



УДК : 612.215.8 + 616.131-008.331.1 + 616.24-002.5

МІНЕРАЛО-ВІТАМІНОКОРЕКЦІЯ У ДІТЕЙ ІЗ ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ

Марковцїй Л.Ю.

ВДНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб з дитячими інфекціями, м. Ужгород

Вступ

Туберкульоз у дитячому віці є одним із факторів формування резервуару туберкульозної інфекції у майбутньому, що прямо впливає на епідеміологію туберкульозу.

Підхід до лікування туберкульозу у дітей і підлітків базується на стандартних режимах хіміотерапії. Однак на сучасному етапі лікування туберкульозу є надзвичайно актуальним через низку проблем у дорослій фтизіатрії, зокрема, лікарської стійкості МБТ до протитуберкульозних препаратів, які стають проблемою фтизіатрії дитячого і підліткового віку. Для підвищення ефективності лікування, крім розробки нових протитуберкульозних засобів, важливим є розробка нових методів та підходів до корекції та патогенетичної терапії [4].

Пріоритетне місце у лікуванні туберкульозу належить хіміотерапії [3, 12, 14]. Характер і перебіг туберкульозного процесу визначають лікувальну тактику, тривалість і схеми лікування туберкульозу у дітей і підлітків [13]. Вибір протитуберкульозних препаратів може бути обмежений у зв'язку з віковими протипоказами до призначення, супутньою патологією, що обмежує спектр застосування ліків, індивідуальною непереносимістю чи наявністю резистентності мікобактерій туберкульозу.

Погіршення клінічної структури захворюваності дітей на туберкульоз спричинює необхідність застосування потужних режимів хіміотерапії. Із збільшенням кількості одночасно вживаних медикаментів зростає ймовірність побічних алергічних та токсичних реакцій [5].

На фоні ендогенної інтоксикації та одночасного вживання хіміопрепаратів формуються вади засвоєння біологічно важливих речовин, у тому числі й вітамінів та мікроелементів. Тому актуальним є адекватно підібране та вчасно призначене патогенетичне лікування, яке може забезпечити гладкий пе-

ребіг і вилікування від туберкульозу [2]. Патогенетичне лікування є доповненням до етіотропної терапії туберкульозу, яке дозволяє прискорити регресію туберкульозних змін в уражених органах та підсилити репаративні процеси організму.

Частота неефективного лікування серед дітей та підлітків, хворих на туберкульоз, має тенденцію до збільшення і стає актуальною проблемою [6]. Важливе місце серед причин недостатньої ефективності протитуберкульозного лікування займають: зміна клініко-морфологічної характеристики туберкульозу у дітей та підлітків у бік його більш тяжкого перебігу, поширеності процесу, наявності деструкцій, ускладнень та бактеріовиділення; несвоєчасне виявлення захворювання; недостатнє використання скринінгових методів доклінічної діагностики туберкульозу; соціальні фактори; супутні захворювання, особливо неспецифічні хвороби органів дихання, цукровий діабет та захворювання шлунково-кишкового тракту, які обтяжують перебіг туберкульозного процесу та створюють труднощі у проведенні повноцінної хіміотерапії; зростання частоти первинної медикаментозної стійкості у дітей та підлітків; нераціональне лікування (недостатня інтенсивність, тривалість, комплексність та контрольованість хіміотерапії) [7, 10]. Кожен із зазначених факторів окремо або у поєднанні значною мірою негативно впливають на перебіг ТБ у дітей та підлітків, перешкоджають проведенню повноцінного лікування та знижують його ефективність.

Метою ефективного лікування є досягнення стійкого клінічного вилікування, яке визначається відсутністю рецидивів туберкульозу у віддалені терміни спостереження. Тому, для підвищення ефективності лікування дітей із вперше діагностованим туберкульозом актуальною є розробка оптимальних методів комплексного лікування, як основної ланки стабілізації епідемії.

Мета дослідження

Вивчити ефективність лікування у дітей із вперше діагностованим туберкульозом та дослідити фактори, які впливають на ефективність лікування туберкульозу у дитячому віці. Провести оцінку впливу виявлених порушень на перебіг захворювання, на основі яких розробити оптимальні шляхи корекції та підвищення ефективності лікування туберкульозу, як одного із факторів формування популяційного здоров'я.

