

ИСХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ 0–14 ЛЕТ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ТРЕХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

С.А. Стерликов¹, С.Г. Руднев¹, С.С. Стерликова²

THE TREATMENT OUTCOMES IN CHILDREN 0–14 YEARS OLD WITH PULMONARY TUBERCULOSIS IN RUSSIAN FEDERATION IN 2012–2014

S.A. Sterlikov, S.G. Rudnev, S.S. Sterlikova

Проанализированы результаты трехлетнего наблюдения за исходами лечения детей с туберкулезом легких, зарегистрированных в 2012, 2013 и 2014 гг., стратифицированные по результатам бактериоскопии мокроты при регистрации. Отмечается рост эффективности лечения детей с 93,2% до 96,6%, предположительно связанный с исключением из когорты детей с МЛУ-ТБ. Также отмечается снижение доли детей, прервавших курс химиотерапии. Летальность остается на постоянном уровне.

The results of three years of monitoring the outcomes of treatment for children with pulmonary tuberculosis registered in 2012, 2013 and 2014 stratified by sputum smear at registration. There is an increase of efficiency of treatment of children with 93.2% and 96.6%, presumably due to the exclusion from the cohort of children with MDR-TB. There is decrease in the proportion of children who are lost to follow-up. Lethality remains constant.

Keywords: tuberculosis in children, treatment outcome

Введение

Туберкулез у детей 0–14 лет чаще всего не представляет существенной эпидемической угрозы вследствие низкой частоты бактериовыделения. В 2013 г. бактериовыделение было выявлено у 175 детей 0–14 лет. Показатель их заболеваемости бациллярными формами туберкулеза составил 0,8 на 100 тыс. детей данного возраста [5]. Это, в совокупности с более чем 90%-ной эффективностью их лечения [6, 7, 8], является демотивирующим фактором изучения исходов курса химиотерапии. Вместе с тем именно в детском возрасте закладывается фундамент здоровья человека. Неблагоприятные исходы заболевания могут способствовать формированию хронических форм туберкулеза или больших остаточных изменений, что создает риск рецидива заболевания [1, 2].

Знание результатов курса химиотерапии позволяет оценить риск того или иного неблагоприятного исхода и проводить мероприятия по снижению риска.

В настоящее время рутинный мониторинг исходов курса химиотерапии детей с туберкулезом не проводится. Тем не менее, в рамках предоставления сведений в глобальную систему учета и отчетности ВОЗ, в Российской Федерации в течение трех последних лет собирали сведения об исходах первого курса химиотерапии детей с туберкулезом легких. По результатам первых двух лет наблюдения проводили сравнительный анализ исходов курса химиотерапии у детей и взрослых, а

также в различных группах детей [3, 4]. Для определения динамики (тенденций) изменения исходов лечения данных двухлетнего наблюдения было недостаточно. В настоящей работе представлены результаты единовременного статистического наблюдения за исходами курса химиотерапии детей с туберкулезом легких, зарегистрированных в 2011, 2012 и 2013 гг.

Цель исследования

Анализ динамики исходов курса химиотерапии детей 0–14 лет с туберкулезом легких.

Материалы и методы исследования

Анализировали сведения собираемой в рамках подготовки глобального отчета ВОЗ по туберкулезу формы единовременного статистического наблюдения ВР-2Д «Сведения о результатах лечения случаев туберкулеза легких у детей в возрасте 0–14 лет» (далее – ф. ВР-2Д) для детей с туберкулезом легких, зарегистрированных для лечения в 2011 г. (629 детей – 54 с положительным и 575 с отрицательным/недокументированным результатом микроскопии мокроты), в 2012 г. (779 детей – 53 и 726, соответственно) и в 2013 г. (744 ребенка – 62 и 682 ребенка, соответственно).

Согласно правилам составления ф. ВР-2Д, источником первичной информации была ф. 03-ТБ/у «Журнал регистрации больных туберкулезом». Соответственно, при определении

¹ ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, г. Москва.

² ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва.

исходов курсов химиотерапии использовали стандартные дефиниции, регламентированные приказом Минздрава России № 50 от 13.02.2004 г. «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза» и уточняющим его информационным письмом от 19.12.2008 г. «Отдельные разъяснения по заполнению учетно-отчетной документации, утвержденной приказом Минздрава России от 13.02.2004 г. «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза».

Рассчитывали экстенсивные показатели, 95%-ные доверительные интервалы (95%ДИ), статистическую значимость различий.

