

ХИМИОПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ВЧЕРА И СЕГОДНЯ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Моисеева О.В., Упорова Е.Ф.

ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Росздрава»,
г. Ижевск

CHEMOPROPHYLAXIS OF A TUBERCULOSIS YESTERDAY AND
TODAY

(REVIEW OF THE LITERATURE)

Moiseeva O.V., Uporova E.F.

The Izhevsk state medical academy, Izhevsk

Резюме:

Заболеваемость туберкулезом в России является одной из важнейших социально-медицинских проблем. Наблюдается рост заболеваемости детей из туберкулезных контактов, уменьшение охвата детского населения туберкулинодиагностикой. Существенно возросло число скрытых источников инфекции. Показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза в последнее десятилетие росли пропорционально снижению затрачиваемых средств на противотуберкулезные мероприятия, в том числе на профилактику.

Первые упоминания о профилактике туберкулеза относятся к началу XX века. Химиопрофилактика как метод профилактики туберкулеза стал интенсивно изучаться с 70-х годов прошлого столетия. При наличии достаточно большого числа работ все - таки единого мнения по методике проведения, показаниям к ней нет ни у отечественных, ни у зарубежных исследователей, что диктует необходимость дополнительного изучения актуальных вопросов ХП у детей и подростков. Несмотря на большое число работ до конца не разработаны дифференцированные схемы для различных категорий детей и подростков с учетом факторов риска и не доказана их эффективность.

Ключевые слова: заболеваемость туберкулезом, химиопрофилактика туберкулеза, лекарственная устойчивость.

Summary:

The case rate by tuberculosis in Russia is one of major social - medical problems. The body height of a case rate of children from tubercular contacts,

decrease of spanning of the children's population by a tuberculinodiagnosis is observed. Number of latent radiants of an infection essentially has increased. The indexes of a case rate and mortality from a tuberculosis last decade grew proportionally to drop of spent agents on antituberculosis of a measure, including on prophylaxis.

The first mentions of prophylaxis of a tuberculosis concern to a start XX of a blepharon. Chemoprophilaxis as the method of prophylaxis of a tuberculosis began to be studied intensively since 70 years of the last century. At presence the major number of operations all – in all of uniform opinion on a procedure of carrying out suffices, to the indications to it is not present neither at domestic, nor at the foreign researchers, that dictates necessity of padding study of urgent questions chemoprophilaxis at children and teenagers. Despite of major number of operations up to the extremity are not designed differential of the plan for various categories of children and teenagers in view of risk factors and the efficiency of the existing plans of preventive treatment of tuberculosis is not proved.

Key words: morbidity of tuberculosis, preventive chemotherapy of tuberculosis, medicine steadiness.

Заболеваемость туберкулезом в России является одной из важнейших социально-медицинских проблем [1, 2, 3].

Последним двум десятилетиям в России сопутствовали социально-экономические потрясения, которые не могли не отразиться на эпидситуации по туберкулезу [4, 5, 6, 7].

За последние 20-25 лет в России отмечены значительные изменения регистрируемой заболеваемости туберкулезом. Постепенное снижение в 70-80 годы XX века значения показателя 34,0 на 100000 населения Российской Федерации сменилось значительным ростом с 1991 по 2000 год до 90,7 (в 2,7 раза) со стабилизацией в первые годы нового столетия [8, 9, 10, 11].

Снижение заболеваемости в предкризисные годы СССР вполне достоверно отражало относительную стабильность общества и планомерную работу по снижению распространения заболевания, включая использование

административных методов [12, 13].

Пик заболеваемости туберкулезом в РФ приходится на молодые возрастные группы населения (25 – 45 лет) независимо от пола [14].

Рост показателя заболеваемости и болезненности туберкулеза среди детей и подростков стал весьма характерной и тревожной тенденцией за последнее десятилетие, что подтверждает нестабильность эпидемической ситуации и необходимости принятия эффективных организационных решений [15, 16, 17, 18, 19].

Ежегодно регистрируются отдельные случаи смерти от туберкулеза среди детей, наблюдается рост заболеваемости детей из туберкулезных контактов, охват взрослого населения флюорографией [20, 21, 22, 23].

Следует отметить, что существенно возросло и число скрытых источников инфекции, являющихся опасными для детей раннего и дошкольного возраста [24, 25].

Между тем, с 1989 года начался период, характеризующийся более высоким уровнем лекарственной устойчивости ко всем противотуберкулезным препаратам. Из-за больших финансовых затруднений в регионах наблюдалось недостаточное поступление лекарственных средств, что привело к использованию моно- и битерапии туберкулеза [26]. Это привело к росту лекарственной устойчивости возбудителя и неэффективности лечебных мероприятий.

