатів проби Манту з 2 ТО, туберкулінодіагностика та контроль за добробутем дітей після її проведення були нерегулярними. Зокрема, дані туберкулінових проб у минулі роки виявлено у 26 (56,5 %) дітей, при цьому у 19 із них — лише за останні 1–2 роки. Крім того, встановлено, що жодна дитина (12 або 46,1 %), в якій після проведення туберкулінодіагностики було виявлено гіперергічні та інтенсивні туберкулінові проби, на туберкульоз не була обстежена. Дані проби Манту з 2 ТО були відсутні в усіх померлих підліткового віку (13,1 %), що свідчить про нехтування педіатрами даних туберкулінодіагностики, особливо у дітей старше 14 років. При направленні підлітків із дитячих поліклінік та шкіл в спеціалізовані кабінети порушується послідовність лікарського контролю, що, безумовно, перешкоджає профілактиці та ранньому виявленню туберкульозу.

Таким чином, летальні наслідки захворювання туберкульозом у дітей, що були відомі протитуберкульозним диспансерам, в сучасних умовах були обумовлені, перш за все, вкрай незадовільними заходами профілактики: не проводилися заходи по ізоляції дитини та/або бактеріовиділювача (96,3 %), не застосовувалася хіміо-профілактика дітям із вогнищ туберкульозної інфекції (85,2 %), переважна більшість дітей не були вакциновані проти туберкульозу при народженні (21,7 %) або були вакциновані погано (40,9 %), нерегулярно проводилася туберкулінодіагностика з метою раннього виявлення туберкульозу (43,5 %). Відсутність спадковості в роботі фтизіатрів, педіатричної служби та первинної ланки охорони здоров'я (ФАП), що спостерігається в сучасних умовах, не дозволила своєчасно встановити контакт дитини з хворим на туберкульоз (47,8 %), провести обстеження всіх членів родини, назначити своєчасно профілактичні заходи, не приймалися ефективні заходи до госпіталізації дитини першого року життя із соціальнонесприятливої родини та контактного з хворим на туберкульоз у 42,9 % випадків, незадовільне спостереження, обстеження та лікування дитини із тубконтакту (81,5 % випадків), що й призвело до смерті хворих.

Серед дітей підліткового віку одна дитина була після колонії (20,0 %) та одна — наркоман (20,0 %), 3 (60,0 %) — лікувалися періодично, порушували режим лікування, самовільно уходили із лікарні. Тобто ці хворі були із групи соціального ризику та відмовлялися від систематичного лікування внаслідок їх недисциплінованості й байдужого ставлення до свого здоров'я.

Дані анамнезу хвороби дозволили виявити, що середнє число днів хвороби до звернення хворих до лікарів було $(9,5 \pm 1,6)$. В подальшому середній термін перебування в стаціонарах загально-лікувальної мережі був $(37,0 \pm 9,9)$ днів. При цьому пацієнти перебували в 2–3 лікарнях різного рівня надання медичної допомоги: від дільничних до обласних (соматичних та інфекційних) лікарень. Таким чином, суттєвим дефектом своєчасної діагностики туберкульозу є багатоетапність обстеження та лікування дітей (амбулаторно, в умовах стаціонару дільничної лікарні, ЦРЛ, обласної дитячої лікарні або дитячого відділення облтубдиспансеру). На всіх етапах дослідження повторюються та діагностика специфічного процесу затягується на тривалий час від початку захворювання.

Смертність осіб, які знаходилися на обліку до 1 року спостереження (80,0 %), і більшість з яких померла у термін до 1 міс після встановлення діагнозу (83,3 %), свідчить про недоліки в проведенні профілактичних заходів по ранньому виявленню туберкульозу серед дітей в сучасних умовах.

Аналізуючи тактику лікування хворих після встановлення діагнозу туберкульозу, слід зазначити, що у 16,1 % випадках спостерігалися: недостатня кількість призначених антимікобактеріальних препаратів, призначення препаратів у зменшених дозах або коротким терміном, а також відсутність парентеральних форм препаратів. У 6,4 % хворих спостерігалися побічні реакції на антимікобактеріальні препарати. Тому це не відіграло вирішальної ролі в прогресуванні туберкульозу, яке призвело до смерті.

