

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 получивших полный курс профилактического лечения, активным туберкулезом заболел 1 (0,5%) ребенок, среди детей, не получивших 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, проведенных 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.