



Туберкульоз у дітей в Україні: епідеміологічна ситуація та напрямки удосконалення протитуберкульозної ДОПОМОГИ

**Ю. І. Фещенко, О. І. Білогорцева,
Я. І. Доценко, І. Є. Шехтер,
О. Р. Панасюкова, О. Є. Сіваченко,
В. С. Хлибова**

*ДУ «Національний інститут фтизіатрії
і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського
Національної академії медичних наук України»,
вул. Миколи Амосова, 10, Київ 03038, Україна*

Вступ. Основний вектор протитуберкульозних заходів в світі протягом десятиліть був направлений на туберкульоз (ТБ) у дорослих. Але такий підхід не дозволив досягти очікуваних результатів у боротьбі з ТБ. Тому ВООЗ було змінено парадигму протидії ТБ з акцентом на дитячий ТБ.

Мета – дослідити епідеміологічну ситуацію щодо туберкульозу у дітей в Україні в динаміці, визначити основні чинники негативних змін та напрямки удосконалення протитуберкульозної допомоги.

Матеріали і методи. Епідеміологічні, клінічні, статистичні.

Результати. Епідеміологічна ситуація в Україні залишається складною. За останні 10 років значно зросли відсоток рецидивів ТБ у дорослих з 13,6 % до 23,0 % та кількість хворих з лікарсько-стійким (ЛС) ТБ (у дітей у 2020 р. на 11,0 %). Значно зменшилися обсяги профобстеження дітей на ТБ, що призвело до збільшення в структурі захворювання тяжких форм, що потребують хірургічного лікування, та значного недовиявлення хворих та осіб з латентною туберкульозною інфекцією.

Tuberculosis in the children of Ukraine: the epidemiological situation and areas of improvement of antituberculosis care

**Yurii I. Feshchenko, Olga I. Bilogortseva,
Yaroslava I. Dotsenko, Iryna Y. Shekhter,
Oksana Y. Sivachenko, Oksana R. Panasiukova,
Viktoriia S. Khlybova**

*National Institute of Phthisiology
and Pulmonology named after F. G. Yanovsky
National Academy of Medical Sciences of Ukraine,
10 Mykola Amosova Str., Kyiv 03038, Ukraine*

Introduction. The main thrust of the global tuberculosis response for decades has been focused on tuberculosis (TB) in adults. However, this approach has failed to achieve the expected results in TB control. Therefore, WHO has changed the paradigm of TB control with a focus on childhood TB.

Objective – to investigate the epidemiological situation of childhood tuberculosis in Ukraine in dynamics, to define the main factors of negative changes, and to define the directions for improvement of antituberculosis care.

Materials and Methods. Epidemiological, clinical, statistical.

Results. The epidemiological situation in Ukraine remains difficult. Over the past 10 years, the relapse rate of TB in adults has increased significantly, from 13.6 % to 23.0 %, and the number of patients with drug-resistant (DR) TB (in children by 11.0 % in 2020). The volume of professional examination of children for TB decreased significantly, which led to an increase in the structure of the disease of severe forms requiring surgical treatment, and a significant under-recognition of patients and individuals with latent TB infection.

Етіологічна верифікація діагнозу у дітей дуже складна. Майже у 50,0 % хворих стаціонару, навіть при дуже ретельному обстеженні, не вдається виявити мікобактерій туберкульозу жодним методом (по Україні цей показник сягає 70,0 %).

Висновки. Незважаючи на позитивну динаміку щодо захворюваності і смертності розрахункові дані ВООЗ свідчать про значне недовиявлення хворих на ТБ в Україні. Зростає відсоток рецидивів у дорослих та хворих на ЛС ТБ в усіх вікових групах, збільшується у віковій структурі відсоток дітей до 14 років. Вкрай важливим для контролю над ТБ в країні є раннє виявлення ТБ-інфекції у дітей, що потребує забезпечення вільного доступу дитячого населення до систематичного скринінгу на ТБ за допомогою проби Манту та нового шкірного тесту з високо-специфічними з біомаркерами ТБ (ESAT-6, CFP-10). В НІФП швидко та ефективно впроваджуються сучасні методи молекулярно-генетичної діагностики ТБ, розпочато лікування дітей з ЛС ТБ з використанням нових протитуберкульозних препаратів. Вперше в Україні в Інституті створено Центр хірургічного лікування дітей з туберкульозом органів дихання.