На підставі аналізу недоліків в організації роботи раннього виявлення туберкульозу та помилок у діагнос-

тиці хвороби встановлено, що основними причинами несвоєчасного виявлення туберкульозу у дітей в сучасних умовах були:

- недостатня настороженість педіатрів щодо туберкульозу (66,7 %) та порушенням стандартів обстеження пацієнтів із симптомами, підозрілими у відношенні туберкульозу (75,0 %);

- нерегулярність туберкулінодіагностики та брак результатів туберкулінових проб у динаміці (43,5 %);

- нерегулярний контроль за дообстеженням дітей з інтенсивними та гіперергічними реакціями після проведення туберкулінодіагностики (46,1 %);

- низька чутливість шкіри на туберкулін та наявність негативної анергії у тяжких хворих (13,0 %);

- несвоєчасне виявлення джерел інфекції та невідомий диспансеру контакт із хворим на туберкульоз (47,8 %);

- несвоєчасне взяття дітей груп ризику на диспансерний облік та несвоєчасне проведення профілактичних протитуберкульозних заходів серед дітей груп ризику, котрі не спостерігаються педіатром та фтизіатром (81,5 %);

- неефективність профілактичних протитуберкульозних заходів у групах ризику внаслідок неконтрольованості хіміпрофілактики (14,8 %) та непроведення ізоляції дітей від джерела інфекції (96,3 %), особливо в групі соціального ризику;

- недостатнє рентгенологічне обстеження дітей із симптомами хвороби органів дихання та рентгенологічне їх недообстеження при одночасній наявності симптомів ураження позалегенових органів (26,1 %).

Таким чином, на фоні зниження кількості випадків летальних завершень від туберкульозу дітей в сучасних умовах порівняно з періодом до епідемії, патоморфоз туберкульозу епідемічного періоду характеризується переважанням тяжких прогресуючих форм з ускладненнями та супутньою патологією, зростанням частоти міліарного туберкульозу та казеозної пневмонії.

Вивчення патоморфозу туберкульозу у дітей в умовах епідемії, а також встановлення причин смертності та пізньої діагностики, дозволяє виявити потенційні можливості покращання діагностики цього захворювання та розробити заходи, що спрямовані на покращання результатів лікування та зниження смертності від цієї недуги у всіх протитуберкульозних закладах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мельник, В. М. Динаміка захворюваності та смертності від туберкульозу до і під час епідемії: тенденції та регіональні особливості [Текст] / В. М. Мельник, І. О. Новожилова, А. М. Приходько, О. Р. Сметаніна // Укр. пульмонолог. журн. — 2006. — № 1. — С. 53–55.
2. Фещенко, Ю. І. Основи клінічної фтизіатрії: Керівництво для лікарів (в 2-х томах) [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, І. Г. Ільницький. — К. — Л.: Атлас, 2007. — 1168 с.
3. Lefebvre, N. Risk factors for death among tuberculosis cases: analysis of European surveillance data [Text] / N. Lefebvre, D. Falzon // Eur. Respir. J. — 2008. — 31, № 6. — P. 1256–1260.
4. Gie, R. P. Childhood tuberculosis mainstreamed into National Tuberculosis Programs [Text] / R. P. Gie // Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 2006 — № 10. — P. 1067.
5. Verver, S. Proportion of tuberculosis transmission that takes place in households in a high-incidence area [Text] / S. Verver, R. Warren, Z. Munch // Lancet. — 2004, — № 363. — P. 212–214.

6. Kabra, S. K. Indian Some current concepts on childhood tuberculosis [Text] / S. K. Kabra, Lodha Rakesh, V. Seth // J. Med. Res. — 2004. — 120, October. — P. 387–397.
7. Salazar, G. E. Pulmonary tuberculosis in children in a developing country [Text] / G. E. Salazar, T. L. Schmitz, R. Cama // Pediatrics. — 2001. — Vol. 108 — P. 448–453.
8. Gijs, T. J. Twenty Years of Pediatric Tuberculous Meningitis: A Retrospective Cohort Study in the Western Cape of South Africa [Text] / T. J. Gijs // Pediatrics. — 2009. — Vol. 123. — P. e1–e8.

ПРИЧИНИ СМЕРТНОСТІ ВІД ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДІТЕЙ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

О. О. Речкіна

Резюме

У статті в порівняльному аспекті приведені показники смертності від туберкульозу дітей в період до епідемії та під час епідемії захворювання. Виявленні особливості патоморфозу туберкульозу стосовно його летальних завершень та визначені

основні причини несвоєчасного виявлення захворювання у дітей, представлені основні причини смертності від туберкульозу дітей в сучасних умовах. Зазначене в умовах епідемії дозволяє виявити потенційні можливості покращання діагностики цього захворювання та розробити заходи, що спрямовані на покращання результатів лікування та зниження смертності від цієї недуги серед дитячого населення.

CAUSES OF TUBERCULOSIS MORTALITY IN CHILDREN AT PRESENT

O. O. Rechkina

Summary

The tuberculosis mortality indices in children for pre-epidemic and epidemic periods were compared. We revealed peculiarities of tuberculosis pathomorphosis in terms of lethal outcome of the disease. Major current causes of tuberculosis mortality in children were presented. Considering epidemic situation this analysis may improve diagnosing and help to elaborate measures for increasing treatment effectiveness and reduction of tuberculosis mortality