У заболевших детей и подростков сходное лекарственно устойчивое бактериовыделение как и у источников инфекции наблюдалось в 42,0-78,8% случаев [27, 28]. Таким образом, лекарственная устойчивость (ЛУ) возбудителя туберкулеза источника инфекции определяет проблемы, как в лечении самого больного, так и в проведении превентивного лечения у контактных лиц.

В условиях ухудшения эпидемической ситуации по туберкулезу и снижения материально-технических возможностей лечебных учреждений у детей из групп риска эффективным методом его предупреждения продолжает оставаться химиопрофилактика (ХП). Однако некоторые авторы в настоящее

время считают, что ХП имеет низкую эффективность и сопровождается развитием ЛУ микобактерий туберкулеза [27, 28].

Необходимо отметить, что эффективность химиотерапии зависит от своевременности выявления первичного инфицирования.

Риск первичного инфицирования (РПИ) - отношение числа детей с виражом к числу всех обследованных методом туберкулинодиагностики, рассчитанное на 100 человек [29, 30]. РПИ в последнее десятилетие увеличился более чем в 2 раза [31, 32].

Необходимо отметить, что лечение виража обычно запаздывает на 6-12 месяцев, что может способствовать заболеванию ребенка или подростка туберкулезом в очаге [33].

Еще доктор Ф. Гамбургер (1923) указывал на эффективность физико-диетического метода, но упоминания о химиофилактике в то время еще не было [34]. П.С. Медовиков (1926) показал, что в понятие «профилактика туберкулеза» входит только изоляция от источника инфекции, дезинфекционные мероприятия в очаге, вакцинация контактных лиц [35].

Большинство авторов в последующем сходились во мнении, что детям первых двух лет жизни, находящимся в условиях контакта с бактериовыделителями, или при вираже туберкулиновых реакций необходимо проводить предупредительную химиотерапию [36, 37]. Такая постановка вопроса стала возможной благодаря установленному выраженному лечебному действию препаратов изоникотиновой кислоты, резко изменявших биологические свойства возбудителя туберкулеза [38].

В зарубежной литературе также некоторые авторы высказывались об эффективности ХП среди детей, подвергшихся опасности заболеть туберкулезом [39, 40].

В доступной литературе есть данные о том, что если бы момент инфицирования был известен, то немедленное применение изониазида (isoniazidum) позволило бы предупредить развитие первичного туберкулеза [41]. Другие авторы показали, что химиотерапия у детей, проведенная при

первичной инфекции в инкубационном периоде, была бы более эффективной, хотя практически ее трудно осуществить [42].

На эффективность ХП в Российской Федерации впервые указала Л.В. Лебедева (1971). Исследователь отметила, что степень приобретенной сопротивляемости после ХП сходна с резистентностью, достигнутой в результате вакцинации БЦЖ [43].

Все же в отношении проблемы ХП оставалось много нерешенных вопросов, в частности о длительности сроков лечения.

Некоторые авторы предлагали перейти на интермиттирующий метод ХП, основываясь на том, что туберкулезная инфекция не развивается в организме во время лечения, а после прекращения его возбудитель туберкулеза снова начинает размножаться. Авторы считали, что это дало бы организму больше времени и более лучшие возможности для борьбы с инфекцией [44, 45].

Эффективность ХП среди детей и подростков из очагов туберкулезной инфекции подтверждали и отдаленные результаты наблюдения - заболеваемость локальными формами туберкулеза снижалась в 5 раз. По мере снижения заболеваемости вследствие усиления лечебно-профилактических мероприятий предлагалось сохранить ХП в эпидемиологически неблагополучных очагах инфекции при первичном обнаружении бактериовыделителя и в обязательном порядке среди детей раннего возраста и подростков. В других возрастных группах предупредительную ХП допускалось проводить по индивидуальным показаниям [46].

Химиопрофилактика как эффективный метод специфической профилактики туберкулеза стал применяться в нашей стране с 1962 года, в группах повышенного риска заболевания туберкулезом.

Показания для химиопрофилактики подробно изложены в инструкции «Химиопрофилактика туберкулеза» от 24 марта 1988 г. N 06-14/11-14.

Схемы лечебно-профилактических мероприятий среди детей и подростков основных групп риска по развитию туберкулеза и подростков предложил Проценко К.А. [47].

