



Н.С. Пухальская<sup>1</sup>, А.С. Шальмин<sup>1</sup>, Р.М. Шевченко<sup>1</sup>, Ю.С. Солодовник<sup>1</sup>, В.Н. Хлыстун<sup>2</sup>

## Особенности клинического течения лекарственно-устойчивого туберкулеза у подростков

<sup>1</sup>Запорожский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup>Запорожский областной клинический противотуберкулезный диспансер

**Ключові слова:** туберкульоз з лікарською стійкістю, множинна лікарська стійкість, мікобактерії туберкульозу, підлітки.

**Ключевые слова:** лекарственно-устойчивый туберкулез, множественная лекарственная устойчивость, микобактерии туберкулеза, подростки.

**Key words:** drug-resistant tuberculosis, multidrug resistant, mycobacterium of tuberculosis, adolescents.

У статті проведено аналіз частоти й характеру лікарської стійкості й клінічних особливостей туберкульозу органів дихання найбільш небезпечної в епідеміологічному відношенні та клінічному перебігу групи хворих – дітей підліткового віку.

В статті проведено аналіз частоти й характеру лікарської стійкості й клінічних особливостей туберкульозу органів дихання найбільш небезпечної в епідеміологічному відношенні та клінічному перебігу групи хворих – дітей підліткового віку.

The article presents the analysis of frequency, characteristics and lung tuberculosis clinical peculiarities in adolescents – group with most severe clinical and maximal epidemiological danger.

Туберкулез органов дыхания, вызванный лекарственно-устойчивыми штаммами возбудителя, является причиной неблагоприятного исхода по туберкулезу в различных странах [1,2,3,4]. В последние годы увеличивается количество больных, выделяющих устойчивые к противотуберкулезным препаратам микобактерии туберкулеза (МБТ), при этом все большее место занимает полирезистентность и множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) [3,5]. Наличие тесного, чаще всего семейного контакта с больным туберкулезом бактериовыделителем, повышает риск инфицирования и заболевания туберкулезом подростков, в том числе и лекарственно-устойчивыми штаммами МБТ [6,7]. В Украине в последние годы показатель заболеваемости туберкулезом органов дыхания среди подростков остается стабильно высоким и составляет в среднем 40–44 на 100 тыс. населения, ухудшается структура клинических форм в сторону увеличения числа распространенных, деструктивных и осложненных форм туберкулеза легких с наличием выделения лекарственно-устойчивого возбудителя [3,4].

### Цель работы

Изучить частоту и характер лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у подростков, больных туберкулезом, влияние лекарственной резистентности на течение туберкулезного процесса.

### Материалы и методы исследования

Изучена частота и характер лекарственной устойчивости МБТ у 113 больных туберкулезом органов дыхания подростков в возрасте 13–18 лет. Все больные находились на стационарном лечении в детском отделении Запорожского областного клинического противотуберкулезного диспансера в период с 2006 по 2009 гг. Среди

наблюдаемых 77% составляли подростки в возрасте 15–17 лет; девочек – 53,1%, мальчиков – 46,9%.

Обследование больных проводили по общепринятым клиническим, лабораторным, рентгенологическим методам. В случаях установленного контакта особое внимание уделяли данным о чувствительности или устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам у источника заражения, давности контакта, сведениям о длительности и исходе его лечения.

### Результаты исследования

У большинства наблюдаемых больных (107 или 94,7%) отмечался впервые диагностированный туберкулез (ВДТБ), 4 (3,5%) подростка поступили в стационар по поводу неэффективного лечения ВДТБ, 2 (1,8%) – в связи с рецидивом туберкулеза (РТБ). У преимущественного большинства подростков диагностировался легочный туберкулез (105 или 92,9%). Внелегочные формы (у 8 детей) в 100% случаев были представлены внутригрудным туберкулезом, в структуре которого преобладал экссудативный плеврит (62,5%). Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТБ ВГЛУ) имел место у 2 (25%) больных, туберкулез бронха – у 1 (12,5%). В структуре туберкулеза легких преобладал инфильтративный туберкулез (у 68 или 60,2% в фазе распада и обсеменения (57,3% от всех случаев инфильтративного туберкулеза), у 27 (23,9%) наблюдаемых диагностировали очаговый туберкулез в стадии инфильтрации (96,3%), у 7 (6,2%) имел место диссеминированный туберкулез (с деструкциями – в 28,6%), у 2 (1,8%) – казеозная пневмония. Всего деструкции определялись у 44 (41,9%) больных с туберкулезом легких, двухсторонний распространенный характер поражения – у 23 (21,9%) подростков. Осложненное течение туберкулеза имело место у 58 (51,3%)

больных, причем в 24,8% случаев процесс в легких осложнился туберкулезом бронхов, у 2 (1,8%) – плевритом, у 1 (0,9%) – спонтанным пневмотораксом.

