

Н.А. Гуляева, З.Е. Линева, М.В. Романова, О.И. Гурьева,  
С.К. Андреева, Н.А. Золотарева, М.В. Ханды, Н.М. Захарова

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У ПОДРОСТКОВ

УДК 616-002.5:615.28-053.6

С целью изучения эффективности химиотерапии туберкулеза легких у подростков проанализированы истории болезни подростков, больных туберкулезом легких. Большинство подростков были инфицированы микобактериями туберкулеза в раннем и дошкольном возрасте, получали превентивное лечение, но впоследствии под воздействием факторов, чаще у юношей, в подростковом возрасте развился туберкулезный процесс. Анализ лечения показал, что при оптимальной химиотерапии у больных, выделяющих чувствительные штаммы микобактерий туберкулеза, отмечается ускоренная клинко-рентгенологическая динамика и менее выраженные остаточные изменения в легочной ткани, чем у больных с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза, что привело к удешевлению курсов лечения и сокращению стационарного периода.

**Ключевые слова:** туберкулезная инфекция, подростки, эффективность химиотерапии.

The authors of the paper analyzed medical histories of teenage patients with pulmonary tuberculosis who were being treated in the Child care department of the State Budget Institution of the Republic of Sakha (Yakutia), scientific and practical center "Phthisiatry". Most adolescents were infected with *Mycobacterium tuberculosis* in the early and pre-school age, received preventive treatment, but later under the influence of factors, most often in young men in their teen's age tubercular process developed. Treatment analysis showed that at the optimal treatment in patients releasing sensitive strains of *Mycobacterium tuberculosis*, there was an accelerated clinical and radiographic dynamics and less pronounced residual changes in the lung tissue than in patients with multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*, which led to cheaper treatment courses and reduced hospitalization period.

**Keywords:** tuberculosis infection, adolescents, chemotherapy efficiency.

В настоящее время наряду со снижением заболеваемости туберкулезом у взрослых отмечается увеличение взрослых больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза и повышение заболеваемости туберкулезом подростков. Так, по России распространенность туберкулеза у подростков составила за 2012 г. 39,9 на 100 тыс. подростков, за 2013 г. – 38,7. Заболеваемость туберкулезом подростков 15-17 лет по России в указанные годы соответственно составила 32,1 и 31,4 на 100 тыс. подростков.

По данным ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия», эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди подростков в Республике Саха (Якутия) имеет тенденцию к ухудшению. Так, показатель распространенности туберкулеза среди подростков в 2012 г. составил 50,4, в 2013 – 60,8, а в 2014 г. – 63,6 на 100 тыс. соответствующего населения. Показатель заболеваемости туберкуле-

зом подростков по Республике Саха (Якутия) в эти годы составил 28,5; 51,1 и 43,3 на 100 тыс. соответствующего населения [7]. Высокая заболеваемость туберкулезом подростков указывает на необходимость систематического организованного обследования данного контингента с целью раннего выявления туберкулеза, т.к. в силу своих физиологических особенностей, связанных с гормональной перестройкой организма, подростки являются «группой риска» по данному заболеванию. В то же время в силу своих психо-эмоциональных особенностей подростки недостаточно обращают внимание на изменения своего состояния и не имеют большой мотивации к лечению [9]. Сегодня известно, что основа для резкого подъема заболеваемости туберкулезом у зрелых лиц и всего населения закладывается в детском и подростковом возрастах за счет несвоевременной диагностики, низкой эффективности профилактики и лечения этой патологии.

Большинство авторов отмечают, что для подростков характерно торпидное, малосимптомное начало заболевания, затем специфический процесс быстро приводит к распаду тканей легких и обсеменению организма. Это обусловлено целым комплексом факторов, среди которых ведущими являются: позднее выявление и поздно начатое лечение; массивность инфекции (тесный семейный контакт); длительное течение первичного туберкулеза в детском возрасте, на фоне остаточных изменений которого в подростковом пе-

риод развиваются распространенные инфильтративные процессы в легких; неадекватная терапия при выявлении заболевания (малые дозы, короткие прерывистые курсы); плохая переносимость антибактериальных препаратов; наличие сопутствующих заболеваний; социальные факторы (вредные привычки у больного и его родителей, плохие жилищные и материальные условия, неполные семьи и др.); устойчивость микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам [1-3, 10]. По данным различных авторов, лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у больных туберкулезом подростков составляет от 37,5 до 65,8% среди бактериовыделителей [4, 5], т.е. медикаментозная перенасыщенность организма больного приводит к возникновению резистентности к лекарственным препаратам, развитию токсических и аллергических реакций. Каждый из этих факторов создает проблему при лечении туберкулеза у подростков, требует индивидуального подхода к больному, четкой организованной химиотерапии, подбора различных видов патогенетического лечения [8].