Между тем установлено, что 51,3% детей имеют те или иные специфические и неспецифические факторы риска (дефекты в проведенной вакцинации, наличие хронических очагов инфекции, наличие неконтролируемой ХП, неблагоприятный социальный статус). Поэтому ХП должна проводиться дифференцированно, с учетом факторов риска ребенка [48, 49].

Н.И. Тригуб (1975) в своем диссертационном исследовании выявила, что развитие туберкулеза чаще возникает в течение первых трех лет от начала туберкулезного контакта. Этот факт свидетельствует о необходимости проведения в течение всего этого периода ХП. Автор показала, что большое значение для снижения заболеваемости контактных лиц имеет изоляция ребенка и подростка из очага туберкулезной инфекции, желательно в детское учреждение санаторного типа для проведения ХП [50].

Удовлетворительное состояние и отсутствие основного заболевания свидетельствует об эффективности проводимых профилактических мероприятий.

Критерием эффективности химиопрофилактики является так же снижение туберкулиновой чувствительности, отсутствие заболевания туберкулезом в течение двух лет после проведения курса превентивного лечения, исчезновение клинико-лабораторных признаков туберкулезной инфекции и восстановление функциональных возможностей ребенка и подростка.

Однако неэффективность ХП у детей с изменением туберкулиновой чувствительности можно объяснять и тем, что при взятии на учет в противотуберкулезный диспансер у них уже был активный туберкулез, оставшийся недиагностированным [7].

У 89,8% проводится неэффективная ХП, что связано со сниженной дозой или сроков профилактического лечения, нерегулярного приема препаратов, прерывании курса лечения, использование препаратов основного ряда, проведение только одного курса ХП, вместо показанных нескольких. Проведение ХП детям и подросткам из очагов туберкулезной инфекции без

учета спектра устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам у источников инфекции приводит к такой же частоте заболевания контактных, как и при отсутствии превентивного лечения [10].

Уже в 1969 году в литературе были показаны ряд нерешенных вопросов ХП. Прежде всего, это, четкие показания для ее проведения, взаимосвязь ХП и вакцинации, наиболее эффективные препараты, их оптимальные дозы, сроки, отдаленные результаты, социальная и экономическая эффективность [12].

В связи с неблагоприятной эпидемической ситуацией по туберкулезу разработка и внедрение в практику эффективных методов его лечения и профилактики приобретает приоритетное значение в современной фтизиатрии.

Литература:

1. Ерохин В.В. Нарастание угрозы туберкулеза /В.В. Ерохин, В.В. Пунга // Доклады о развитии человеческого потенциала в Российской Федерации за 2001 год : под ред. С.Н. Бобылева. – М.: Интер Диалект, 2002. – С.54-56.
2. Перельман М.И. Новый этап борьбы с туберкулезом в России / М.И. Перельман // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2002.– №6. – С.4.
3. Стародубов В.И. Туберкулез в России. Проблемы и пути их решения / В.И. Стародубов, М.И. Перельман, С.Е. Борисов // Большой целевой журнал. – 1999. – № 3. – С.8-10.
4. Шилова М.В. Распространенность туберкулеза в России и значимость различных показателей для ее оценки / М.В. Шилова // Пульмонология. – 1995. – №4. – С.6-12.
5. Шевченко Ю.Л. Борьба с туберкулезом в России на пороге XXI века / Ю.Л. Шевченко // Проблемы туберкулеза. – 2000. – №3. – С. 2-7.
6. Шайнуров И.И. Стратегия профилактики туберкулеза в Удмуртской республике /И.И. Шайнуров, Е.Е. Полушкина // Мониторинг, выявление, диагностика, лечение туберкулеза: материалы науч. - практ. конференции Уральского НИИ фтизиопульмонологии 14 апреля 2004 года. – Екатеринбург, 2004. – С.62.
7. Шилова М.В. Итоги оказания противотуберкулезной помощи населению России в 2003 году / М.В. Шилова // Проблемы туберкулеза. – 2005. – №6. – С.3-10.
8. Король О.И. Туберкулез у детей и методы его предупреждения /О.И. Король // Большой целевой журнал. – 1999. – №4. – С.17.
9. Хоменко А.Г. Современные тенденции в распространении туберкулеза в России / А.Г. Хоменко // Русский медицинский журнал. – 1998. – №17. – Т.77. – С.1121-1125.
10. Шарапова О.В. XXI век - инфекционные заболевания отступают, но не сдаются / О.В. Шарапова // Педиатрия. – 2004. – №4. – С. 4-7.

