

*Байтелиева А.К., Турдумамбетова Г.К., Ахметова Р.Х.,
Усубалиева Э.У., Омуралиева Г.О.*

**МЕКТЕПКЕ ЧЕЙИНКИ КУРАКТАГЫ БАЙЛАНЫШТАГЫ БАЛДАРДЫН КУРГАК
УЧУК ИНФЕКЦИЯСЫН АЛДЫН АЛА ДАРЫЛООНУН ЭФФЕКТИВДҮҮЛҮГҮ**

*Байтелиева А.К., Турдумамбетова Г.К., Ахметова Р.Х.,
Усубалиева Э.У., Омуралиева Г.О.*

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ
ИНФЕКЦИИ У КОНТАКТНЫХ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

*A. Baiteliyeva, G. Turdumambetova, R. Akhmetova,
E. Usubaliyeva, G. Omuraliyeva*

**EFFECTIVENESS OF PREVENTIVE TREATMENT OF TUBERCULOSIS
INFECTION IN CONTACT CHILDREN OF PRESCHOOL AGE**

УДК: 616-002.5: 616.98

Кургак учуктун жашыруун инфекциясы бар балдар арасында, алдын ала дарылоо, кургак учук менен күрөшүүнүн негизги компоненти болуп саналат. 2019-2021-жылдары Бишкек шаардык кургак учукка каршы күрөшүү борборунда 301 (100%) баланын амбулатордук каттоосуна ретроспективдүү изилдөө жүргүзүлдү, 241 (80,1%) бала кургак учук менен ооругандар менен тыгыз байланышта болгон. Балдар 2 топко бөлүндү: 1-топ (n=213), алар 6 ай бою алдын ала дары алган, 2-топ (n=88) – дары алган эмес балдар. 1-топто 180 (84,5%) бала эч кандай терс реакцияларсыз профилактикалык дарылоо курсун аяктаган. Алдын ала дарылоо себепсиз үзгүлтүккө учураган: 1-2 айда 33 (15,5%) бала, 2-3 айдан кийин дагы 21 (9,8%) бала. 12 (5,6%) балда алдын ала дарылоону токтотуу, жагымсыз окуялардын өнүгүшү менен байланышкан. Байланышта болгон жана алдын ала дарылоонун толук курсун алган балдардын эки жылдык байкоосунда кургак учуктун активдүү түрү менен 1 (0,5%), алдын ала дарылоодон өтпөгөн балдардын арасында 5 (5,7%) ооруган ($p < 0,05$).

Негизги сөздөр: балдар, кургак учук, дарылоо, инфекция, изониазид, ретроспективдүү изилдөө, профилактикалык дарылоо.

Профилактическое лечение детей с латентной туберкулезной инфекцией является ключевым компонентом борьбы с туберкулезом. Ретроспективное исследование амбулаторных карт 301 (100%) ребенка проведено на базе городского Центра борьбы с туберкулезом г. Бишкек в 2019-2021 гг., в тесном контакте с больным туберкулезом было 241 (80,1%) ребенка. Дети были разделены на 2 группы: 1-я группа (n=213), которая получила ПЛ 6 месяцев. 2-я группа (n=88) – дети без профилактического лечения. В 1-й группе 180 (84,5%) детей полностью завершили курс профилактического лечения с отсутствием нежелательных реакций. Прервали профилактическое лечение без причины: на 1-2 месяце, 33 (15,5%) ребенка, после 2-3 месяцев еще 21 (9,8%). Прекращение профилактического лечения у 12 (5,6%) детей было связано с развитием нежелательных явлений. За двухлетнее наблюдение детей, находящихся в контакте и получавших полный курс профилактического лечения, активным туберкулезом заболел 1 (0,5%) ребенок, среди детей, не получавших профилактическое лечение, заболело 5 (5,7%) детей ($p < 0,05$).

Ключевые слова: дети, туберкулез, лечение, инфекция, изониазид, ретроспективное исследование, профилактическое лечение.