Современные тенденции химиотерапии туберкулеза направлены на достижение более высоких результатов лечения, разработку более эффективных схем химиотерапии, сокращение сроков стационарного лечения, удешевление курсов лечения за счет сокращения стационарного периода и рационального применения антибактериальных препаратов [6, 11].

Медицинский институт СВФУ им. М.К. Аммосова: **ГУЛЯЕВА Надежда Андреевна** – к.м.н., доцент, nagulyaeva15@yandex.ru, **ЛИНЕВА Зинаида Ефремовна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, linevaz@mail.ru, **РОМАНОВА Марина Васильевна** – ассистент кафедры, romari86@mail.ru, **ХАНДЫ Мария Васильевна** – д.м.н., проф., **ЗАХАРОВА Надежда Михайловна** – к.м.н., доцент; ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия»: **ГУРЬЕВА Ольга Ивановна** – к.м.н., зав. ОЛТ №2 для детей и подростков, gurievaolga@mail.ru, **АНДРЕЕВА Сардаана Константиновна** – врач фтизиатр, **ЗОЛОТАРЕВА Нина Алексеевна** – к.м.н., врач фтизиатр.

Таким образом, тяжелое течение и хронический характер туберкулезной инфекции требуют комплексного подхода к проводимым терапевтическим мероприятиям для повышения эффективности лечения туберкулеза легких.

**Материал и методы исследования.** Проанализировано 46 историй болезни больных туберкулезом подростков, находившихся на стационарном лечении в детско-подростковом отделении ГБУ РС(Я) НПЦ «Фтизиатрия». Всего за 2010-2011 гг. с локальными формами туберкулеза легких сюда поступили 46 подростков в возрасте 15-17 лет, из них 22 в 2010 и 24 в 2011 гг. Все больные подростки были распределены на три группы: 1-я – больные без бактериовыделения – 14 чел., 2-я – с бактериовыделением – 15 и 3-я – с множественной лекарственной устойчивостью – 17 чел.

Были проведены: анализ анамнестических данных, оценка объективного статуса подростков, клинико-лабораторные методы исследования, бактериологическое исследование мокроты, промывных вод бронхов на микобактерии туберкулеза (МБТ).

**Результаты и обсуждение.** В 1-й и 2-й группах наблюдения (больные туберкулезом легких без бактериовыделения и с бактериовыделением) в основном были юноши (70,6 и 66,7% соответственно), в 3-й группе наблюдения (больные туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью) количество девушек и юношей были в равных соотношениях.

При выяснении эпидемиологического анамнеза было выявлено, что туберкулезный контакт среди пациентов во всех трех группах был внутрисемейным – 34,8% случаев (16 подростков), случайный контакт выявлен у 26,1% (12), а у 39,1% (18) туберкулезный контакт не установлен. Неустановление туберкулезного контакта, возможно, связано с недостаточным подробным сбором анамнеза при приеме больных в стационар или может свидетельствовать о скрытом резервуаре туберкулезной инфекции.

Выяснение анамнестических данных показало, что все подростки были вакцинированы БЦЖ сразу после рождения. А ревакцинация БЦЖ в 7-летнем возрасте получили только 10% подростков 1-й и 16,7% подростков 2-й группы. В 3-й группе в связи с инфицированностью микобактериями туберкулеза всем больным ревакцинация не проводилась. Таким образом, из анамнеза видно, что подавляющее большинство подростков были инфицированы микобактериями туберкуле-

за в детском возрасте, находились под наблюдением в противотуберкулезном диспансере, получали превентивное лечение и были сняты с диспансерного учета. Но в последующем детям не было уделено достаточного внимания и осторожности врачами общей лечебной сети, что привело к развитию локального туберкулеза.

