



**ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет  
имени М. Горького» Минздрава России  
Кафедра фтизиатрии и пульмонологии**

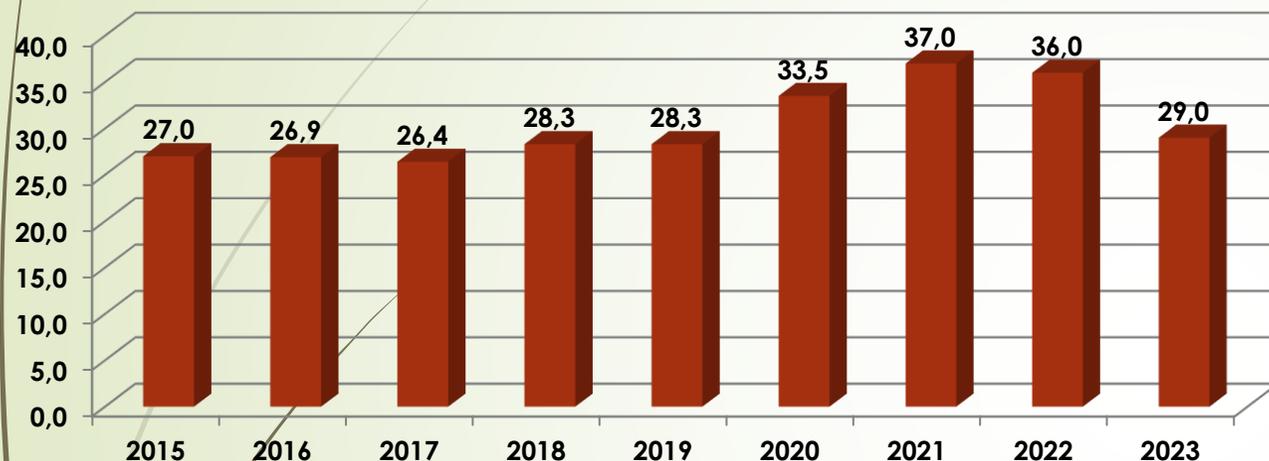
# **Туберкулез у детей и подростков, вызванный резистентными штаммами возбудителя**

**Лепшина С.М., Миндрул М.А., Лебедь Л.В.**

Республиканская научно-практическая интернет-конференция  
«Актуальные вопросы заболеваний органов дыхания у детей»

20.11.2024 г. Донецк

# Актуальность



	2015	2017	2019	2020	2021	2022
пре-ШЛУТБ	15	14,5	17,3	20,2	<b>23,0</b>	<b>29,5</b>
ШЛУТБ					<b>1,5</b>	<b>2,5</b>

**Источниками ТИ для детей являются взрослые больные ТБ**

- Доля случаев МЛУТБ среди ВДТБ в регионе составляет +/- 30%
- Доля случаев пре-ШЛУ/ШЛУТБ среди МЛУТБ (2022г) -29,5% и 2,5%, соответственно

**Особенно подвержены ТБ дети раннего и подросткового возраста**



# **Анатомо-физиологические особенности детей раннего возраста**

- незрелость клеточного и гуморального иммунитета
- узость дыхательных путей – ухудшена вентиляция легких
- верхние дыхательные пути и трахея короткие и широкие
- недостаточное количество сурфактанта
- ацинусы бедны эластическими волокнами
- незавершенный фагоцитоз - развита поглотительная фаза, снижена переваривающая фаза
- плохо развит кашлевой рефлекс

# **Анатомо-физиологические особенности детей раннего возраста**

- не все слои плевры сформированы
- много анастомозов между лимфатическими и кровеносными узлами средостения
- незрелость центра терморегуляции
- относительная сухость слизистой оболочки бронхов – недостаточное кол-во слизистых желез, низкая вязкость секрета
- дефицит основных компонентов комплемента
- замедлена и снижена миграция клеток крови к месту воспаления
- в л/у мало лимфоидной ткани, слабый клапанный аппарат, возможен обратный заброс лимфы