Первичные по патогенезу туберкулезные процессы, подтвержденные данными туберкулинодиагностики и клиничко-рентгенологическими особенностями первичных клинических форм, диагностировались лишь у 3 наблюдаемых (2,6%), что свидетельствует о высокой степени инфицированности детей к 13–15-летнему возрасту.

В контакте с больными туберкулезом находились 46 (40,7%) заболевших подростков, у 34 (73,9%) из них был установлен контакт с бактериовыделителями. Причем тесный семейный контакт имел место у 30 (65,2%) подростков, двойной контакт имели 7 (15,2%) больных, из очагов смерти – 15 (32,6%).

Бактериовыделение диагностировано у 56 (49,6%) подростков, больных туберкулезом. Методом простой микроскопии МБТ обнаружены у 41 (73,2%) бактериовыделителей. Только методом посева на среде Левенштейна-Йенсена этиология процесса была подтверждена у 14 (25%) больных.

Устойчивость МБТ к химиопрепаратам выявлена у 35 (62,5%) бактериовыделителей, причем у большинства из них имела место первичная резистентность – в 80,0% (28 подростков), еще у 7 (20%) человек на фоне лечения развилась вторичная резистентность.

Лекарственная устойчивость (ЛУ) МБТ в большинстве случаев носила мульти- и полирезистентный характер: мультирезистентность выявлена у 14 (25%), полирезистентность – у 11 (19,6%), расширенная лекарственная устойчивость МБТ – у 6 (10,7%), монорезистентность – лишь у 4 (7,1%) больных от общего количества бактериовыделителей. При этом, в 76,5% случаев с мульти- и расширенной ЛУ определялась первичная резистентность к химиопрепаратам. Не может не настораживать тот факт, что лекарственная устойчивость у большинства подростков с туберкулезом органов дыхания, выделяющих МБТ, носит первичный характер.

У всех (100%) подростков-бактериовыделителей с ЛУ определялась устойчивость к препаратам первого ряда, у 28 (80%) из которых резистентность носила первичный характер. При анализе лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам основного (первого) ряда выявлено, что наиболее часто устойчивость определялась к стрептомицину – в 93,7% случаев ЛУ, к рифампицину – в 65,6%, к изониазиду – в 62,5%, к пиперазиду – в 34,4%, к этамбутолу – в 31,2% случаев. Назначение препаратов резервного ряда больным подросткам с множественной лекарственной устойчивостью (поли- и мультирезистентностью) отразилось на данных лекарственной устойчивости к препаратам этого ряда. Так, число больных подростков с устойчивостью к пре-

паратам первого и второго ряда составило 12 человек (34,3% от числа бактериовыделителей с ЛУ). Среди препаратов резерва резистентность МБТ чаще всего определялась к амикацину, канамицину, этионамиду, рифабутину, ципрофлоксацину.

Среди 46 подростков с установленным контактом с больными туберкулезом ЛУ МБТ определялась у 19 человек (41,3%). Выявлено, что у 26 подростков из близкого семейного контакта в 46,1% случаев (12 человек) данные устойчивости МБТ совпадали с аналогичными данными источника заражения. При этом, большая частота случаев заражения идентичными МБТ наблюдалась в очагах смерти (в 66,7%).

Выявлена зависимость между распространенностью процесса и характером ЛУ МБТ. Так, количество больных подростков с мультирезистентностью (20 человек), в т.ч. и с расширенной ЛУ, у которых диагностировались распространенные формы туберкулеза в стадии распада и обсеменения, составило 17 человек (85%). У подростков с моно- и полирезистентностью (17 человек) деструктивный распространенный характер поражения диагностировался в 73,3% случаев.