Preventive treatment of children with latent TB infection is a

key component of TB control. A retrospective study of outpatient records of 301 (100,0%) children was conducted on the basis of the Bishkek City TB Control Center in 2019-2021, 241 (80,1%) children were in close contact with TB patients. The children were divided into 2 groups: the 1st group (n=213), which received preventive treatment for 6 months, group 2 (n=88) – children without preventive treatment. In the 1st group, 180 (84,5%) children completed the course of preventive treatment with no adverse reactions. Preventive treatment was interrupted for no reason: at 1-2 months, 33 (15,5%) children, after 2-3 months another 21 (9,8%). Termination of prophylactic treatment in 12 (5,6%) children was associated with the development of adverse events. During a two-year follow-up of children who were in contact and received a full course of preventive treatment, 1 (0,5%) fell ill with active tuberculosis, 5 (5,7%) fell ill among children who did not receive preventive treatment ($p < 0.05$).

Key words: children, tuberculosis, treatment, infection, isoniazid, retrospective study, preventive treatment.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), во всем мире в 2022 г. туберкулезом (ТБ) заболели более 10 миллионов человек, из которых 1,1 миллиона составило детское население [1]. Примерно 1/3 населения земного шара инфицирована микобактериями туберкулеза, но у них нет признаков активного туберкулезного процесса и сохраняется риск его развития, такое состояние обусловлено развитием латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) [2, 3].

Для повышения эффективности оказания противотуберкулезной помощи детям, в том числе меры по улучшению выявления, диагностики ТБ, расширению масштабов профилактики и ее интегрирования в существующие программы охраны здоровья матери, подростков и детей ВОЗом была принята «Дорожная карта», по ликвидации ТБ у детей и подростков.

Развитию ЛТИ наиболее подвержены дети до 5 лет, в особенности дети, контактирующие с окружающими взрослыми, из семейного окружения [4]. Эти группы детского населения нуждаются в более пристальном внимании, в отношении развития латентного и активного форм ТБ и, соответственно, проведения качественных противотуберкулезных профилактических мероприятий.

Для реализации стратегии ликвидации ТБ на 2016-2035 гг., одним из обязательных пунктов, является систематический скрининг лиц из групп высокого риска по ТБ и доступность профилактического лечения (ПЛ) [5, 6]. Именно ключевой компонент в виде профилактического лечения детей с высоким риском развития ТБ является основным в борьбе с активным туберкулезом [1, 2, 3, 5]. Одной из главных задач, по данным ВОЗ является необходимым фактором обеспечения около 30 миллионов детей и подростков профилактическим (превентивным) лечением (примерно по расчетным данным, 4 млн. детей в возрасте до 5 лет, 6 млн. ВИЧ – инфицированных и 20 млн. детей старше 5 лет из семейного контакта) [5, 6, 7, 8].

Изучение эффективности профилактического лечения ЛТИ у детей от 0 до 5 лет, из контакта с больными активным ТБ, и явилось *целью нашего исследования*.

Материалы и методы. Для достижения выше поставленной цели, мы провели ретроспективное исследование на базе городского Центра борьбы с туберкулезом г. Бишкек в 2019-2021 гг. Материалом для анализа результатов иммунодиагностики явились: медицинские карты профилактических прививок (форма-063/у) и электронная база данных детей в пакете прикладных программы Microsoft Excel. Критерии включения в данное исследование были: дети с латентной туберкулезной инфекцией в возрасте от 0 до 5 лет, с наличием контакта с больными туберкулезом (но исключали вероятность контакта с туберкулезом множественной лекарственной устойчивостью, полирезистентной устойчивой формы), без сопутствующих тяжелых заболеваний и имеющих возможность получать под контролем/наблюдением профилактическую терапию. Учитывались также факторы/противопоказания, для химиопрофилактики, такие как: эпилепсия, органические поражения ЦНС, заболевания почек и печени нетуберкулезного происхождения с нарушением функций. Сравнительное изучение чувствительности аллерген туберкулезного рекомбинантного и пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л к туберкулезной инфекции проводили в условиях Центров семейной медицины (ЦСМ) г. Бишкек и Чуйской области. Из ЦСМ г. Бишкек было рандомно выбраны три учреждения: ЦСМ №1, 12, 14. В Чуйской области было проведено обследование детей близлежащих районов г.Бишкек на базе ЦСМ Аламединского района среди учащихся средних школ, которые входили в когорту «здоровые дети». При этом отсутствуют клиническо-рентгенологические, лабораторные признаки активного туберкулезного процесса, низкое социальное положение семей, отсутствие сопутствующих заболеваний.