# Особенности ТБ у детей раннего возраста

- Выявление преимущественно по обращаемости
- Контакт с больным ТБ
  - ✓ в возрасте до года - в 100% случаев
  - ✓ от года до 3-х лет - в 70-80% случаев

**«маленькие дети не инфицируются, а заболевают ТБ»**

- Характерны осложнения ТБ

Большая часть из числа заболевших лиц этого возраста не привита БЦЖ или не имеет поствакцинального знака

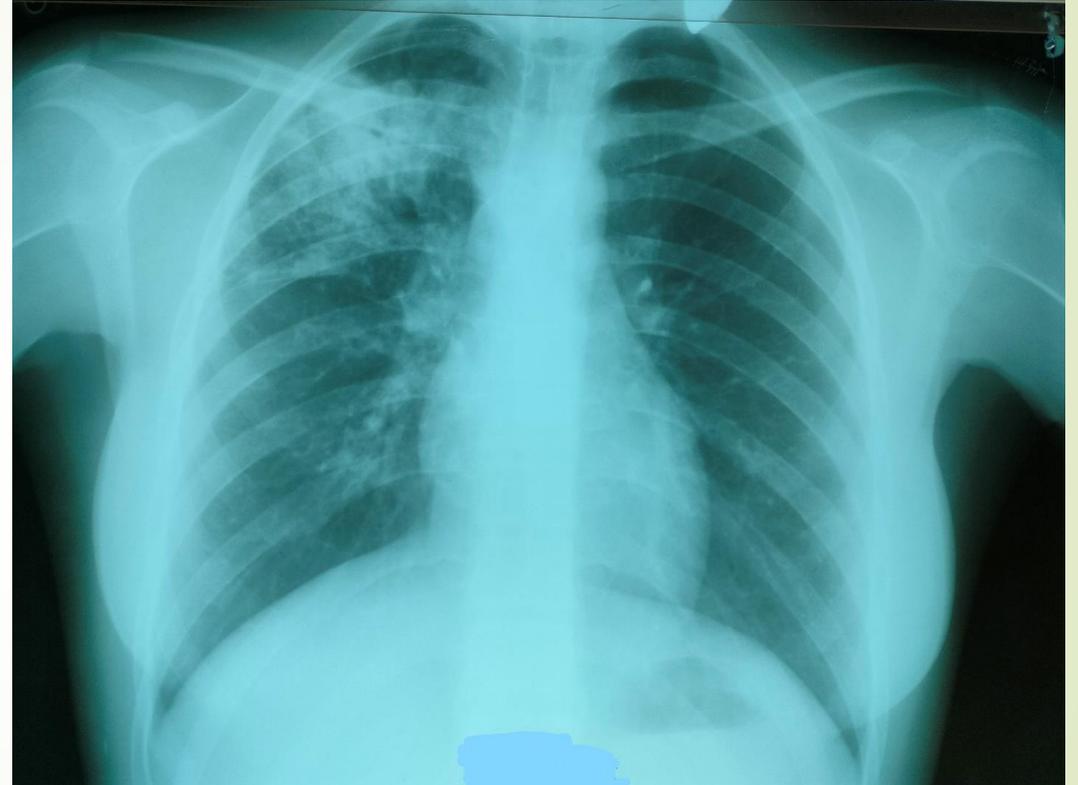