11. Полушкина Е.Е. Туберкулез сегодня / Е.Е. Полушкина // Медицинский вестник. – 2005. – №1. – С. 3.
12. Нисевич Н.И. Инфекционные болезни у детей в XX веке и проблемы века XXI / Н.И. Нисевич // Педиатрия. Специальный выпуск «Инфекционные болезни у детей». – 2001. – С. 5-9.
13. Корецкая Н.М. Факторы риска развития туберкулеза, особенности его выявления и течения / Н.М. Корецкая // Проблемы туберкулеза. – 2002. – №8. – С.7-12.
14. Карачунский М.А. Туберкулез в наши дни /М.А. Карачунский // Русский медицинский журнал. – 2001. – №21. – Т.9. – С.951-953.
15. Чуканов В.И. Туберкулез сегодня: проблемы и перспективы /В.И. Чуканов, В.Ю. Мишин, В.Я. Гергерт // Материалы науч.-практ. конференции, посвященной памяти М.М. Авербаха. – М., 2000. –С.167-171.
16. Аксенова В.А. Туберкулез у детей в России на рубеже XXI века / В.А. Аксенова, А.Ф. Мейснер // Педиатрия. – 2002. – №5. – С. 4-7.
17. Поддубная Л.В. Клиническая туберкулинодиагностика у больных туберкулезом детей / Л.В. Поддубная, В.Г. Кононенко, Т.Г. Тиньковская // Туберкулез сегодня : тез. докл. – М., 2003. – С. 151.
18. Созонова Н.Г. Заболеваемость туберкулезом детей и подростков в Удмуртской Республике / Н.Г. Созонова, Е.Е. Полушкина // Мониторинг, выявление, диагностика и лечение туберкулеза.– Екатеринбург, 2004. – С. 63.
19. Fonseca-Santos J. Tuberculosis in children / J. Fonseca-Santos // Eur. J. Radiol. – 2005. – Vol. 8, №1. – P.55.
20. Иванушкина Т.Н. Динамика заболеваемости туберкулезом в Иркутской области / Т.Н. Иванушкина // Проблемы туберкулеза. – 2000. – №4. – С. 7-9.
21. Соколов В.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Уральском и Волго-Вятском регионах и задачи службы на ближайший период / В.А. Соколов // Проблемы туберкулеза. – 2002. – №11. – С.10-11.
22. Черняев И.А. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Уральском федеральном округе /И.А. Черняев // Актуальные вопросы

фтизиатрии: выявление, диагностика, лечение туберкулеза : сб. науч. тр. – Ханты-Мансийск-Екатеринбург, 2003. – С.5-6.

23. Черных А.Ю. Динамика эпидемиологической ситуации по туберкулезу в уральском федеральном округе /А.Ю. Черных, И.А. Черняев // Мониторинг, выявление, диагностика, лечение туберкулеза: материалы науч. - практ. конференции Уральского НИИ фтизиопульмонологии, 14 апреля 2004 года. – Екатеринбург, 2004. – С.36-41.

24. Хоменко А.Г. Современные тенденции в эпидемиологии туберкулеза и пути снижения резервуара инфекции /А.Г. Хоменко // Проблемы туберкулеза. – 1997. – №2. – С.13-14.

25. Sylla A. Some aspect of problems of treating patients suffering from relapose tuberculosis of respiratory organs / A. Sylla // Inf. J. Tubercle. Lung. Dis. – 2000. – P.34-36.

26. Пухлик Б.М. Проблема химиорезистентного туберкулеза и возможности ее решения / Б.М. Пухлик // Проблемы туберкулеза. – 1999. – №6. – С.17-20.

27. Деньгина Е.П. Эпидемиологическая характеристика очагов туберкулезной инфекции /Е.П. Деньгина, В.И. Белов // Проблемы туберкулеза. – 1977. – №12. – С.17-20.

28. Овсянкина Е.С. Эффективность превентивной химиотерапии у детей и подростков из очагов бактериовыделения туберкулезной инфекции / Е.С. Овсянкина, О.В. Касинцева // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – №1. – С. 3-6.

29. Аренский В.А. Территориальное изучение очагов туберкулеза / В.А. Аренский, Ю.К. Масленцев // Проблемы туберкулеза. – 1969. – №11. – С.9-13.

30. Щербакова Н.В. Эпидемиологическая характеристика истинных и некоторых факторов передачи туберкулезной инфекции в условиях крупного промышленного города / Н.В. Щербакова : автореф. дис.... канд. мед. наук. – Горький, 1976. – 16с.