Ключові слова: туберкульоз у дітей, епідеміологічні показники, динаміка захворюваності, лікарсько-стійкий туберкульоз, удосконалення протитуберкульозної допомоги.

Для цитування: Феценко ЮІ, Білогорцева ОІ, Доценко ЯІ, Шехтер ІЄ, Сіваченко ОЄ, Панасюкова ОР, Хлибова ВС. Туберкульоз у дітей в Україні: епідеміологічна ситуація та напрямки удосконалення протитуберкульозної допомоги. Журнал Національної академії медичних наук України. 2021; 27(4):241–250. DOI: 10.37621/JNAMSU-2021-4-2.

Стаття надійшла до редакції 13.10.2021 року
Направлена на рецензування 23.10.2021 року
Прийнята до друку 29.11.2021 року

Etiological verification of the diagnosis in children is very difficult. Practically 50.0 % of unhealthy inpatients, even with very scrupulous examination, fail to detect MBT by any method (in Ukraine this figure reaches 70.0 %).

Conclusions. In spite of positive dynamics of morbidity and mortality, WHO estimations show significant underdiagnosis of TB patients in Ukraine. The relapse rate in adults and DR-TB patients of all age groups is increasing; the percentage of children under 14 years old in the age structure is increasing.

Early detection of TB infection in children is extremely important for TB control in the country, which requires free access of the child population to systematic screening for TB with the Mantoux test and a new skin test with highly specific TB biomarkers (ESAT-6, CFP-10). Modern methods of molecular-genetic diagnostics of TB are quickly and efficiently implemented in NIFP, treatment of children with DR-TB with new anti-TB drugs was started. For the first time in Ukraine, the Center of surgical treatment of children with tuberculosis of the respiratory organs was established at the Institute.

Key words. TB in children, epidemiological indicators, dynamics of morbidity, drug-resistant TB, improvement of anti-TB care.

For citation: Feshchenko YI, Bilogortseva OI, Dotsenko YI, Shekhter IY, Sivachenko OY, Khlybova VS, Panasiukova OR. Tuberculosis in the children of Ukraine: the epidemiological situation and areas of improvement of antituberculosis care. Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. 2021; 27(4):241–250. DOI: 10.37621/JNAMSU-2021-4-2.

The article was received 13.10.2021
For review, 23.10.2021
Accepted for publication on 29.11.2021



ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Феценко Юрій Іванович – д. м. н., проф., акад. НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», Київ, Україна, ORCID: 0000-0002-8650-0289;

Білогорцева Ольга Іванівна – д. м. н., проф., завідувачка відділення дитячої фтизіатрії, ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», Київ, Україна, ORCID: 0000-0001-7726-0511;

Доценко Ярослава Ігорівна – молодший науковий співробітник відділення дитячої фтизіатрії, ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», Київ, Україна, ORCID: 0000-0002-2505;

Шехтер Ірина Євгенівна – науковий співробітник відділення дитячої фтизіатрії, ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», Київ, Україна, ORCID: 0000-0001-5087-9445;

Сіваченко Оксана Євгенівна – к. б. н., науковий співробітник відділення дитячої фтизіатрії, ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», Київ, Україна, ORCID: 0000-0002-0205-1827;

Хлибова Вікторія Сергіївна – молодший науковий співробітник відділення дитячої фтизіатрії, ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», Київ, Україна, ORCID: 0000-0003-1443-8575;

Панасюкова Оксана Романівна – к. м. н., старший науковий співробітник лабораторії клінічної імунології, ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», Київ, Україна, ORCID: 0000-0003-2947-9871.



INFORMATION ABOUT AUTHORS

Yurii I. Feshchenko, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Full Member of the NAMS of Ukraine, Director of the National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F. G. Yanovsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-8650-0289;

Olga I. Bilogortseva, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Head of Department of children phthysiology, National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F. G. Yanovsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0001-7726-0511;

Yaroslava I. Dotsenko, Junior Researcher Fellow of the Department of children phthysiology, National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F. G. Yanovsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-2505;

Iryna Y. Shekhter, Researcher Fellow of the Department of children phthysiology, National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F. G. Yanovsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0001-5087-9445;

Oksana Y. Sivachenko, Cand. Sci. (Biologi), Researcher Fellow of the Department of children phthysiology, National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F. G. Yanovsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-0205-1827;

Viktoriia S. Khlybova, Junior Researcher Fellow of the Department of children phthysiology, National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F. G. Yanovsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0003-1443-8575.

