пол, ИС=1 – при наличии интоксикационного синдрома и ИС=0 – при его отсутствии. Рассчитано Z критическое, равное 1,07. При $Z \leq Z_{кр}$ прогнозируем закрытие полости распада в течение 4 месяцев существования искусственного пневмоторакса. Если $Z > Z_{кр}$ – полость распада за данный период времени не закроется, ИП следует вести до 6 месяцев.

Выводы

1. При выполнении первого контрольного рентгенологического исследования при Z≥-1,304 прогнозируется закрытие полости распада, если Z<-1,304 – полость распада в легочной ткани не закроется.
2. В случае, когда Z≥-1,304, необходимо ограничиться ХТ, при Z<-1,304 целесообразно решение вопроса о более раннем ИП или хирургическом лечении (консультация торакального хирурга).
3. Прогностически важными признаками для определения сроков ХТ до наложения ИП является: возраст пациента, наличие или отсутствие различных вариантов МЛУ МБТ (включая широкую лекарственную устойчивость) и диаметр полости распада. При Z≤-2 прогнозируют срок ХТ до наложения ИП до 3 месяцев, если Z>-2 – до 6 месяцев.
4. Прогностически важными признаками для определения длительности применения ИП является: пол, распространенность процесса, лекарственная чувствительность, наличие интоксикационного синдрома. При Z≤1,07 прогнозируют длительность применения ИП в течение 3 месяцев, при Z>1,07 – до 6 месяцев.

УДК 616-002.5-053.2:615.28

Кривошеева Ж.И.[1], Авчинко В.П.[2], Горбачева В.А.[3], Дюрдь Г.Ч.[3], Емельянова Н.А.[2], Исаенко Н.А.[3], Крапивина С.В.[3], Левченко М.В.[4], Лисичкина Е.В.[5], Руховец Н.С.[3], Шевлякова А.А.[3]
[1]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
[2]Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Беларусь
[3]Областные противотуберкулезные диспансеры, Беларусь
[4]Противотуберкулезный диспансер № 1, Минск, Беларусь
[5]Противотуберкулезный диспансер № 2, Минск, Беларусь

Превентивная химиотерапия туберкулеза у детей в условиях широкого распространения лекарственно-устойчивых форм возбудителя

Введение

Устойчивость возбудителя туберкулеза к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) представляет собой серьезную проблему для национальных туберкулезных программ во многих странах и является фактором, принципиально влияющим на лечение и профилактику туберкулеза (ТБ). С учетом особенностей современной эпидемической ситуации в республике – низкая детская заболеваемость туберкулезом на фоне высокого уровня мультирезистентного туберкулеза (МЛУ-ТБ) – меняются подходы к выявлению и ведению детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТБИ) из семейного очага МЛУ-ТБ, очага с монорезистентностью к изониазиду и очага ТБ без бактериовыделения (МБТ-). Необходима также разработка нового алгоритма диагностики и ведения пациентов детского возраста с туберкулезом на стадии обратного развития и спонтанно излеченным.

Материалы и методы

Объектом исследования были пациенты детского возраста с латентной туберкулезной инфекцией и спонтанно излеченным туберкулезом органов дыхания (ТОД). Материалом для

исследования были данные медицинской документации 94 детей с ЛТБИ из туберкулезного контакта и 30 детей со спонтанно излеченным ТОД, находившихся под диспансерным наблюдением в 2012–2016 гг.

Для решения поставленных задач использовались общепринятые методы клинического наблюдения, туберкулинодиагностика, иммунодиагностика с использованием квантиферонового теста и диаскинтеста.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «Epi Info 7». Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число и относительная величина в процентах (%). Критерий для сравнения полученных данных выбирался исходя из закона распределения элементов исследуемых выборок. Для проверки совпадения распределения исследуемых количественных показателей в группах с нормальными пользовались критерием χ^2. Для проверки достоверности различий между исследуемыми группами, в которых данные распределялись по нормальному закону, использовали t-критерий Стьюдента. При сравнении показателей оценивалась статистическая значимость различий по предельной ошибке – 5%. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Дети из туберкулезного контакта распределились следующим образом: из очага ТБ без бактериовыделения – 21 человек (22,3%), с бактериовыделением и сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя (ЛЧ-ТБ) – 21 человек (22,3%), из очага МЛУ-ТБ – 38 пациентов (40,4%), из очага с моноустойчивостью к изониазиду – 14 пациентов (15,0%). Кожные тесты в динамике через 6–12 месяцев были проведены у 76 пациентов.

В целой выборке пациентов в группе получавших химиопрофилактику (ХП) с использованием 1–2 ПТЛС (изониазид, рифампицин) снизилась чувствительность тестов у 19,0%, у не получавших – у 16,4% ($p>0,05$), не изменилась у 66,7% и 63,6% пациентов ($p>0,05$). В обеих группах регистрировались случаи нарастания чувствительности по результатам пробы Манту или диаскинтеста (14,3% и 20,0% соответственно). Снижением или повышением чувствительности считали разницу размера инфильтрата в 5–6 мм.