31. Чугаев Ю.П. Неотложные мероприятия фтизиопедиатрической службы в сложившейся эпидемической обстановке / Ю.П. Чугаев // Совершенствование пульмонологической и фтизиатрической помощи населению промышленного региона в переходный период : матер. науч. сессии. – Екатеринбург, 1998. – С. 29-30.
32. Шилова М.В. Влияние экзогенной инфекции на инфицированность туберкулезом детей и подростков / М.В. Шилова, А.А. Миляев // Проблемы туберкулеза. – 2003. – №1. – С. 7-11.
33. Ганиев К.Г. Оптимизация химиопрофилактики у подростков / К.Г. Ганиев, О.В. Бутыльченко // Проблемы туберкулеза. – 1992. – №5. – С.6-9.
34. Гамбургер Ф. Туберкулез у детей: пер. с немецкого, со 2-го дополненного издания под ред. проф. детских болезней А.А. Киселя / Ф.Гамбургер. – М., 1923. – 186с.
35. Медовиков П.С. Туберкулез в детском возрасте /П.С. Медовиков // Практическая медицина, 2-ое издание, исправленное и дополненное. – Ленинград, 1926. – 189с.
36. Фирсова В.А. Эффективность химиопрофилактики у подростков, наблюдающихся в IV группе диспансерного учета / В.А. Фирсова, Т.В. Яцкова, Е.С. Овсянкина // Киев, 1988. – Вып. 20. – С.9-12.
37. Хоменко А.Г. Туберкулез вчера, сегодня и завтра /А.Г. Хоменко // Проблемы туберкулеза. – 1997. – №6. – С.9-12.
38. Коркина И.З. Повышение профилактических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции / И.З. Коркина, З.А. Пермякова // Проблемы туберкулеза. – 1988. – №7. – С.68.
39. Robert L. Treatment of latent tuberculosis infection completion rates and adverse effects / L. Robert, Cowil, B. Hally // 13th Annual congress. – Vienna. Eur. Respir. J. 2003. – Vol. 22, №45. – 526p.
40. Kondo S. Efficacy of tuberculosis contacts investigation and treatment, especially of preventive therapy in infants and young children / S. Kondo, M. Ito //Kekkaku. – 2003. – Vol. 78, №11. – P. 677-82.

41. Король О.И. Туберкулез у детей и подростков и основные проблемы повышения эффективности лечения /О.И. Король, М.Э. Лозовская, Л. В. Ключкова // Химиотерапия туберкулеза. – М., 2000. – С. 17.

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

43. Лебедева Л.В. Химиопрофилактика туберкулеза у детей и подростков (показания, методика, эффективность) / Л.В. Лебедева : автореф. дис.... д-ра. мед. наук. – М., 1971. – 25с.

44. Wissler H. Place and task of preventive chemotherapy in the framework of tuberculosis control / H. Wissler // *Bibl. Tuberc.* – 1965. – Vol. 20. – P.18-30.

45. Митинская Л.А. Новые технологии при профилактике, выявлении, диагностике и лечении туберкулеза у детей / Л.А. Митинская // Проблемы туберкулеза. – 2003. – №1. – С.19-25.

46. Круганов М.Д. Опыт химиопрофилактики среди населения ненецкого национального округа Архангельской области / М.Д. Круганов : автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 1983. – 24с.

47. Проценко К.А. Профилактические мероприятия, способствующие снижению заболеваемости туберкулезом у детей / К.А. Проценко, Т.А. Тихонова// Проблемы туберкулеза. – 1970. – №10. – С.16-17.

48. Чеботарева Т.В. Лечебно-профилактические мероприятия по обеспечению здоровья детей, рождающихся от больных туберкулезом женщин / Т.В. Чеботарева : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 1990. – 42с.

49. Памфилова Ю.В. Новые организационные подходы к наблюдению детей в VI группе диспансерного учета по туберкулезу / Ю.В. Памфилова : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 29с.

50. Тригуб Н.И. Туберкулез у детей и подростков в семьях бацилловыделителей и вопросы химиопрофилактики / Н.И. Тригуб : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 1975. – 37с.

Для корреспонденции:

Моисеева Ольга Валерьевна

ГОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия

кафедра фтизиатрии, ассистент кафедры, к.м.н.,

Тел.: (3412) 63-76-14; 89058769158.

E-mail: ovm@e-izhevsk.ru

Сведения об авторах:

Моисеева Ольга Валерьевна к.м.н., ассистент кафедры фтизиатрии ГОУ

ВПО Ижевской государственной медицинской академии

Упорова Евгения Федоровна, ассистент кафедры фтизиатрии ГОУ ВПО

Ижевской государственной медицинской академии

Тел.: (3412)43-01-40.