Oksana R. Panasiukova, Cand. Sci. (Medicine), Senior Research Fellow at the Laboratory of Clinical Immunology, National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F. G. Yanovsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0003-2947-9871.

Yaroslava I. Dotsenko 
ORCID: 0000-0002-2505
child10ifp@gmail.com

ВСТУП

Аналіз наукової літератури та сучасних міжнародних рекомендацій щодо туберкульозу (ТБ) дозволив визначити, що в світі не приділялось достатньої уваги ТБ у дітей. Основний вектор протитуберкульозних заходів був направлений на діагностику та лікування ТБ у дорослих. Але такий підхід не дозволив досягти очікуваних результатів у боротьбі з туберкульозом, які планувались Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) та партнерами [1, 2].

По мірі отримання нових знань щодо патогенезу туберкульозної інфекції було змінено парадигму протидії ТБ. Визначено, що ефективна система боротьби з ТБ передбачає контроль над латентною туберкульозною інфекцією (ЛТБІ) [1, 3].

Це стосується, насамперед, дітей, оскільки в країнах з високим тягарем ТБ, до яких віднесена й Україна, інфікування мікобактеріями туберкульозу (МБТ) відбувається ще в дитинстві, а профілактичне лікування дозволяє попередити ТБ майже у 90,0 % випадків [4, 5].

Також визнано, що діагностика ТБ у дітей вкрай складна, потребує спеціальних навичок, настороженості лікарів різних спеціальностей та застосування найбільш чутливих та специфічних методів дослідження [2, 6, 7].

У Європейському регіоні ВООЗ є 18 країн з високим пріоритетом щодо ТБ. На них припадає 85,0 % захворюваності на ТБ і 99,0 % – на множинну лікарську стійкість ТБ (МЛС ТБ): Вірменія, Азербайджан, Білорусь, Болгарія, Естонія, Грузія, Казахстан, Киргизстан, Латвія, Литва, Республіка Молдова, Румунія, Російська Федерація, Таджикистан, Туреччина, Туркменістан, Україна та Узбекистан [8–10].

За підрахунками, загалом у світі у 1,2 млн дітей (віком до 15 років) щороку виявляють розвиток ТБ, причому 233 000 осіб помирають щорічно, півмільйона випадків захворювання на ТБ щороку спостерігають серед підлітків старшого віку (15–20 років) [11, 12].

Дослідники розрахували, що орієнтовно у 25 000 дітей щорічно розвивається МЛС ТБ. За даними досліджень приблизно 67 млн дітей мають ЛТБІ, у зв'язку з чим існує ризик розвитку ТБ у майбутньому, з них – 2 млн інфіковані мультирезистентними штамми МБТ [13].

Загальний визначений рівень захворюваності серед дітей у Європейському регіоні ВООЗ становить 21 376 осіб (10 646 – у дітей віком 0–4 роки та 10 730 – 5–14 років [11].

Медикаментозна резистентність у дітей здебільшого обумовлена первинним інфікуванням стійкими штамми МБТ при контакті, а не попереднім впливом терапії протитуберкульозними препаратами (ПТП), як це спостерігається у дорослих при неадекватному лікуванні і розвитку відповідних антропогенних мутацій [14–17].

Орієнтовна кількість дітей із лікарсько-стійким ТБ (ЛС ТБ) у Європейському регіоні становить приблизно 2120 осіб – це 16,0 % від загальної кількості випадків захворювання (13 500); 14,1 % дітей з ЛТБІ віком до 14 років інфіковані мультирезистентними штамми МБТ [18, 19].

За даними систематичного огляду восьми досліджень, що охопив 315 дітей з МЛС ТБ, ефективність лікування становила 82,0 %, смертність спостерігалась у 5,6 %, при-

пинення лікування – у 6,2 %. Дані цих досліджень свідчать про загальну ефективність лікування МЛС ТБ у більшості дітей на відміну від дорослих [20].

Наразі інтенсивно вивчається вплив пандемії COVID-19 на розповсюдженість ТБ. За прогнозами світових експертів, слідом за пандемією COVID-19 відбудеться епідемія ТБ, в результаті якої очікується зростання захворюваності та смертності людей майже на чверть [9].