# Анатомо-физиологические особенности подросткового периода

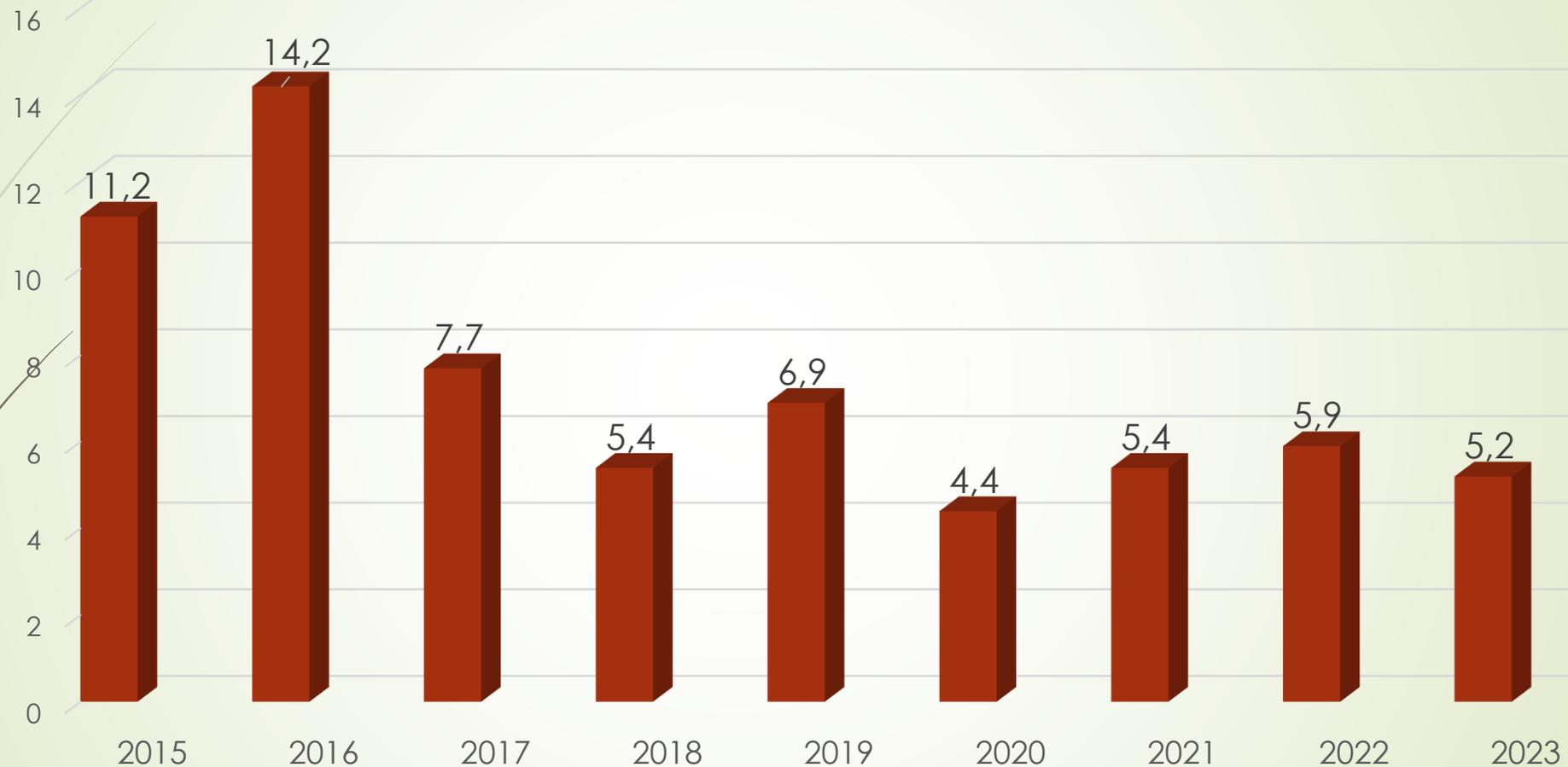
- перестройка нейроэндокринного аппарата
- интенсивный рост сегментов легких
- изменение уровня обмена веществ и уровня энергетических затрат
- интенсивное развитие эластических волокон в альвеолах и м/альвеолярных пространствах
- несоответствие между анатомическим строением органов и возросшими функциональными потребностями организма
- психологическая перестройка