Все больные 1-й и 2-й групп были направлены в НПЦ «Фтизиатрия» на обследование и лечение после результатов туберкулинодиагностики и ФЛГ, поступили в удовлетворительном состоянии и жалоб не предъявляли. У 50% больных 3-й группы при поступлении в стационар страдало общее самочувствие, жаловались на повышенную утомляемость, общую слабость, снижение веса, сухой кашель.

Больные туберкулезом легких подростки были распределены по клиническим формам (рис.1).

Распределение показало, что в 1-й группе у 40% подростков диагностирован туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ), инфильтративный туберкулез легких (ИТЛ) выявлен у 30%, первичный туберкулезный комплекс (ПТК) – у 20 и у 10% подростков выявлен очаговый туберкулез легких. Во 2-й группе 50% подростков болеют ИТЛ, 33,3 – ТВГЛУ и 16,7% – очаговым туберкулезом легких, в этой группе больных первичным туберкулезным комплексом не выявлено. В 3-й группе у всех подростков (100%) выявлен инфильтративный туберкулез легких.

При изучении спектра лекарственной устойчивости МБТ у подростков 3-й группы выявлено, что чаще встречается устойчивость к изониазиду (100%), стрептомицину (92) и рифампицину (85,6%). Реже регистрировалась лекарственная устойчивость к канамицину (26,8%), этамбутолу (15,8), капреомицину (15,2%). При этом в 68% случаев спектр лекарственной устойчивости МБТ у подростков совпадал со спектром устойчивости МБТ источника заражения.

При поступлении в отделение у 50% больных 1-й группы была начата химиотерапия по первому стандартному режиму, а у другой половины пациентов химиотерапия проводилась по третьему режиму. Хирургическое

лечение было выполнено у 1 подростка (резекция легких).

У 33,3% больных 2-й группы химиотерапия проводилась по первому режиму, остальные 66,7% пациентов получали лечение по второму Б режиму. Хирургическое лечение было проведено 3 больным (торакотомия, резекция, удаление нагноившегося верхнего трахеобронхиального лимфоузла).

В 3-й группе у 75% пациентов химиотерапия была начата по первому режиму. После посева мокроты на чувствительность к противотуберкулезным препаратам была выявлена устойчивость микобактерий туберкулеза к стрептомицину, рифампицину, изониазиду и этамбутолу, в связи с чем была проведена коррекция химиотерапии с переводом на четвертый режим. У 25% больных было проведено хирургическое лечение (3 резекции и 1 плеврэктомия).

Особое внимание мы уделили изучению эффективности химиотерапии у больных всех трех групп. В 1-й группе у всех больных (100%) отмечалась положительная рентгенологическая динамика в виде рассасывания инфильтрации, уплотнения, кальцинации очагов, уменьшения размеров внутригрудных лимфоузлов. Тогда как во 2-й группе наблюдения прекращение бактериовыделения было достигнуто через 1 мес., а закрытие полостей распада достигнуто через 3-4 мес. При анализе клинических данных больных 2-й группы было выявлено следующее: у всех больных отмечался благополучный исход лечения в виде прекращения бактериовыделения, закрытия полостей распада, рассасывания и уплотнения инфильтративных очагов, уменьшения лимфоаденопатии и ограниченного фиброза легочной ткани, нормализации признаков воспаления в периферической крови.

В процессе химиотерапии у больных 3-й группы самочувствие улучшилось через 1-2 мес. после начала комплексного лечения и зависело от

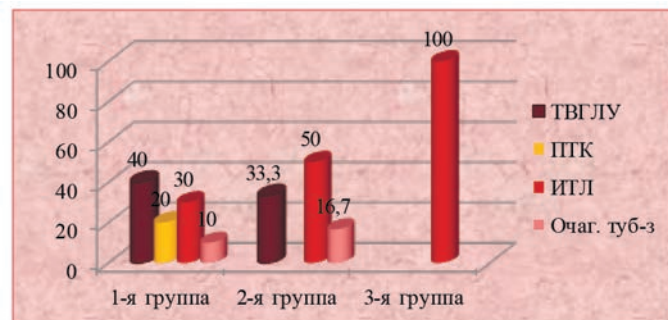


Рис.1. Клинические формы легочного туберкулеза у больных подростков (аббревиатуры см. в тексте)