Результаты исследования и обсуждение

Диагноз туберкулеза был снят у трех детей, зарегистрированных в 2011 г., 10 – в 2012 г. и двух – в 2013 г. Диагноз был снят во всех случаях у детей с отрицательным/недокументированным результатом микроскопии мокроты. Доля снятых диагнозов туберкулеза среди них составила от 0,3 до 0,5%.

Доля досрочного завершения текущего курса в связи с перерегистрацией на IV режим химиотерапии у детей с положительным результатом микроскопии мокроты росла линейно. В 2011 г. среди детей с положительной микроскопией мокроты были перерегистрированы на IV режим химиотерапии четыре ребенка из 54 (7,4%, 95%ДИ 0,3, 14,6%), в 2012 г. – семь из 53 (13,2%, 95%ДИ 3,9, 22,5%), в 2013 г. – 11 из 59 (18,6%, 95%ДИ 8,5, 28,8%). Относительный риск перерегистрации на IV режим химиотерапии в 2013 г., по сравнению с 2011 г., составил 2,5

(0,1 > p > 0,05). Рост абсолютного числа и доли перерегистрированных на IV режим химиотерапии детей, скорее всего, не связан с назначением эмпирических IV режимов химиотерапии, поскольку доля перерегистрированных на IV режим химиотерапии детей с отрицательным/недокументированным результатом культуральной диагностики в этот период существенно не менялась (2011 г. – 0,7%. 2012 г. – 1,1%, 2013 г. – 0,6%). Скорее всего, это объясняется улучшением качества диагностики множественной лекарственной устойчивости возбудителя (МЛУ МБТ), что косвенно подтверждается снижением доли детей с неэффективным курсом химиотерапии (о чем будет сказано далее).

После исключения детей со снятым диагнозом и переведенных на IV режим химиотерапии численность когорт составила: в 2011 г. – 618 детей (50 с положительным и 568 с отрицательным или недокументированным результатом микроскопии мокроты), в 2012 г. – 754 ребенка (46 и 708, соответственно), в 2013 г. – 715 детей (48 и 667, соответственно).

Исходы курса химиотерапии у детей 0–14 лет с туберкулезом легких представлены в таблице.

У детей с положительным результатом бактериоскопии мокроты отмечена тенденция к увеличению доли исхода «эффективный курс химиотерапии» с 76,0% в 2011 г. до 95,8% в 2013 г. (p = 0,02) на фоне снижения доли исхода «неэффективный курс химиотерапии» с 18,0% в 2011 г. до 1,7% в 2013 г. (p = 0,02). Вероятно, это является следствием повышения качества выявления МЛУ МБТ и перерегистрации детей на IV режим химиотерапии; при этом в когорте оставались дети с сохраненной

Таблица. Исходы курса химиотерапии (КХТ) у детей с туберкулезом легких в возрасте 0-14 лет в зависимости от года регистрации и результата микроскопии мокроты при регистрации

Результат микроскопии мокроты	Исход КХТ	Годы регистрации когорты					
		2011 г.		2012 г.		2013 г.	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Положительный	Эффективный КХТ	38	76,0	38	82,6	46	95,8
	Неэффективный КХТ	9	18,0	3	5,7	1	1,7
	Умер от туберкулеза	1	2,0	2	4,4	0	0,0
	Умер от других причин	0	0,0	1	2,2	0	0,0
	Прервал КХТ	1	2,0	0	0,0	0	0,0
	Выбыл	1	2,0	2	4,4	4	8,3
Отрицательный или недокументированный	Эффективный КХТ	538	94,7	679	95,9	656	98,4
	Неэффективный КХТ	4	0,7	8	1,1	2	0,3
	Умер от туберкулеза	2	0,4	3	0,4	4	0,6
	Умер от других причин	0	0,0	1	0,1	2	0,3
	Прервал КХТ	6	1,1	4	0,6	1	0,1
	Выбыл	18	3,2	13	1,8	11	1,6
Без стратификации	Эффективный КХТ	576	93,2	717	95,1	702	96,6
	Неэффективный КХТ	13	2,1	11	1,5	3	0,4
	Умер от туберкулеза	3	0,5	5	0,7	4	0,6
	Умер от других причин	0	0,0	2	0,3	2	0,3
	Прервал КХТ	7	1,1	4	0,5	1	0,1
	Выбыл	19	3,1	15	2,0	15	2,1

лекарственной чувствительностью возбудителя. Случаи смерти от туберкулеза и от других причин и случаи прерывания курса химиотерапии в этой стране единичны. Также обращает на себя внимание некоторое увеличение доли выбывших пациентов – с 2,0% в 2011 г. до 8,3% в 2014 г. ($p = 0,06$).