# Особенности ТБ у подростков

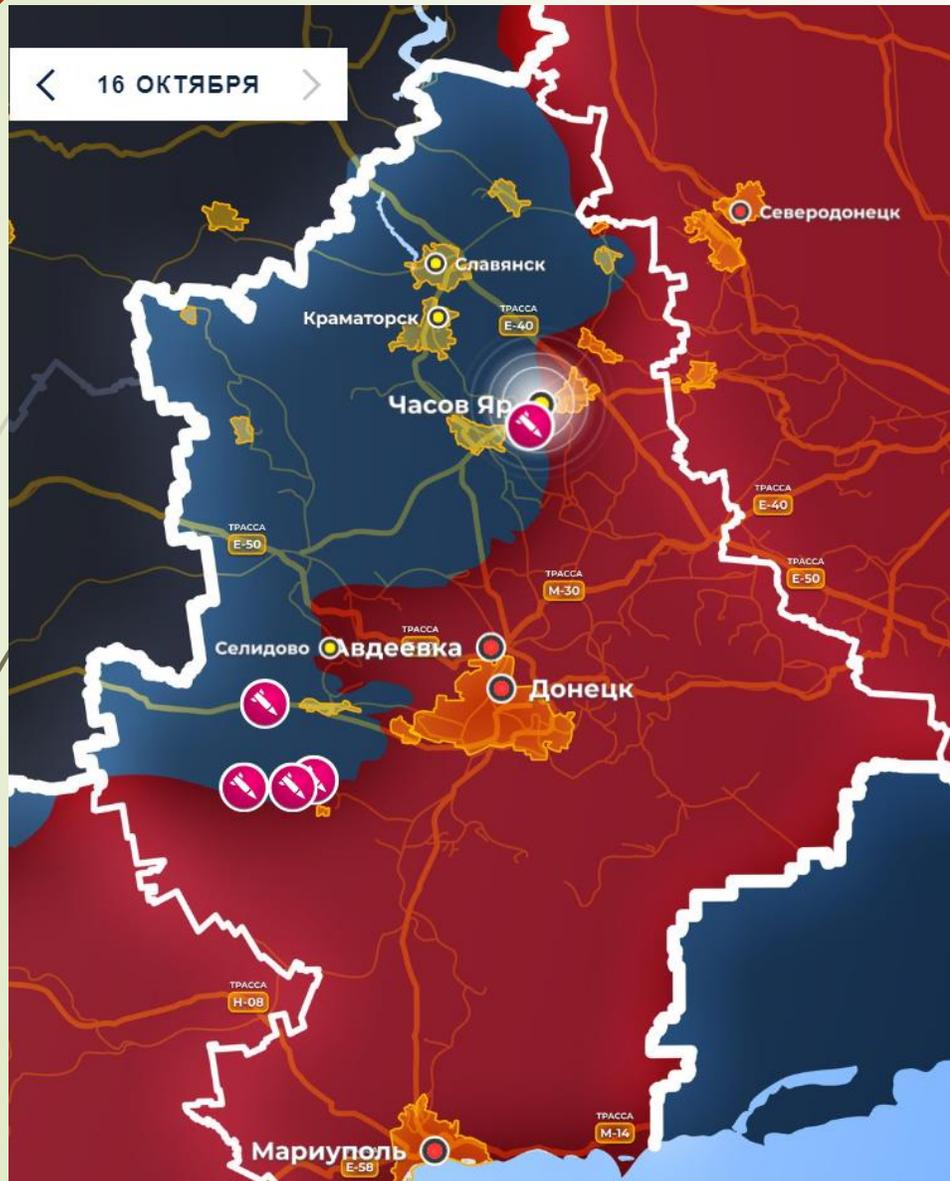
- Наклонность к прогрессирующему течению, альтеративно-некротическим реакциям
- Развиваются вторичные формы ТБ при сохранении черт первичного периода (высокая общая сенсбилизация)
- «Контактные» заболевают ТБ в 2 раза чаще, чем дети других возрастов (кроме детей раннего возраста)
- Возможна хронизация ТБ



# Заболееваемость туберкулезом детей 0-17 лет (на 100 тыс. детского населения МЗ ДНР)



# Цель исследования



- Изучение случаев мультирезистентного ТБ у детей и подростков, а также результатов их лечения за период 2013-2021гг.