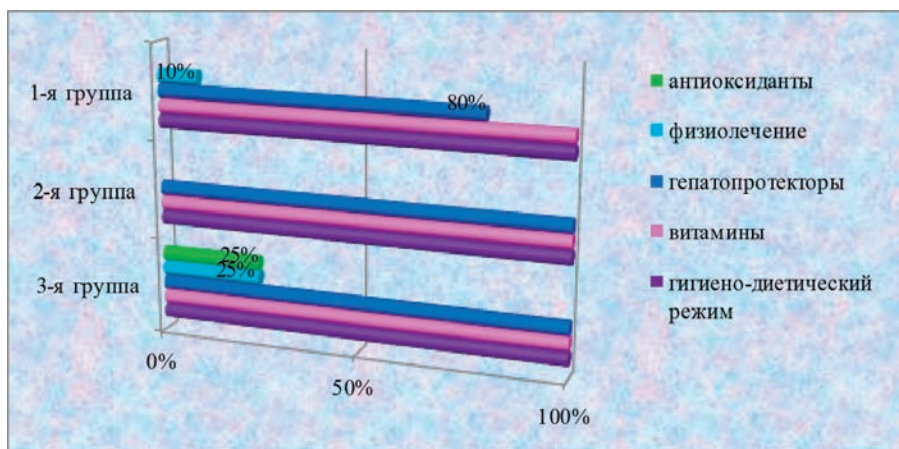


Рис.2. Анализ назначения патогенетической терапии

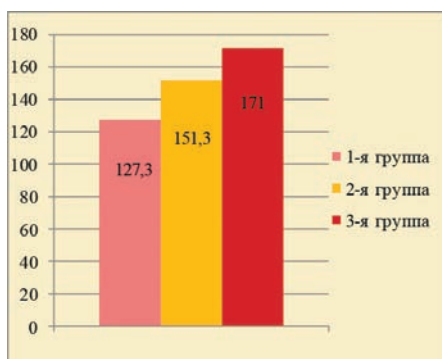


Рис.3. Сроки пребывания больных в стационаре, койко-дни

распространенности туберкулезного процесса и степени мотивации к лечению самого больного. По рентгенологической картине рассасывание инфильтративных изменений констатировано в среднем через 2 мес., закрытие полостей распада – через 5 мес. Прекращение бактериовыделения было достигнуто через 1-2 мес. У наблюдаемых больных также после проведенной этиопатогенетической терапии была достигнута положительная клиническая динамика в виде улучшения общего состояния, уменьшения туберкулезной интоксикации, негативации мокроты и закрытия полостей распада, но с более выраженными остаточными явлениями в легочной ткани, чем у больных 2-й группы.

В комплексном лечении больных туберкулезом подростков кроме химиотерапии применялись витамины, гепатопротекторы, антиоксиданты, физиолечение, диетотерапия и обязательно поддерживался охранительный режим (рис.2).

На рисунке видно, что в более широком применении патогенетической терапии нуждались больные 3-й группы. 25% подростков этой группы дополнительно назначались антиоксиданты в интенсивной фазе лечения.

Физиотерапевтические процедуры 25% больных 3-й и 10% больных 1-й групп назначались на 3-ем–4-ом мес. химиотерапии (фонофорез с гидрокортизоном и с лидазой).

На рис.3 видно, что срок пребывания больных с множественной лекарственной устойчивостью (3-я группа) в стационаре составил в среднем 171 койко-день, а пациентов без бактериовыделения (1-я группа) 127,3 койко-дня.

**Закключение.** Анализ проводимого лечения показал, что при оптимальной химиотерапии у больных, выделяющих чувствительные штаммы микобактерий туберкулеза, отмечается ускоренная клиничко-рентгенологическая динамика и менее выраженные остаточные изменения в легочной ткани (чаще отмечены единичные очаги и ограниченный фиброз легочной ткани), что приводит к сокращению сроков стационарного лечения. У пациентов с множественной лекарственной устойчивостью эффективность проводимой химиотерапии наблюдалась в более поздние сроки стационарного лечения и сопровождалась с выраженными остаточными изменениями в легочной ткани.