Матеріали і методи

Проведено комплексне обстеження дітей із вперше діагностованим туберкульозом, які знаходилися на лікуванні в обласному клінічному територіальному медичному об'єднанні "Фтизіатрія" із застосуванням клініко-лабораторних та інструментальних методів обстеження. Проведено дослідження ефективності лікування у дітей хворих на вперше діагностований туберкульоз віком від 1 до 17 років включно у динаміці. Обстежувані контингенти розподілені на 2 групи: основну, яким крім стандартизованого протитуберкульозного лікування проводилася мінералокорекція із застосуванням мінераловітамінного комплексу "Мультитабс класичний" у відповідності до віку та контрольна група. Відповідно до Протоколу надання до-

помоги хворим на туберкульоз лікування туберкульозу у дітей проводилося за стандартизованими режимами лікування препаратами I ряду відповідно до категорії туберкульозного процесу. Оскільки на лікуванні знаходилися діти різних вікових періодах доза застосовуваних антибактеріальних препаратів, підбиралася відповідно до маси тіла і із-за особливостей співвідношення маси тіла та росту дитини при інтенсивному обміні речовин [11]. При цьому всі діти отримували повноцінне збалансоване харчування.

Результати досліджень

Обстежено 57 дітей із вперше діагностованим туберкульозом легень. Розподіл дітей по віку та статі був наступний: 30 дітей основної групи із середнім віком $9,40 \pm 1,84$ роки та 27 дітей контрольної групи із середнім віком дітей $10,8 \pm 1,27$ роки.

Клінічна форма туберкульозу суттєво залежала від віку дитини. У дітей молодшого віку переважали первинні форми туберкульозу (дисемінований, первинний туберкульозний комплекс), у більш старших дітей та дітей підліткового віку реєструвалися вогнищевий, інфільтративний та дисемінований туберкульоз. Розподіл дітей із вперше діагностованим туберкульозом по клінічним формам представлений на рисунку 1.

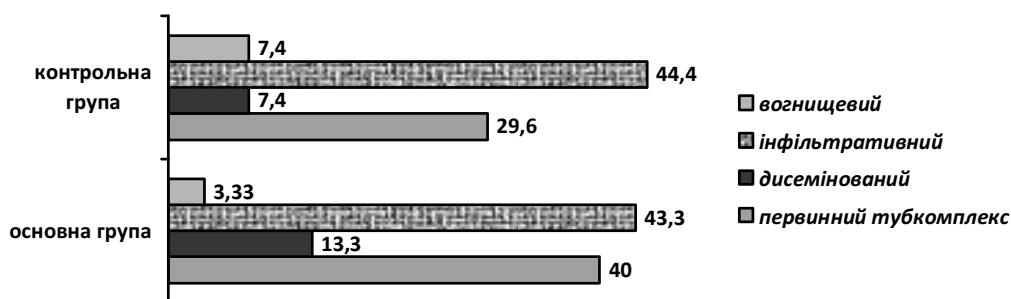


Рис. 1. Клінічні форми вперше діагностованого туберкульозу легень у дітей

Клінічні прояви туберкульозу у дітей залежали від форми та були більш вираженими при первинному тубкомплексі у дітей молодшого віку та при дисемінованому у дітей старше 10 років.

Бактеріовиділення реєструвалося у $30,0 \pm 1,76\%$ дітей основної групи та $40,7 \pm 2,71\%$ дітей контрольної групи. Наявність деструкції легеневої тканини реєструвався у $30,0 \pm 7,75\%$ основної групи та $33,3 \pm 7,15\%$ дітей контроль-

ної групи. У підлітків розпад легеневої тканини і бактеріовиділення були більш поширеними ніж у дітей молодшого та середнього віку.

Характер рентгенологічних змін в легенях свідчив про переважання обмежених форм легеневого туберкульозу у дітей досліджуваних груп. Інфільтративно-вогнищеві зміни в межах однієї долі легені реєструвалися у $68,57 \pm 7,96\%$ дітей основної групи та $56,76 \pm 8,26\%$ дітей контрольної групи,



інфільтративно-вогнищеві тіні більше долі легені виявлено у 8,57±4,80% дітей основної та 10,81±5,18% контрольної групи, дисемінація - 14,29±6,00% дітей основної та 5,41±3,77% контрольної групи. Деструкція легеневої тканини менше 3-х см. виявлено у 25,71±7,50% дітей основної групи та 16,22±6,14% дітей контрольної групи, деструкція більше 3-х см реєструвалася у 2,86±2,86% дітей основної групи та 8,11±3,77% дітей контрольної групи.

Ефективність лікування вперше діагностованого туберкульозу у дітей залежить від форми туберкульозу, його поширеності, наявності ускладнень туберкульозу, супутніх захворювань, які впливають на перебіг туберкульозного процесу та створюють труднощі у проведенні повноцінної хіміотерапії.

У досліджуваного контингенту супутні захворювання мали 60% дітей основної групи та 83,7% дітей контрольної групи, серед яких була залізодефіцитна анемія, аскаридоз, гіпотрофія та затримка фізичного розвитку, цукровий діабет, дифузний зоб, гастрит, пієлонефрит, ВІЛ-інфекція.

На основі проведених досліджень встановлено наявність порушення мінерального обміну у дітей при вперше діагностованому туберкульозі, який проявлявся у змінах рівня всіх досліджуваних мікро- та макроелементів, зокрема: сироваткового заліза, йоду, кальцію, фосфору, калію. При аналізі порушення обміну мікроелементів у різних вікових групах слід відмітити, що дані зміни були в більшій мірі вираженими у підлітків та при ускладненому перебігу туберкульозного процесу, наявністю деструктивних змін легень.

Вивчення ефективності лікування дітей із вперше діагностованим туберкульозом проводилося в динаміці: після інтенсивної фази лікування (2-3 місяць лікування) та наприкінці лікування (6-8 місяць від початку лікування).

Основними критеріями за якими проводилася оцінка ефективності основного курсу протитуберкульозного лікування були "припинення бактеріовиділення", "розсмоктування інфільтративних і вогнищевих змін" в легенях та "закриття порожнини розпаду".

Таблиця 1

Припинення бактеріовиділення у дітей із вперше діагностованим туберкульозом легень

Показник ефективності лікування	Терміни обстеження											
	після інтенсивної фази лікування (2-3 місяць лікування)						наприкінці лікування (6-8 місяць від початку лікування)					
	1-а група (основна)			2-а група (контрольна)			1-а група (основна)			2-а група (контрольна)		
	Кількість із МБТ+	Припинення бактеріовиділення	%	Кількість із МБТ+	Припинення бактеріовиділення	%	Кількість із МБТ+	Припинення бактеріовиділення	%	Кількість із МБТ+	Припинення бактеріовиділення	%
Припинення бактеріовиділення	10	8	80,0 ±13,33	12	9	75,0 ±13,06	10	9	90,0 ±10,0	12	10	83,3 ±11,24

Показники припинення бактеріовиділення за мазком та посівом у дітей наприкінці лікування були вищими за показник після інтенсивної фази лікування. Абацилування після завершення основного курсу лікування у дітей основної групи були достовірно вищими в порівнянні із контрольною групою на всіх етапах лікування.

Враховуючи те, що у більшості дітей обстежуваної групи [9] туберкульоз абациларний (70% основної та 59,3% контрольної групи), ефективність лікування у них за припиненням бактеріовиділення не може бути основним критерієм вилікування. Тому, при визначенні ефективності протитуберкульозного лікування у дітей без бактеріовиділення,

перш за все, враховувалися загально соматичні критерії.

У дітей основної групи, які окрім протитуберкульозного лікування, отримували мінералокорекцію статистично вірогідно прискорювалося покращення загального стану (на 3-му тижні лікування $85,71 \pm 6,00\%$ дітей основної групи та $56,76 \pm 8,26\%$ дітей контрольної групи), зникнення клінічних симптомів інтоксикації на 3-му тижні лікування ($77,14 \pm 7,20\%$ основної та $62,16 \pm 8,08\%$ контрольної групи), нормалізація лабораторних показників, запальних ознак туберкульозного процесу в порівнянні із контрольною групою. Разом із по-

кращенням загально клінічного стану та нормалізації лабораторних показників у дітей основної групи спостерігалось прискорення регресії туберкульозних змін в легеневої тканині, що підтверджувалося контрольним рентгенологічним обстеженням.

Оцінка динаміки рентгенологічних змін в легенях проводилася за основним її критерієм “закриття деструкції легеневої тканини”. Окрім цього у дітей, які не мали деструкції легеневої тканини оцінка рентгенологічної ефективності лікування проводилася на основі динаміки розсмоктування інфільтративних та вогнищевих змін в легенях (табл. 2).

Таблиця 2

Рентгенологічні показники ефективності лікування у хворих із вперше діагностованим туберкульозом органів дихання

Показник ефективності лікування	Терміни обстеження											
	після інтенсивної фази лікування (2-3 місяць лікування)						наприкінці лікування (6-8 місяць від початку лікування)					
	1-а група (основна)			2-а група (контрольна)			1-а група (основна)			2-а група контрольна)		
	Кількість обстежених	кількість осіб із позитивною рентген динамікою	%	Кількість обстежених	кількість осіб із позитивною рентген динамікою	%	Кількість обстежених	кількість осіб із позитивною рентген динамікою	%	Кількість обстежених	кількість осіб із позитивною рентген динамікою	%
Розсмоктування інфільтративних і вогнищевих змін	30	28	$93,3 \pm 4,63$	27	21	$77,8 \pm 8,15$	30	29	$96,7 \pm 3,33$	27	24	$88,9 \pm 6,16$
Закриття порожнин розпаду	10	6	$60,0 \pm 16,13$	9	5	$55,6 \pm 17,57$	10	8	$80,0 \pm 13,33$	9	6	$66,7 \pm 16,67$

Як видно із наведеної таблиці найвища ефективність лікування у дітей визначалася на всіх етапах лікування за критерієм “розсмоктування інфільтративно-вогнищевих змін в легенях” і лікування у дітей основної групи становила наприкінці лікування $96,7\%$ дітей осно-

вної та $88,9\%$ дітей контрольної групи. При цьому показники закриття порожнин розпаду були дещо нижчими в обох групах, але відповідали даним різних дослідників [8]. Слід відмітити, що найвищі показники ефективності лікування у дітей обох груп реєструвалися за по-



казниками “розсмоктування інфільтративно-вогнищевих змін” та “припиненням бактеріовиділення” і були відносно низькими за критерієм “закриття порожнини розпаду”.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ та наказу Міністерства охорони здоров'я України

від 09.06.06р №384 визначення результатів ефективності лікування проводилося за когортним аналізом після закінчення основного курсу протитуберкульозного лікування відповідно до критеріїв, наведених у табл. 3.

Таблиця 3

Результати лікування дітей із вперше діагностованим туберкульозом легень на кінець основного курсу протитуберкульозного лікування

№ з/п	Показники ефективності лікування	1-ша група (основна) n-30	2-га група (контрольна) n-27	Індикатор, %
		абс. число %	абс. число %	
1.	Ефективне лікування	27 90,00 ±5,57	20 74,07±8,59	85,0
1.1.	у т.ч. вилікування	8 26,67±8,21	9 33,33±9,25	
1.2.	у т.ч. лікування завершено	19 63,33±8,95	11 40,74±9,64	
2.	Невдача лікування	2 6,67±4,63	3 11,11±6,16	5,0
2.1.	у т.ч. клініко-рентгенологічна	1 3,33±3,33	1 3,70±3,70	
2.2.	у т.ч. переведений в категорію 4 (мультирезистентний туберкульоз)	1 3,33±3,33	2 7,41±5,14	
3.	Перерване лікування	1 3,33±3,33	-	5,0

Основною метою лікування туберкульозу є досягнення оптимального показника ефективного лікування 85% і більше, що свідчить про якісне лікування та ведення випадку вперше діагностованого туберкульозу. Як видно із даних табл. 3 ефективно лікування (вилікування та лікування завершено) реєструвалися у основній групі та становили 90%, що є на рівні оптимального показника (85%) та свідчить про задовільний рівень лікування, у контрольній групі показник ефективного лікування був нижчий за оптимальний і становив 74,07%. Високі показники ефективного лікування у основній групі досягнуті за рахунок низьких показників перерваного лікування 3,33% (оптимальний менше 5%) та відсутності летальних випадків. Низький по-

казник ефективного лікування у контрольній групі в основному реєструвався за рахунок невдалого лікування: у 3,7% через клініко-рентгенологічну невдачу та 7,4% - первинну мультирезистентність мікобактерій туберкульозу, що свідчить про поширеність хіміорезистентного туберкульозу.

Нами окремо вивчалася ефективність лікування найбільш небезпечної в епідеміологічному відношенні групи дітей із вперше діагностованим туберкульозом легень із бактеріовиділенням (МБТ+). Серед обстежуваних дітей бактеріовиділення на початку лікування мали 12 дітей основної групи (30,0±1,76%) та 10 дітей контрольної групи (40,7±2,71%). Результати ефективності лікування відповідно до критеріїв оцінки наведено у табл.4.

Таблиця 4

Результати лікування дітей із вперше діагностованим туберкульозом легень з МБТ+ (за мазком та культурою) на кінець основного курсу протитуберкульозного лікування

№ з/п	Показники ефективності лікування	1-ша група (основна) n-10	2-га група (контрольна) n-12	Індикатор, %
		абс. число %	абс. число %	
1.	Ефективне лікування	8 80,0±13,33	9 75,0±13,06	85,0
1.1.	у т.ч. виліковування	8 80,0±13,33	9 75,0±13,06	
2.	Невдача лікування	2 20,0±13,33	3 25,0±13,06	5,0
2.1.	у т.ч. клініко-рентгенологічна	1 10,0±10,00	1 8,33±8,33	
2.2.	у т.ч. переведений в категорію 4 (МРТБ)	1 10,0±10,00	2 16,67±12,04	

Показник ефективного лікування у дітей із вперше діагностованим туберкульозом із бактеріовиділенням становить в основній групі 80% та контрольній 75% та свідчить про відносно епідемічне благополуччя (досягнуто знебацилення). Зниження показника ефективного лікування в обох групах пов'язане із невдачами лікування, які є вищі за індикаторні рині (5%).

Таким чином, результати ефективності лікування серед дітей із бактеріовиділенням є достовірно нижчими ($p < 0,01$) ніж серед загальної кількості дітей із вперше діагностованим туберкульозом легень, які становили у основній групі 80% та 90% відповідно, та 74,07 та 75% серед дітей контрольної групи відповідно.

Показники ефективності лікування за когортним аналізом є більш інформативними та відображають кінцевий результат і причини низької ефективності лікування.

Основним у лікуванні туберкульозу, як інфекційного захворювання, залишається антимікобактеріальна терапія. Проте, у розвитку

та перебігу туберкульозного процесу велике значення має стан макроорганізму, його захисні реакції, резервні можливості та баланс мікроелементів, який необхідно враховувати під час планування комплексного лікування вперше діагностованого туберкульозу у дітей та тактиці ведення випадку.

Висновки

На основі проведеного дослідження встановлено взаємозв'язок між порушенням мінерального обміну та перебігом захворювання, ефективністю лікування вперше діагностованого туберкульозу у дітей. Отримані дані про ефективність лікування вперше діагностованого туберкульозу у дітей із додаванням мінералокорекції обґрунтовують її включення до комплексного лікування туберкульозу та є одним із важливих факторів прискорення репаративних процесів, підвищення ефективності лікування, прискорення термінів відновлення функцій організму та динаміку супутньої патології.

Резюме. В умовах епідемії туберкульозу, яка ускладнюється поширенням форм туберкульозу, резистентних до протитуберкульозних препаратів, надзвичайно важливим та актуальним є розробка оптимальних методів підвищення ефективності лікування туберкульозу у дитячому віці. На основі проведеного дослідження доведено взаємозв'язок між дисбалансом мікроелементів та перебігом захворювання, ефективністю лікування. Отримані дані обґрунтовують включення в комплексне лікування туберкульозу мінералокорекції, як методу патогенетичної впливу.

Ключові слова: діти, вперше діагностований туберкульоз, ефективність лікування, порушення мінерального обміну



Mineral and vitamin correction in the children with first diagnosed pulmonary tuberculosis

Markovtcy L. Yu.

Summary. The purpose of the research study is the effectiveness of treatment in children with first diagnosed tuberculosis and to explore factors which have influence on the effectiveness of treatment of tuberculosis in childhood.

The efficiency of treatment of first diagnosed tuberculosis in childhood presented the relationship between the violation of mineral metabolism and duration of disease by our date. These data confirmed adding mineralokorektsiyi as one of the important factors and which accelerating reparative processes and have positive dynamics of comorbidity. These data justify inclusion in the treatment of tuberculosis of mineral and vitamin correction as a method of pathogenic effects.

Mainly in the treatment of tuberculosis as an infectious disease is remains Antimycobacterial therapy. However, the development and course of tuberculous process has important condition microorganism, its protective reactions spare capacity and balance of trace elements. These factors must be considered when planning a comprehensive treatment of first diagnosed tuberculosis in children.

Key words: children, first diagnosed tuberculosis, effectiveness of treatment, disbalance of mineral homeostases

ЛІТЕРАТУРА

1. Белогорцева О.И., Костромина В.П., и др. Туберкулез у детей Украины в современных условиях // Перинатология і педіатрія. – 2003. – № 1. – С. 5–7.
2. Иванова Д. А. Нежелательные побочные реакции при лечении больных туберкулезом / Д. А. Иванова // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 6. – С. 60–69.
3. Мишин В. Ю. Химиотерапия туберкулеза легких / В. Ю. Мишин // Пульмонология. – 2008. – № 3. – С. 5–14.
4. Овсянкина Е. С. Актуальные проблемы противотуберкулезной помощи детям и подросткам / Е. С. Овсянкина // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 1. – С. 3–4.
5. Панова Л. В. Частота развития и виды побочных реакций на химиотерапию у подростков, больных туберкулезом / Л. В. Панова, Е. С. Овсянкина // Проблемы туберкулеза. – 2003. – № 1. – С. 28–30.
6. Речкіна О. О. Неефективне лікування туберкульозу у дітей та підлітків: стан проблеми в сучасних умовах / О. О. Речкіна // Укр. пульмонол. журнал. – 2005. – № 3. – С. 16–18.
7. Антимікобактеріальна терапія туберкульозу органів дихання у дітей : метод. рекомендації / уклад. : В. П. Костроміна, О. І. Білогорцева, О. В. Деркач, О. О. Речкіна ; Ін-т фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України. – К., 2003. – 20 с.
8. Лечение острых и прогрессирующих форм туберкулеза у подростков с использованием внутривенного лазерного облучения [Текст] / Е. С. Овсянкина, В. А. Фирсова, В. Г. Добкин, Л. И. Русакова // Пробл. туберкулеза. – 2000. – № 1. – С. 14–17.
9. Особенности абациллярного туберкулеза у детей старшего возраста и подростков и лабораторные методы его диагностики / М. Ф. Губкина Е. С. Овсянкина, В. И. Голышевская, Л. Н. Черноусова // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 1. – С. 26–28.
10. Сучасні підходи до лікування захворювань органів дихання у дітей : метод. рекомендації / уклад. : В. П. Костроміна, О. О. Речкіна, В. О. Усанова ; Ін-т фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України – К., 2005. – 18 с.
11. Сучасні концепції хіміотерапії туберкульозу у дітей / В. П. Костроміна, О. В. Деркач, О. О. Речкіна, О. І. Білогорцева // Укр. пульмонол. журнал. – 2003. – № 2. – С. 96–98.
12. Greinert U. Tuberculosis-current therapeutic principles / U. Greinert, P. Zabel // Internist. – 2003. – Vol. 44, № 11. – P. 1394–1405.
13. Finnell S. M. Latent tuberculosis infection in children: a call for revised treatment guidelines / S. M. Finnell, J. C. Christenson, S. M. Downs // Pediatrics. – 2009. – Vol. 123, № 3. – P. 816–822.
14. Veziris N. Trends in tuberculosis treatment duration / N. Veziris, A. Aubry, C. Truffot-Pernot // Presse Med. – 2006. – Vol. 35, № 11, pt. 2. – P. 1758–1764.