# Лекарственная устойчивость

- Это - природная или приобретенная способность возбудителя заболевания сохранять жизнедеятельность при воздействии на него лекарственных средств
- Это - снижение чувствительности до такой степени, что данный штамм микроорганизмов способен размножаться при воздействии на него препарата в критической или более высокой концентрации
- Это - фундаментальное биологическое свойство всех живых организмов – приспособляемости к изменениям условий внешней среды

# Классификация резистентного ТБ

Чувствительный ТБ (ПТП 1 ряда)

**ХРТБ (устойчивость хотя бы к одному ПТП):**

- **монорезистентность** - уст. только к одному ПТП (кроме R)
- **устойчивость к изониазиду (H-рез.)**
- **полирезистентность**- уст. более, чем к одному ПТП (кроме R+др. ПТП или H R одновременно)
- **МЛУТБ** - уст., как минимум, к R или HR одновременно
- пре **ШЛУТБ** – РУ/МЛУТБ + хотя бы один Q
- **ШЛУТБ** – РУ/МЛУТБ + хотя бы один Q и бедаквлин и/или линезолид

# Причины развития лекарственной устойчивости

- **Приобретенная (вторичная):**
  - несоблюдение режима лечения больным
  - плохая абсорбция препаратов из кишечника
  - НПР; тяжелая сопутствующая патология
  - ПТП: качество, поставки, хранение
  - нарушения в схемах ХТ и низкие дозы ПТП
  - др.
- **Первичная:**
  - заражение устойчивыми штаммами *M.tuberculosis* от другого больного

# Теории развития ЛУ МБТ

- **Селекция** - отбор естественно устойчивых мутантов в «диких штаммах», благодаря неадекватной химиотерапии
- **Мутации**- изменения генома МБТ
- **Адаптация** – привыкание МБТ под воздействием неадекватной химиотерапии

# Материалы и методы

- **Использовали:**
  - карты эпидемиологического обследования и наблюдения за очагами ТБ
  - журнал регистрации МЛУТБ больных (форма ТБ-03)
  - когортный анализ для оценки результатов лечения больных МЛУТБ
  - информационно-аналитический справочник “Туберкулез” 2016, 2017, 2018, 2019, 2020 гг.
- Обследование и лечение больных осуществляли согласно клиническим протоколам №1091 от 21.12.2012г и № 1191 от 13.10.2016 и изменений к клиническому протоколу № 1191
- Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ «Microsoft Excel for Windows 2010»

# Материалы и методы

Всего проанализировано **103** случая МЛУТБ у детей и подростков:

## **1-ая группа - 2013-2015гг. (n= 55)**

- Возраст 0-17 лет, из них до 3-х лет - 10 чел.
- Инфицированы ВИЧ – 7 чел., из них получали АРТ до госпитализации -3