У детей с отрицательным или недокументированным результатом бактериоскопии мокроты также имеется тенденция к увеличению доли исхода «эффективный курс химиотерапии» с 94,7% в 2011 г. до 98,4% в 2013 г. ($p < 0,01$), однако для них невозможно выделить единственную причину, объясняющую такую динамику. Статистически малозначимыми причинами роста эффективности лечения является снижение долей исходов «выбыл» (с 3,2% в 2011 г. до 1,6% в 2013 г.; $p = 0,11$) и «прервал курс химиотерапии» (с 1,1% в 2011 г. до 0,1% в 2013 г.; $p = 0,08$). Вместе с тем, если рассмотреть сумму этих долей как единый показатель приверженности к лечению, то снижение с 4,3% в 2011 г. до 1,7% в 2013 г. уже оказывается статистически значимым ($p = 0,02$). Рост общей летальности (от всех причин) с 0,4% в 2011 г. до 0,9% в 2013 г. статистически малозначим ($p = 0,12$).

При рассмотрении всей совокупности случаев лечения туберкулеза легких у детей отмечено статистически значимое

увеличение частоты эффективного курса химиотерапии с 93,2% в 2011 г. до 96,6% в 2013 г. ($p < 0,01$) за счет снижения доли детей с неэффективным курсом химиотерапии с 2,1% в 2011 до 0,4% в 2012 г. ($p < 0,01$) и доли детей, прервавших курс химиотерапии с 1,5% в 2011 г. до 0,1% в 2012 г. ($p = 0,04$).

Заключение

Эффективность лечения детей с туберкулезом легких, зарегистрированных в 2011–2013 гг., выросла. Это может быть связано с улучшением микробиологической диагностики туберкулеза и переводом детей с массивным бактериовыделением и МЛУ МБТ на IV режим химиотерапии. Как следствие, это приводит к снижению доли детей с неэффективным курсом химиотерапии.

Доля детей, прервавших курс химиотерапии, за период наблюдения снизилась, возможно, за счет повышения их приверженности к лечению.

Летальность детей с туберкулезом легких от всех причин за период наблюдения значимо не менялась; ее причины нуждаются в детализации сведений и дальнейшем изучении.

Литература

11. Недлинская Н.Н. Прогнозирование рецидивов туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза. – 1988. – № 8. – С. 4-7.
2. Петренко В.М., Турченко Л.В., Недлинская Н.Н. Основные закономерности развития рецидивов органов дыхания // Проблемы туберкулеза. – 1987. – № 6 – С. 6-8.
3. Стерликов С.А., Руднев С.Г., Стерликова С.С. Эффективность лечения детей, больных туберкулезом легких // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 4. – С. 24-26.
4. Стерликов С.А., Севостьянова Т.А., Пучков К.Г. Риск неблагоприятного исхода туберкулеза легких у детей и взрослых // Материалы 8-го съезда фтизиатров и пульмонологов Узбекистана. – Ташкент, 2015. – С. 123.
5. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2012–2013 году. – М., 2014. – 244 с.
6. Gracia E.E., Sosa G.M., Reyes J.P. Comparison of treatment outcomes among children diagnosed with pulmonary tuberculosis treated at the TB DOTS and the pediatric outpatient department // Pediatric Infectious Dis. Society of the Philippines J. – 2014. – Vol. 15. – N. 1. – P. 2-8.
7. Sharma S. Childhood Tuberculosis in Nepal // J. of Young Investigators. – 2005. [Электронный ресурс] URL: <http://www.jyi.org/issue/childhood-tuberculosis-in-nepal/> (Дата обращения 07.07.2015).
8. Sharma S., Sanin R., Khalid U.K. et al. The DOTS strategy for treatment of pediatric pulmonary tuberculosis in South Delhi, India // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2008. – Vol. 12. – N. 1. – P. 74-80.

Сведения об авторах

Стерликов Сергей Александрович – заместитель руководителя Федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 117254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11

Тел. + 7 (495) 507-82-21

e-mail: sterlikov@list.ru

Руднев Сергей Геннадьевич – заместитель заведующего отделением инновационных технологий профилактики заболеваний ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, г. Москва, кандидат физико-математических наук

Тел. + 7 (916) 241-48-67

e-mail: sergey.rudnev@gmail.com

Стерликова Светлана Сергеевна – клинический ординатор кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Ученая степень: нет

Тел. + 7 (926) 565-23-54

e-mail: s.sterlikova@mail.ru