2020 рік характеризувався значним погіршенням у роботі системи раннього виявлення, профілактики і лікування ТБ як у світі, так і в Україні. Безумовно, це було пов'язано з негативним впливом пандемії COVID-19 на охорону здоров'я, в цілому, і протитуберкульозні заходи, зокрема, що було цілком прогнозованим. Негативні наслідки на систему протитуберкульозної допомоги чинять в останні роки і певні зміни в напрямку раннього виявлення і профілактики ТБ.

Науково доведено, що діти є найбільш чутливими до туберкульозної інфекції, особливо діти молодших вікових груп. Зазвичай захворювання у дітей маніфестує після первинного інфікування МБТ, як правило, це відбувається в перший рік після інфікування. В цілому, найбільш небезпечними є 1–2 роки після первинного зараження, тому важливо виявляти ТБ на етапі раннього періоду первинної туберкульозної інфекції, коли ще можна запобігти розвитку органного ТБ. Захворюваність та інфікованість МБТ дітей є індикатором розповсюдженості ТБ у популяції [21–23].

Мета роботи – дослідити епідеміологічну ситуацію щодо туберкульозу у дітей в Україні в динаміці, визначити основні чинники негативних змін та напрямки удосконалення протитуберкульозної допомоги.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В роботі представлено дані літератури щодо ТБ, в тому числі, ЛС ТБ у дітей у світі, проведено аналіз динаміки епідеміологічних та клінічних показників, пов'язаних із ТБ, у дітей різних вікових груп в Україні протягом попередніх 10 років, в т.ч. з ЛС ТБ. Визначено причини несприятливої динаміки показників.

Проведено клінічне обстеження 240 дітей в умовах дитячого відділення ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» (НІФП) із застосуванням загальноклінічних, лабораторних методів, мультиспіральної комп'ютерної томографії, імунологічного тесту QuantiFERON-TB Gold Plus, мікробіологічних (бактеріоскопія, посів на щільне середовище Левенштейна-Єнсена, VASTEC 960 MGIT) та молекулярно-генетичних методів GeneXpert MTB/RIF.

До вікової групи «Діти» були включені особи до 14 років; «Підлітки» – діти підліткового віку 15–17 років; «Дорослі» – ≥ 18 років. Дослідження виконано за кошти держбюджету.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В роботі проведено вивчення та аналіз динаміки епідеміологічної ситуації щодо ТБ в Україні за період з 2010 по 2019 рр. У статті наведено дані і за 2020 р. Проте, вра-

ховуючи негативний вплив пандемії COVID-19 на охорону здоров'я, і, зокрема, на функціонування системи надання протитуберкульозної допомоги, доцільно було надати більш реальні показники за 2019 р. Деякі з них порівнюються з більш віддаленими даними – до 2010 р., оскільки їх динаміка залежала від зміни підходів щодо раннього виявлення і профілактики ТБ в країні. Також надані рекомендації щодо напрямків удосконалення протитуберкульозної допомоги дітям.

Серед позитивних зрушень слід зауважити, що загальна захворюваність на ТБ населення в Україні поступово зменшувалась з 68,6 у 2010 р. до 49,2 на 100 тис. у 2019 р. Смертність за цей період зменшилась в 2,2 раза (з 16,6 до 7,5) (рис. 1).

В той же час, відсоток рецидивів у дорослих по відношенню до всіх вперше виявлених форм активного ТБ значно збільшився з 13,6 % у 2010 р. до 23,0 % у 2020 р. (в 1,7 раза). У дітей до 14 років та підлітків (15–17 років) мала місце тенденція до збільшення рецидивів без значного зростання показника. Певною мірою така різниця пов'язана з тим, що більшість дітей лікуються за критерієм «Вилікування» на відміну від дорослих, до яких часто використовують індикатор «Лікування завершено», який передбачає закінчення лікування за наявності певних, клініко-рентгенологічних ознак активного ТБ (рис. 2).

Динаміка захворюваності на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) на 100 тис. населення за віком (2006–2020 рр.) представлена на рис. 3.

Згідно з даними офіційної статистики, захворюваність дітей в Україні практично не зменшувалась протягом останніх 10 років і в 2019 р. становила 8,9 на 100 тис. дітей відповідного віку. За міжнародними стандартами діти, хворі на ТБ, є індикатором розповсюдженості туберкульозної інфекції в популяції, тому виникають сумніви щодо систематичного зниження загальної захворюваності в Україні, що підтверджують і розрахункові дані ВООЗ [13]. Це питання потребує подальшого вивчення.

Несприятливою є й ситуація щодо вікової структури дітей, які захворіли. Починаючи з 2011–2012 рр., постійно збільшується відсоток дітей до 14 років у порівнянні з підлітками.

Динаміка захворюваності на ТБ підтверджує поступове збільшення відносної кількості дітей до 14 років всіх вікових груп (до 1 року, 1–4 роки, 5–9 років, 10–14 років). Цей факт також підтверджує достатньо високу розповсюдженість туберкульозної інфекції в популяції, в т. ч. й за рахунок невиявлених випадків.

Захворюваність на ТБ за віком і статтю має свої закономірності: до підліткового віку відсутня суттєва різниця в захворюваності хлопчиків та дівчаток. У подальшому

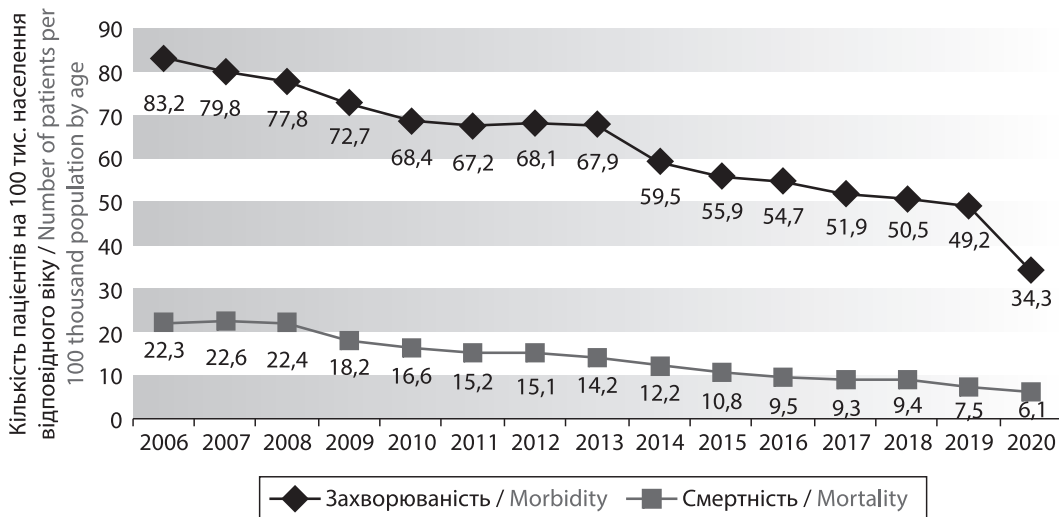


Рис. 1 / Fig. 1. Динаміка захворюваності на активний туберкульоз та смертності від туберкульозу в Україні 2006–2020 рр. (на 100 тис. населення). Все населення / Dynamics of incidence of active tuberculosis and mortality from tuberculosis in Ukraine 2006–2020 (per 100,000 people). All population.

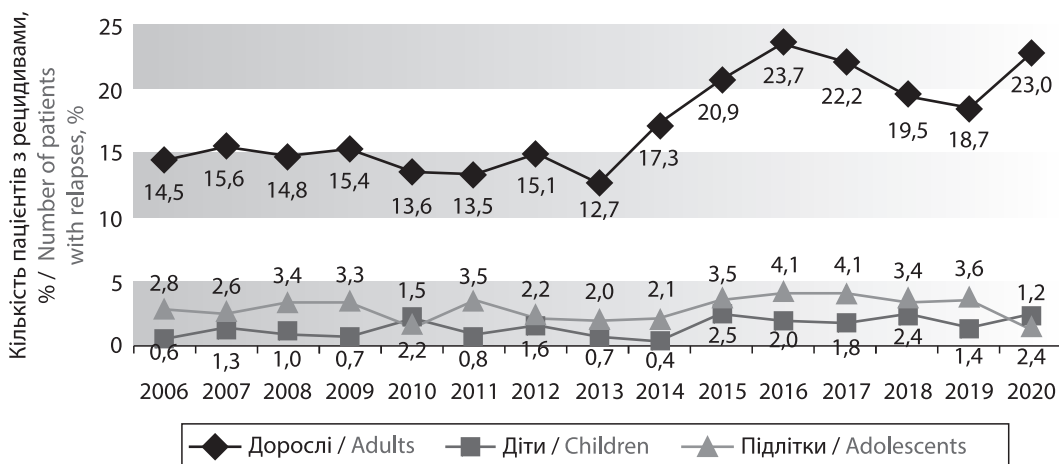


Рис. 2 / Fig. 2. Відсоток рецидивів по відношенню до всіх вперше виявлених форм туберкульозу (2006–2020) / Relapse rate in relation to all first-time detected forms of TB (2006–2020).