## Литература

1. Аксенова В.А. Проблемы активного выявления туберкулеза у детей в России / В.А. Аксенова // Туберкулез у детей и подростков в современных условиях: тез. докл. науч.-практ. конф. (Санкт-Петербург, 2004 г.). – СПб., 2004. – С. 7.
2. Гришин М.Н. Пути преодоления лекарственной резистентности у больных туберкулезом легких / М.Н. Гришин, В.В. Свистов, Ю.С. Кривошеин // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 3. – С. 16-18.
3. Гришин М.Н. Ways of overcoming drug

resistance in patients with pulmonary tuberculosis / M.N. Grishin, V.V. Svistov, Yu.S. Krivoshein // Problems of tuberculosis (Rus.). – 2002. – № 3. – P. 16-18.

3. Король О.И. Фтизиатрия: справочник / О.И. Король, М.Э. Лозовская, Ф.П. Пак. – СПб.: Питер, 2010. – С.180-181, 184-185.

Korol' O.I. Tuberculosis: a Handbook / O.I. Korol', M.E. Lozovskaya, F.P. Pak. – Spb.: Peter, 2010. – PP. 180-181, 184-185.

4. Лугинова Е.Ф. Эффективность комплексного лечения больных туберкулезом детей и подростков, выделяющих ЛУ МБТ / Е.Ф. Лугинова // Проблемы туберкулеза в Якутии: сб. тр. II (XXV). – Якутск: Триада, 2003. – С. 137.

Luginova E.F. The efficiency of complex treatment of children and adolescents with tuberculosis, secreting drug-resistant Mycobacterium tuberculosis / E.F. Luginova // Problems of tuberculosis in Yakutia. Proceedings of the II (XXV) Conference. – Yakutsk: Triada, 2003. – 137.

5. Мишин В.Ю. Туберкулез легких с лекарственной устойчивостью возбудителя / В.Ю. Мишин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 201 с.

Mishin V.Y. Pulmonary tuberculosis with drug resistance of the pathogen. -M.: GEOTAR-Media, 2009. – 201 p.

6. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ МЗ РФ №109 от 21.03.2003 г.

The order of MH of the Russian Federation № 109 dated 21.03.2003, G. «On improving TB control in the Russian Federation».

7. Об организационно-методических подходах к лечению туберкулеза у детей и подростков при росте эндемии заболевания / Е.С. Овсянкина, М.Ф. Губкина, Л.И. Русакова [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2001. – №7. – С.10-13.

Organizational-methodical approaches to the treatment of tuberculosis in children and adolescents with the growth of endemic disease / E.S. Ovsyankina, M.F. Gubkina, L.I. Rusakova // Problems of tuberculosis (Rus.). – 2001. – №7. – P.10-13.

8. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Республике Саха (Якутия): статистич. сб. эпидемиологич. показателей по РС(Я). – Якутск, 2015.

Key indicators of TB control activities in the Republic Sakha (Yakutia): Statistical collection of epidemiological indicators of Sakha (Yakutia) Republic.

9. Фирсова В.А. Туберкулез у подростков / В.А. Фирсова. – М.: Наука, 2010. – С.22-28, 136-140, 161.

Firsova V.A. Tuberculosis in adolescents / V.A. Firsova. – M.: Nauka, 2010. – P. 22-28, 136-140, 161.

10. Флетчер И.Н. Новые подходы к диагностике и профилактике детского туберкулеза / И.Н. Флетчер, Н.В. Жебуртович // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 4. – С.3-5.

Fletcher I.N. New approaches to the diagnosis and prevention of pediatric tuberculosis / I.N. Fletcher, N.V. Zhiburtovich // Problems of tuberculosis (Rus.). – 2002. – № 4. – P. 3-5.

11. Чуканов В.И. Современные подходы к лечению больных туберкулезом органов дыхания / В.И. Чуканов // Туберкулез сегодня: проблемы и перспективы: сб. науч. тр. и мат-лов конф., посв. памяти М.М. Авербаха. – М., 2000. – С. 97-102.

Chukanov V.I. Modern approaches to the treatment of patients with respiratory tuberculosis / V.I. Chukanov // Collection of scientific works and materials of conference, dedicated to the memory of M.M. Averbakh. – M., 2000. – P. 97-102.