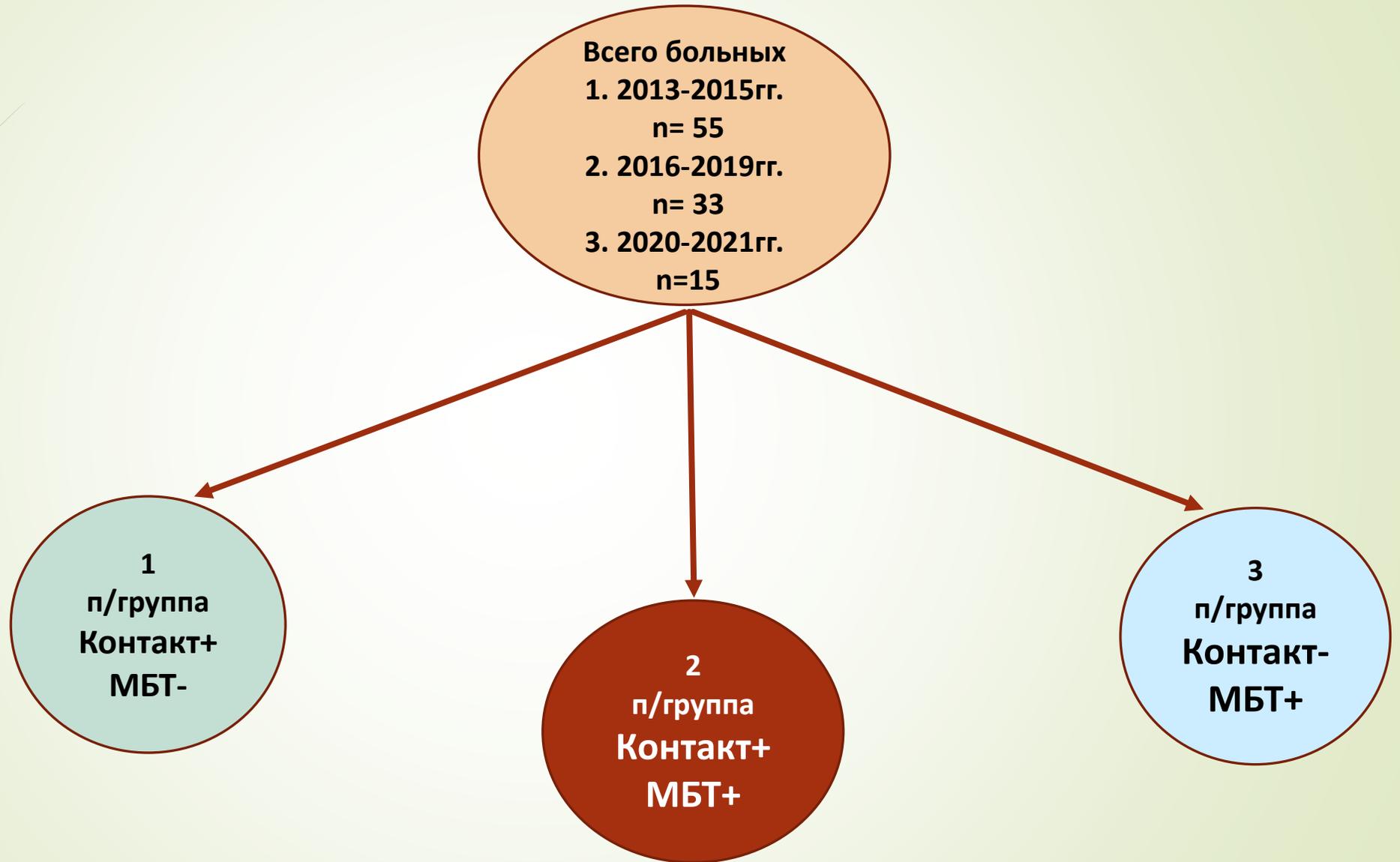
## **2-ая группа - 2016-2019гг. (n= 33)**

- Возраст 0-17 лет, из них до 3-х лет - 6 чел.
- Инфицированы ВИЧ – 5 чел., из них получали АРТ до госпитализации -2

## **3-я группа - 2020-2021гг. (n=15 )**

- Возраст 0-17 лет, из них до 3-х лет -3 чел.
- Инфицирован ВИЧ - 1чел., АРТ+ до госпитализации

# Дизайн исследования



# Результаты ТЛЧ больных 1 группы (2013-2015гг.)

n	контакт МБТ (ребенка)	2ПТП	3-4 ПТП	5-6 ПТП	4ПТП+Q
n =25	1п/гр контакт + МБТ-	1	18	2	4
n =7	2 п/гр контакт + МБТ+	0	5	1	1
n =23	3п/гр контакт - МБТ+	0	18	0	5