Сравнивались результаты кожных тестов во всех подгруппах детей из туберкулезного контакта, получавших и не получавших ПТЛС.

Среди детей из очага МЛУ-ТБ в группе получавших ХП снизилась чувствительность тестов у 16,7%, у не получавших – у 10,7% ($p>0,05$), не изменилась у 66,6% и 78,6% пациентов соответственно ($p>0,05$). В обеих группах регистрировались случаи нарастания чувствительности по пробе Манту и/или диаскинтесту (15,7% и 10,7%).

Неожиданными были результаты кожных тестов у детей из очага ТБ без бактериовыделения и моноустойчивостью к изониазиду: в группе получавших ХП не было случаев снижения чувствительности тестов, у не получавших – у 31,6% ($p<0,05$), не изменилась – у 83,3% и 42,1% пациентов соответственно ($p<0,05$). В обеих группах регистрировались случаи нарастания чувствительности по пробе Манту и/или диаскинтесту (16,7% и 26,3% соответственно).

Достоверное снижение произошло только в группе получавших ХП детей из очага с установленным бактериовыделением лекарственно-чувствительного возбудителя – у 33,3%, у не получавших – случаев снижения чувствительности не отмечено ($p<0,05$), нарастала чувствительность тестов у 11,1% получавших ХП и у 37,5% – не получавших ($p>0,05$).

Проанализированы данные медицинской документации 30 детей со спонтанно излеченным туберкулезом органов дыхания. По половому признаку пациенты распределились следующим образом: мальчиков было 13 (43,3%), девочек – 17 (56,7%), по возрасту: дети до 14 лет – 17 (56,7%), подростки – 13 человек (43,3%). Изменения выявлены у 6 пациентов на рентгенограмме органов дыхания (20,0%), у 24 – при КТ-исследовании органов грудной клетки (80,0%). У всех детей были обнаружены малые посттуберкулезные изменения в виде кальцинатов легких и/или внутригрудных лимфоузлов небольших размеров, ограниченного пневмофиброза.

Таблица
Результаты пробы Манту и диаскинтеста у детей со спонтанно излеченным ТОД, получавших и не получавших ПТЛС

ПТЛС назначались (n=14)				
	результат пробы Манту		**результат диаскинтеста**	
	до лечения абс / %	**после абс / %**	**до абс / %**	**после абс / %**
1	2	3	4	5
положительный	14 /100	14 / 100	8 / 61,5 (n=13)	7 / 53,8 (n=13)
отрицательный	–	–	5 / 41,7	6 / 46,2
P_{2-3} >0,05; p_{4-5} >0,05				
ПТЛС не назначались (n=16)				
положительный	16 /100	16 / 100	7 / 58,3 (n=12)	7 / 58,3 (n=12)
отрицательный	–	–	5 / 41,7	5 / 41,7
P_{2-3} >0,05; p_{4-5} >0,05				

Важно отметить, что у всех детей была положительная реакция на пробу Манту, у 60,0% – на диаскинтест, у 66,7% – положительный квантифероновый тест. Все случаи положительного результата квантиферонового теста сочетались с гиперергической реакцией на диаскинтест.

Сравнивались результаты кожных тестов в динамике наблюдения за 2 группами детей: получавшими и не получавшими ПТЛС (изониазид в течение 3 месяцев в группе детей, выявленных до 2012 г.) в качестве противорецидивной терапии. Ни в одной подгруппе не получено достоверной положительной динамики результатов кожных тестов в процессе наблюдения (таблица). Не установлено достоверной разницы и между двумя независимыми выборками – получавшими и не получавшими ПТЛС (p>0,05). Случаев заболевания туберкулезом в последующем не отмечено ни в одной группе наблюдения.

Заключение

Эффективность профилактического применения ПТЛС низкая не только у детей из туберкулезного контакта с МЛУ-ТБ, но и из других очагов туберкулезной инфекции в условиях широкого распространения в республике лекарственно-устойчивых штаммов МБТ. В группе получавших ХП снизилась чувствительность тестов у 19,0%, у не получавших – у 16,4% (p>0,05), не изменилась у 66,7% и 63,6% пациентов соответственно (p>0,05). В обеих группах регистрировались случаи нарастания чувствительности по пробе Манту или диаскинтесту (p>0,05).

В группе детей со спонтанно излеченным ТОД положительной динамики результатов кожных тестов (проба Манту, диаскинтест) у получавших ПТЛС и не получавших не установлено.

В современных условиях профилактическое назначение ПТЛС целесообразно детям с ЛТБИ только после установления факта контакта ребенка с источником туберкулезной инфекции с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя.