

О. І. Білогорцева, А. І. Барбова, С. В. Миронченко, І. Є. Шехтер,
О. П. Недоспасова, В. А. Шатунова

АНАЛІЗ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ЧУТЛИВОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДО АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ У ДІТЕЙ З ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»
ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України»

Загальну епідемічну ситуацію з туберкульозу (ТБ) в регіоні відображає захворюваність дітей на ТБ, яка вважається важливим, своєрідним «барометром», — прогностичним епідеміологічним показником [1].

Це пов'язано з тим, що ТБ у дітей виникає найчастіше безпосередньо після контакту з джерелом інфекції, зазвичай, дорослою людиною [2].

Нажаль, стандартні методи діагностики ТБ у дітей часто мають низьку інформативність, що призводить до несвоєчасного виявлення захворювання. Це пов'язано з низкою причин: малосимптомністю проявів захворювання на ТБ у дитячому віці; достатньо високою частотою виявлення у дітей «малих» форм ТБ (ураження МБТ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, тощо) [3] з мізерною клініко-рентгенологічною симптоматикою, які маскуються під неспецифічні захворювання, що може призводити до розвитку хронічного перебігу первинного туберкульозу [4]; відсутністю мікробіологічного підтвердження діагнозу у багатьох дітей навіть при виражених проявах захворювання, особливо у дітей молодшого віку, що пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями дихальної системи та труднощами, які виникають при отриманні біологічного матеріалу у даної категорії хворих [5].

У рекомендаціях NICE (2016 р.), які є основним прототипом Адаптованих клінічних настанов по туберкульозу в Україні (2018), що містять широкий аналіз доказової бази з питань ТБ, чітко наголошується на складності діагностики ТБ у дітей, обмеженість кількості наукових досліджень щодо ефективності окремих діагностичних методів, відсутність рекомендацій щодо вибору необхідної комбінації тестів для встановлення діагнозу, необхідність впровадження методів з високою чутливістю, в т.ч. імунологічних, які базуються на реакціях макроорганізму.

Збільшення кількості дорослих, хворих на хіміорезистентний ТБ, призводить до відповідного збільшення дітей, інфікованих і хворих на стійкі форми захворювання.

Мета дослідження: дослідити особливості клінічного перебігу та медикаментозної чутливості мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів у дітей з вперше діагнованим туберкульозом.

Матеріал та методи дослідження

Проведений детальний аналіз результатів результатів клінічного обстеження 236 дітей з вперше діагнованим ТБ. Діагноз локального туберкульозу дітям встановлювали на підставі даних анамнезу життя та хвороби, загально-клінічного обстеження, результатів внутріш-

ньошкірних специфічних тестів (проби Манту з 2 ТО ППД-Л та, за можливості, тесту з алергеном туберкульозним рекомбінантним (АТР)), мікробіологічних та рентгенологічних методів обстеження. Більшість дітей з підозрою на туберкульоз органів дихання була обстежена із застосуванням комп'ютерної томографії органів грудної порожнини та бронхологічного обстеження.

З метою вивчення ефективності застосування мікробіологічних досліджень при вперше виявленому локальному туберкульозі у дітей нами були проаналізовані результати мікробіологічних обстежень вказаної групи дітей.

Результати дослідження

Вік дітей коливався в межах від 1 року до 17 років. За статеву ознакою діти розподілилися наступним чином — 121 дівчинка та 115 хлопчиків. Більшу частку становили діти віком від 1 до 14 років ($58,1 \pm 3,2$ %), хлопчиків серед них було 69 ($60,0 \pm 4,6$ %), дівчаток — 68 ($56,2 \pm 4,5$ %). У вікових групах від 10 до 14 років та від 15 до 17 років дещо переважали дівчатка — ($31,4 \pm 4,2$ %) та ($43,8 \pm 4,5$ %), відповідно. Питома частка хлопчиків виявилася більшою у вікових групах від 1 до 4 та від 5 до 9 років — ($5,2 \pm 2,1$ %) та ($24,3 \pm 4,0$ %), відповідно.