## Исходы лечения больных МЛУТБ детей и подростков 1 группы (МБТ+)

Исходы/годы	2013 n=3	2014 n=10	2015 n=17	Всего n=30
Излечено	2	7	13	22 (73,3%)
Лечение завершено	0	0	0	0
Неудача лечения	1	0	1	2
Отрыв	0	3	3	6

## Результаты ТЛЧ больных 2 группы (2016-2019гг.)

<b>n</b>	<b>контакт МБТ</b>	<b>2ПТП</b>	<b>3-4 ПТП</b>	<b>5-6 ПТП</b>	<b>4ПТП+Q</b>
<b>n =15</b>	<b>контакт + МБТ-</b>	<b>0</b>	<b>12</b>	<b>0</b>	<b>3</b>
<b>n =2</b>	<b>контакт + МБТ+</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>n =16</b>	<b>контакт - МБТ+</b>	<b>0</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>3</b>

# Исходы лечения 2 группы больных МЛУТБ детей и подростков (МБТ+)

Исходы/годы	2016г n=4	2017г n=4	2018г n=5	2019г n=5	Всего n=18
Излечен	3	3	3	4	13 (72,2%)
Лечение завершено	0	0	0	0	0
Неудача лечения	0	0	0	0	0
Отрыв (выбыл)	1	1	2	1	5

## Результаты ТЛЧ больных 3 группы (2020-2021гг.)

<b>n</b>	<b>контакт МБТ</b>	<b>2ПТП</b>	<b>3-4 ПТП</b>	<b>5-6 ПТП</b>	<b>4ПТП+Q</b>
<b>n = 6</b>	<b>контакт + МБТ-</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>4</b>
<b>n = 6</b>	<b>контакт + МБТ+</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>n = 3</b>	<b>контакт - МБТ+</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>2</b>

# Исходы лечения 3 группы больных МЛУТБ детей и подростков (МБТ+)

Исходы/годы	2020г n=4	2021г n=5	Всего n=9
Излечен	3	4	7 (77,8%)
Лечение завершено	1	1	2
Неудача лечения	0	0	0
Отрыв (выбыл)	0	0	0

# Нежелательные побочные реакции на ПТП (2020-2021гг.)

**n=15**

- Анемия (Lzd\*) - 2
- Периферическая нейропатия, вестибулопатия (Lzd) -1
- Удлинение QT (Bdq\*\*) - 2
- Артрит (Q\*\*\*)- 2