Проведен анализ данных бронхоскопического исследования у подростков с сохраненной чувствительностью МБТ к противотуберкулезным препаратам и при разных видах резистентности. У большинства детей (64,4%) с патологией слизистой бронхов чувствительность МБТ была сохранена. Однако при наличии устойчивости к противотуберкулезным препаратам почти в 3 раза чаще диагностировались изменения слизистой трахеобронхиального дерева. Среди больных с резистентностью (35 детей) эндоскопическая патология слизистой бронхов определялась у 32 (91,4%), преимущественно неспецифического характера – у 22 (62,9%). Туберкулез бронхов встречался у 1 (2,8%), неспецифический эндобронхит в сочетании с туберкулезом бронхов – у 9 (25,7%) наблюдаемых. Следует отметить, что у больных с мульти- и расширенной лекарственной резистентностью достоверно меньше встречалось неспецифическое воспаление слизистой бронхов (52,9%), чем у больных с моно- и полирезистентностью (72,2%).

Все больные получали противотуберкулезные препараты согласно клинической категории с коррекцией схемы лечения после получения результатов чувствительности МБТ. При наличии данных об устойчивости МБТ источника заражения больным назначалось лечение по индивидуальной схеме уже на начальных этапах химиотерапии. Затяжное, волнообразное течение туберкулезного процесса с появлением отрицательной рентгенологической динамики, возобновлением бактериовыделения отмечалось у 7 (20%) больных с ЛУ МБТ. При сохраненной чувствительности МБТ к химиопрепаратам (21 человек) затяжной характер туберкулеза определялся только у 1 больного бактериовыделителя.

Таким образом, ЛУ МБТ у больных туберкулезом подростков встречалась, по нашим данным, в 62,5% случаев из числа бактериовыделителей, преимущественно за счет первичной ЛУ (в 80%). Наличие лекарственной резистентности оказывает отрицательное влияние на течение туберкулезного процесса, увеличивая частоту распространенных и деструктивных клинических форм,

осложненного течения. Высокая частота лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам у детей из очагов туберкулезной инфекции является свидетельством того, что сложившаяся и зарекомендовавшая себя система противотуберкулезных профилактических мероприятий не дает должного эффекта в создавшихся неблагоприятных эпидемиологических условиях.

#### Литература

1. Фтизиатрия: нац. руководство / Рос. о-во фтизиатров. ред. М.И.Перельман. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2007. – 512 с.
2. Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков / Под ред. В.А. Аксеновой. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2007. – 272 с.
3. Фещенко Ю. Туберкульоз у дітей та підлітків в Україні, динаміка основних показників за 10 років / Ю.І.Фещенко, О.І. Білогорцева // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – № 2. – С. 27–29.
4. Туберкульоз різних вікових груп населення в умовах епідемії за даними організаційно-методичних та клініко-лабораторних досліджень / Л.І. Ільницька, О.П. Костик, М.І. Сахелашвілі [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2005. – № 2. – С. 61–64.
5. Мотанова Л. Эпидемиология туберкулеза и современные подходы к усовершенствованию противотуберкулезных мероприятий / Л.Н.Мотанова, С.Н. Власенко // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 4. – С. 17–21.
6. Лекарственно-устойчивый туберкулез у подростков (особенности клинического течения, эффективность лечения, отдаленные результаты) / В.А.Фирсова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 1. – С. 61–64.
7. Скворцова Л. Клиническое течение лекарственно-устойчивого туберкулеза у подростков / Л.А. Скворцова, М.Н. Кондакова, М.В. Павлова // Педиатрия. – 2005. – № 1. – С. 45–47.

#### Сведения об авторах:

Пухальская Н.С., к. мед. н., доцент каф. фтизиатрии и пульмонологии ЗГМУ.

Шальмин А.С., д. мед. н., профессор, зав. каф. фтизиатрии и пульмонологии ЗГМУ.

Шевченко Р.М., д. мед. н., профессор каф. фтизиатрии и пульмонологии ЗГМУ.

Солодовник Ю.С., к. мед. н., ассистент каф. фтизиатрии и пульмонологии ЗГМУ.

Хлыстун В.Н., врач-бронхолог ЗОКПТД.

#### Адрес для переписки:

Пухальская Наталья Станиславовна. г. Запорожье, ул. Перспективная, 2. Запорожский областной клинический противотуберкулезный диспансер, каф. фтизиатрии и пульмонологии ЗГМУ.

Тел.: (061) 236 64 27

E-mail: pukhalskaya@mail.ru