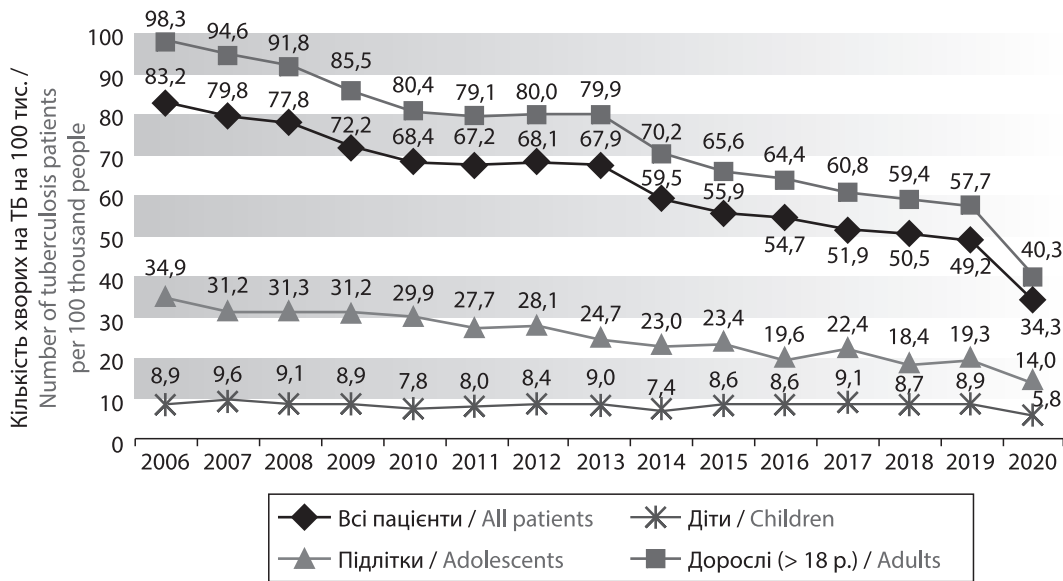


Рис. 3 / Fig. 3. Динаміка захворюваності на вперше діагностований туберкульоз на 100 тис. населення відповідного віку (2006–2020 рр.) / Dynamics of incidence of newly diagnosed tuberculosis per 100,000 people of appropriate age (2006–2020).

суттєво переважає захворюваність чоловіків, яка сягає 119,0–76,4 на 100 тис. в найбільш працездатному віці 35–64 роки (рис. 4).

Захворюваність дітей за нозологічними формами специфічного ураження свідчить про переважання випадків захворювання на ТБ органів дихання (у дітей до 14 років та 15–17 років – 86,7 % і 95,8 %, відповідно).

За даними 2019 р. серед усіх форм туберкульозу позалегеновий туберкульоз (ПЗТБ) у дітей до 14 років становив 13,3 %. Частіше виявлявся ТБ периферичних лімфатичних вузлів – 5,4 % (31 дитина), туберкульоз кістково-суглобової системи – 3,8 % (22). Туберкульоз центральної нервової системи та міліарний ТБ становили по 1,6 % (по 9 дітей). Інші форми ПЗТБ зустрічалися лише як поодинокі випадки.

У підлітків ПЗТБ спостерігався у 4,2 % випадків (ТБ кісток і суглобів – у 1,9 % (4 хворих), ТБ периферичних лімфатичних вузлів – у 0,9 % (2 підлітків). Слід зазначити, що діагностика ПЗТБ у дітей вкрай складна і потребує спеціальних навичок та настороженості лікарів різних спеціальностей.

Ко-інфекцію ТБ/ВІЛ найбільш часто діагностували у дорослих. У цій віковій групі поєднана інфекція виявлялась протягом останніх 5 років у 20,0–22,0 % хворих з ВДТБ. У дітей до 14 років – у 6,3–8,3 %. У підлітків – у 2,5–3,3 %.