\*Lzd-линезолид

\*\* Bdq- бедаквилин

\*\*\* Q-фторхинолоны



## Результаты

**В 2016-2019г.г всего заболело ТБ детей 125 чел. из них**

**➤ у 33 (26%) был выявлен МЛУТБ**

**у 8() из 33 случаев МЛУТБ диагностирован пре-ШЛУТБ**

**В 2020-2021гг. всего заболело ТБ детей 31, из них**

**➤ у 15( ) был выявлен МЛУТБ**

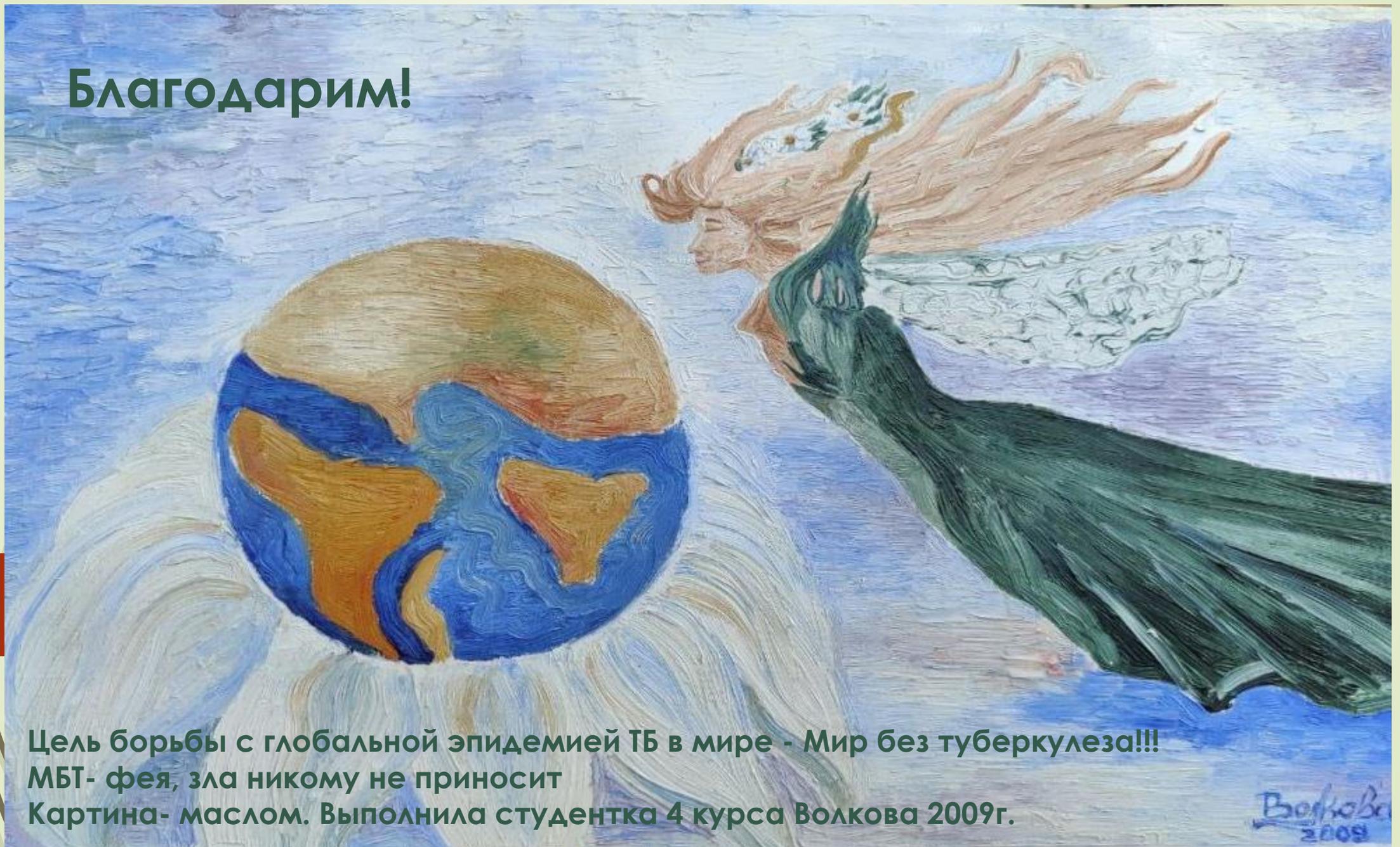
**у 8 из 15 - пре-ШЛУТБ**

# Выводы

**МЛУТБ продолжает оставаться серьезной проблемой для региона:**

- сохраняется высокий уровень заболеваемости МЛУ/ШЛУТБ взрослого населения
- значимой является доля случаев МЛУТБ среди в/в больных ТБ детей и подростков
- в структуре устойчивости МБТ у источников и больных ТБ детей преобладает резистентность к 3-4 ПТП, а также к 4ПТП+ Q
- доля случаев пре-ШЛУТБ среди детей больных МЛУТБ составила в 1 гр. -10/55 (6/30) во 2гр. - 8/33 (5/18) в 3гр.- 8/15 (4/9)
- эффективность лечения больных МЛУ/ШЛУТБ детей >70% (на старых схемах ХТ были случаи н/л и отрывы; на новых- 77,8% – только отрывы, выезд за пределы ДНР)
- НПР развились у 7 из 15 больных на Lzd, Bdq, Q

**Благодарим!**



**Цель борьбы с глобальной эпидемией ТБ в мире - Мир без туберкулеза!!!  
МБТ- фея, зла никому не приносит  
Картина- маслом. Выполнила студентка 4 курса Волкова 2009г.**