Відсотки легеневих та позалегенових форм туберкульозу (ПЗТБ) серед обстеженого контингенту дітей суттєво не відрізнялися, достовірної різниці між групами не було встановлено — 121 пацієнт ($51,3 \pm 3,3$ %) з легеновими формами туберкульозу проти 115 пацієнтів ($48,7 \pm 3,3$ %) з позалегеновими, ($P > 0,05$).

Серед усіх діагнованих клінічних форм легеневого туберкульозу переважав інфільтративний туберкульоз — у 69 дітей ($57,0 \pm 4,5$ %). Вогнищевий та дисемінований туберкульоз легень зустрічалися практично однаково часто — у 19 дітей ($15,7 \pm 3,3$ %) та у 16 дітей ($13,2 \pm 3,1$ %), відповідно.

У більшості обстежених дітей до 17 років із ВДТБ легень ($56,2 \pm 4,5$ %) мали місце деструктивні зміни легеневої тканини, що свідчить про несвоєчасне виявлення захворювання на 1 рівні надання медичної допомоги.

Серед усіх клінічних форм ПЗТБ у обстежених в НІФП дітей із ВДТБ достовірно переважав ПЗТБ органів дихання (ОД), його відсоток становив ($98,3 \pm 1,2$ %). У структурі клінічних форм ПЗТБ серед обстежених дітей переважав туберкульоз бронхів — 95 дітей ($82,6 \pm 3,5$ %).

Туберкульоз периферичних лімфовузлів спостерігався лише у 2 дітей ($1,97 \pm 1,2$ %). Слід зазначити, що тільки у 1 пацієнта діагноз був підтверджений за допомогою мікробіологічних та гістологічних методів діагностики. Туберкульозний плеврит мав місце лише у 1

дитини ($0,9 \pm 0,9$) % і не був етіологічно підтверджений жодним із вищезазначених методів діагностики.

В цілому, серед дітей із ТБ легень переважає інфільтративний туберкульоз — 69 дітей ($29,2 \pm 3,0$) %, а серед пацієнтів із усіма формами ПЗТБ ОД переважає туберкульоз бронхів — 95 дітей ($40,8 \pm 3,2$) %.

У більшості дітей — 162 дитини ($69,2 \pm 3,0$) % бактеріовиділення не було визначено жодним із мікробіологічних методів. Незначний відсоток виявлення бактеріовиділення у обстежених дітей ($30,8 \pm 3,0$) % проти ($69,2 \pm 3,0$) % випадків не підтвердженого бактеріовиділення, ($P < 0,05$), свідчить про складність виявлення мікобактерій у дітей через фізіологічні особливості дитячого віку та патогенезу туберкульозу в дитячому віці.

У 72 пацієнтів ($30,8 \pm 3,0$) % із числа обстежених мало місце бактеріовиділення. Серед госпіталізованих дітей із вперше діагностованим туберкульозом (ВДТБ) органів дихання найбільший відсоток бактеріовиділювачів спостерігався у віці 15-17 років та 10-14 років — 41 дитина ($41,4 \pm 5,0$) % та 21 дитина ($28,8 \pm 5,3$) %, відповідно. У всіх 11 дітей до 4 років бактеріовиділення мікробіологічними методами взагалі не було підтверджено. Чим молодша дитина, тим рідше вдається виявляти МБТ.

В усіх вікових групах дітей частіше не вдавалося виявити МБТ, що, на відміну від дорослих, значно ускладнює верифікацію специфічного процесу в дитячому віці.

Найбільший відсоток 51 дитина ($70,8 \pm 5,4$) % із числа усіх бактеріовиділювачів становили пацієнти з легеневи-ми формами туберкульозу органів дихання. При ПЗТБ ОД бактеріовиділення було виявлено лише у 21 дитини ($29,2 \pm 5,4$) %.

Негативний результат мікробіологічної верифікації діагнозу не виключає наявності специфічного процесу у дітей навіть при туберкульозі органів дихання, що потребує пошуку та застосування нових інноваційних специфічних тестів і суттєво відрізняється від підходів до діагностики ТБ у дорослих.