На проведение профилактического лечения у детей было получено информированное письменное согласие родителей.

Согласно Руководству по программному управлению ТБ инфекцией, 2023 г., ПЛ проводилось изониазидом, согласно установленной дозировке. Решение о назначении ПЛ принималось на городских / региональных врачебных консилиумах. При этом, необходимым условием было, перед назначением ПЛ контактному лицу, выяснить результаты на лекарственную чувствительность возбудителя у источника ТБ (больного ТБ).

Результаты: из 301 (100%) ребенка (по полу: мальчиков было 155 (51,5%), девочек – 146 (48,5%)), в тесном контакте (семейном), с больным ТБ было 241 (80,1%) ребенка. Необходимо отметить, что 138 (46,8%) детей были в контакте с родственником, больным ТБ, с бактериовыделением и 103 (35,3%) ребенка были в контакте с родственником, больным ТБ, без бактериовыделения. Дети, 60 (19,9%) человек, контактировали вне семьи, т.е. контакт был отдаленный и непостоянный.

Для изучения эффективности профилактического лечения дети были условно разделены на 2 группы: 1-я группа (n=213), дети, которым был назначен курс ПЛ изониазидом с продолжительностью 6 месяцев (изониазид ежедневно принимали однократно под контролем медицинского работника или с участием родителей), 2-я группа (n=88) – дети, не получившие ПЛ. Одним из главных компонентов эффективного профилактического лечения является организация контроля за приемом противотуберкулезных препаратов со стороны медицинских работников. Профилактическое лечение изониазидом в течение шести месяцев остается наиболее распространенным режимом лечения в программных условиях, который принят в качестве стандарта ПЛ как для взрослых, так и для детей, независимо от их статуса ВИЧ, в странах как с низким, так и с высоким уровнем заболеваемости ТБ.

В 1-й группе 180 (84,5%) детей полностью завершили курс ПЛ. У большинства детей динамическое наблюдение переносимости изониазида по результатам ежемесячного клинического осмотра и лабораторного исследования показало отсутствие нежелательных реакций. По современным рекомендациям ВОЗ, при установлении контактных детей в возрасте 0-5 лет в независимости от наличия или отсутствия источника ТБ-бактериовыделителями и результатов проб Манту / IGR/ATP и/или указанные дети, живущие с ВИЧ, то рекомендуется начать профилактическое лечение туберкулезной инфекции. Рентгенограмма органов грудной клетки не является обязательным условием перед началом ПЛ у бессимптомных тесных контактов с больным ТБ в возрасте 0-5 лет [WHO 2022].

Досрочно был самовольно оставлен прием препарата, на первом или втором месяце, у 33 (15,5%) детей. Прекращение приема изониазида, со слов роди-

телей, у 12 (5,6%) детей был связан с развитием нежелательных явлений, в виде аллергических реакций (сыпь, зуд, эозинофилия в крови) и токсических проявлений (тошнота, рвота). Прекратили лечение без объяснения причин, при отсутствии нежелательных явлений, после 2-3 месяцев, еще 21 (9,8%) ребенка.

Основным критерием эффективности, проведенной химиопрофилактики, явилось: отсутствие развития активного туберкулезного процесса в течении двух последних лет. За двухлетнее (период 2019-2021 гг.) наблюдение детей, находящихся в тесном контакте с больным туберкулезом и получавших полный курс ПЛ, активным туберкулезом заболел 1 ребенок, что составляет 0,5%. Данный ребенок находился в семейном контакте с бациллярным больным туберкулезом, у которого в анамнезе отмечались частые нарушения режима противотуберкулезной химиотерапии.

Во 2-й группе детей, не получавших ПЛ, за тот же срок наблюдения, заболело 5 (5,7%) детей. У них были диагностированы различные формы первичного туберкулеза (ТБ внутригрудных лимфатических узлов, первичный туберкулёзный комплекс, ТБ периферических лимфоузлов). Симптомы туберкулеза у детей часто не распознаются, поскольку они менее специфичны и совпадают с симптомами обычных детских заболеваний, что часто приводит к поздней диагностике. Некоторые формы ТБ, особенно ТБ центральной нервной системы, связаны с высоким риском смерти или постоянной инвалидности при позднем выявлении.

Среди детей, с латентной туберкулезной инфекцией, получавших профилактическое лечение изониазидом активный туберкулёз был выявлен только в 0,5% случаев, а среди детей, не получавших профилактическое лечение - в 5,7% случаев ($p < 0,05$).

Обсуждение. Проведении профилактического лечения детям дошкольного возраста, в условиях противотуберкулезных лечебных организаций первичного уровня здравоохранения, не вызывает сомнения. В ряде исследований, проведенных среди детей и подростков, в том числе из социально-дезадаптированных семей, показано, что контролируемое ПЛ, организованное в условиях противотуберкулезных учреждений, Центров семейной медицины, позволяет в 2-3 раза чаще предотвратить развитие активного туберкулеза [3, 4, 6]. Но, необходимо проводить поиск эффективных схем профилактического (превентивного) амбулаторного лечения среди таких детей, при которых

был бы сохранен контроль за каждой принятой дозой противотуберкулезных препаратов [1, 3, 8].

Выводы: результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что случаи отказа родителей от приема изониазида в течении 6 месяцев и досрочного прекращения приема препаратов оказались распространенными явлениями, т.е. уровень приверженности родителей к 6-месячному профилактическому лечению в условиях Кыргызстана достаточно низкие. С целью уменьшения заболеваемости туберкулезом среди контактных детей в возрасте 0-5 лет необходимо широко использовать профилактическое лечение на основе новых рекомендаций ВОЗ (2022) с применением новых эффективных схем лечения и изучением их клинической эффективности в условиях нашей страны.

Литература:

1. Global tuberculosis report. – Geneva: World Health Organization, 2022. – Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf.
2. Global tuberculosis report 2021 [Text]. – Geneva: World Health Organization, 2021. – XII, 43 p.
3. Mazin, B. Prevalence of Latent Tuberculosis Infection in the Middle East and North Africa: A Systematic Review [Text] / B. Mazin // Pulmonary med. - 2021. - Vol. 66, N 80. - P. 651-668.
4. Фтизиатрия. Учебник для вузов / Г. Цогт, Т.Ч. Чубаков, А.С. Кадыров. - Б.: ИП «Побединская Наталья Васильевна», 2017. - 368с.
5. Controlling the seedbeds of tuberculosis: diagnosis and treatment of tuberculosis infection [Text] / X. R. Molebogeng, C. C. Solange, J. M. Ben [et al.] // Lancet. - 2015. - Vol. 386, N 10010. - P. 2344-2353.
6. Чубаков Т. Ч. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу у детей и подростков в Кыргызской Республике / Т.Ч. Чубаков, Г.К. Турдумамбетова, А.К. Байтелиева. Здравоохранение Кыргызстана. - 2022. - № 2. - С. 119-125. - DOI 10.51350/zdrav.kg20226217119. - EDN VWDGEA.
7. Турдумамбетова Г.К. Скрининг латентной туберкулезной инфекции у детей младшего школьного возраста / Г. К. Турдумамбетова, Р. Ш. Галиева, А. К. Байтелиева. - 2018. - Т. 8, № 3(27). - С. 369-375. - DOI 10.31712/2221-7355-2018-8-3-369-375. - EDN JRXWXT.
8. Latent Mycobacterium tuberculosis infection [Text] / H. Gethun, A. Matteelli, R. E. Chaisson [et al.] // The New England journal of medicine. - 2015. - Vol. 372, N 22. - P. 2127-2135.
9. Global tuberculosis report 2020 [Электронный ресурс]. - Geneva: World Health Organization, 2020. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/tuberculosis>.
10. Галиева Р.Ш. Туберкулез у подростков. / Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2017.- №8. - С. 104-107.