За результатами аналізу медикаментозної стійкості МБТ до антимікобактеріальних препаратів (АМБП) серед усіх обстежених дітей із ВДТБ органів дихання у 38 дітей ($16,2 \pm 2,4$) % із числа всіх випадків ВДТБ органів дихання визначалась медикаментозна стійкість МБТ до АМБП. У ($14,5 \pm 2,3$) % випадків мав місце чутливий туберкульоз. У 162 дітей ($69,2 \pm 3,0$) % медикаментозна стійкість до

АМБП не визначалась, оскільки МБТ не були виявлені.

Серед усіх 72 дітей із наявним бактеріовиділенням медикаментозна стійкість МБТ до антимікобактеріальних препаратів була у більшості — у 38 дітей ($52,8 \pm 5,9$) % і дещо перевищувала відсоток хворих, у яких не виявлена резистентність до протитуберкульозних препаратів — 34 дітей ($47,2 \pm 5,9$) %.

За результатами даних мікробіологічних досліджень, у дітей із хіміорезистентним ВДТБ ОД були визначені наступні види медикаментозної стійкості МБТ до АМБП.

У більшості дітей з підтвердженою стійкістю МБТ до АМБП мав місце мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) — 19 пацієнтів ($50,0 \pm 8,1$) %. Монорезистентність визначалась у 6 дітей ($15,8 \pm 5,9$) %, полірезистентність — у 13 дітей ($34,2 \pm 7,7$) %.

Висновки

Серед усіх діагностованих клінічних форм легеневого туберкульозу переважав інфільтративний туберкульоз — у ($57,0 \pm 4,5$) %. Вогнищевий та дисемінований туберкульоз легень зустрічалися майже з однаковою частотою — ($15,7 \pm 3,3$) % та у ($13,2 \pm 3,1$) %, відповідно.

Пошук мікобактерій у біологічному матеріалі дітей із ВДТБ ОД значно утруднений через фізіологічні особливості дітей та патогенетичні особливості туберкульозу в цьому віці.

Аналіз ефективності мікробіологічної діагностики ТБ у дітей із ВДТБ ОД показав, що навіть при дуже якісному лабораторному обстеженні дітей у 70,0 % дітей не вдається підтвердити етіологію захворювання культуральними методами і у 88,5 % мікроскопічним, що значно утруднює верифікацію діагнозу, потребує впровадження нових методів специфічної діагностики та комплексної оцінки результатів обстеження дитини.

Встановлено, що серед дітей із ВДТБ ОД, які виділяють МБТ, у понад 50,0 % ($52,8 \pm 5,9$) % має місце медикаментозна стійкість до АМБП.

У більшості дітей з підтвердженою стійкістю МБТ до АМБП має місце мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) — ($50,0 \pm 8,1$) %.

Отримані дані свідчать про вкрай негативне співвідношення чутливого та хіміорезистентного туберкульозу у дітей та важливість мікробіологічного вивчення чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кривошеєва Ж. И., Кривонос П. С., Морозкина Н. С. Совершенствование методов выявления и профилактики туберкулеза у детей в Республике Беларусь // В помощь практикующему врачу. 2017. № 1. С. 155–156.
2. Prevalence of latent TB infection and TB disease among adolescents in high TB burden countries in Africa: a systematic review protocol / Bunyasi E. W. et al. // BMJ Open. 2017. URL : <http://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/7/3/e014609.full.pdf> (дата звернення: 10.10.2017).
3. Current possibilities in the diagnosis of intrathoracic lymph node tuberculosis in children / A. A. Starshinova // Tuberculosis and Lung Diseases. 2014. № 11. С. 3–9.
4. Турица А. А., Цыганкова Е. А. Современные методы диагностики туберкулеза у детей // Смоленский медицинский альманах. 2016. № 4. С. 90–96.
5. Tuberculosis Prevention, diagnosis management and service organisation / National Institute for Health and Care Excellence. 2016. 551 p. URL : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng33>