10 років поспіль спостерігалось стрімке падіння охоплення дітей профілактичними оглядами на ТБ за допомогою туберкулінодіагностики, майже на 40,0 % і становило у 2020 р. лише 30,8 %. Але навіть при такому низькому охопленні, понад 50,0 % хворих на активний ТБ виявлялось за допомогою проби Манту. Аналогічна ситуація спостерігалась в Україні за останні роки – 51,0–53,0 % хворих виявляли за результатами туберкулінодіагностики. Тобто, загальний розрахунковий показник невиявлених випадків ТБ серед дітей, яким не проводився скринінг на ТБ, свідчить про значне недовиявлення ТБ серед дітей в Україні, що підтверджують розрахункові показники ВООЗ, вперше отримані у 2017 р.: в Україні розрахунковий показник захворюваності дітей дорівнює 37,4 на 100 тис. або 2 500 дітей, тобто в 4,5 раза перевищує офіційний показник МОЗ (8,6 на 100 тис.). Це свідчить про колосальне недовиявлення хворих на ТБ дітей в Україні [24].

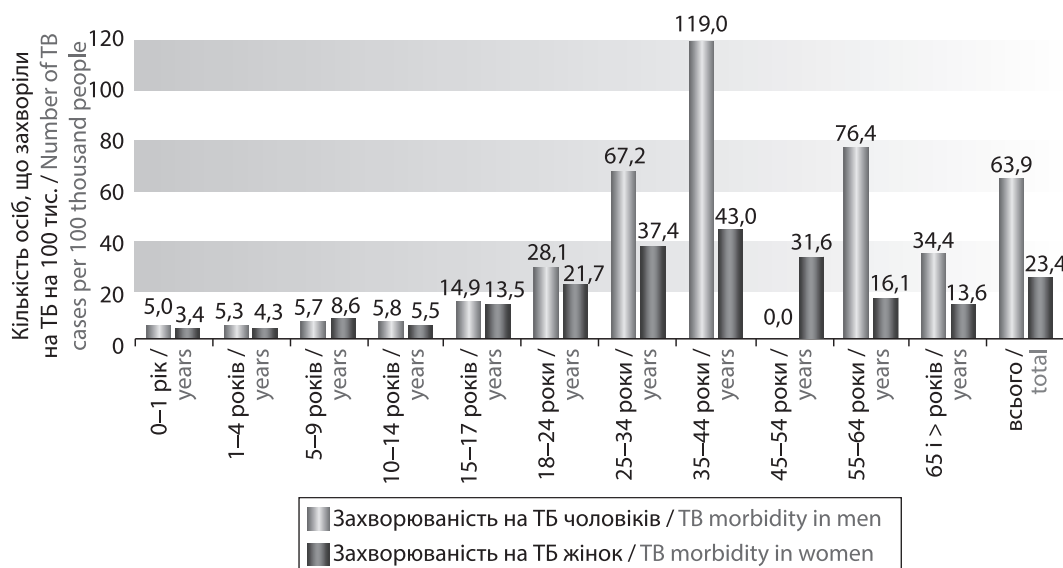


Рис. 4 / Fig. 4. Захворюваність на ТБ за віком і статтю у 2020 р. (на 100 тис. осіб відповідного віку) / TB incidence by age and gender in 2020 (per 100,000 people of appropriate age).

Обмеження доступу до скринінгового обстеження мало негативні наслідки щодо виявлення ТБ та ЛТБІ у дітей до 14 років. Дані, наведені на *рис. 5*, свідчать про погіршення структури клінічних форм ТБ у бік зростання кількості хворих I категорії (з тяжкими, розповсюдженими формами, бактеріовиділенням і деструкцією), хворих IV категорії (з ЛС ТБ) та зменшення кількості хворих III категорії (з обмеженими формами без бактеріовиділення та деструкції).

Аналогічна ситуація склалася і серед підлітків.

Спостерігалась і негативна динаміка у вигляді збільшення кількості хворих з бактеріовиділенням, як серед дітей до 14 років так і серед підлітків (*рис. 6*).

Поступово, у міру скорочення заходів щодо раннього виявлення ТБ інфекції, втрачається контроль над ЛТБІ в популяції. Значно зменшилась, за рахунок недовиявлення, кількість дітей групи 5.4. (5.4 – з раннім періодом туберкульозної інфекції (віраж туберкулінових реакцій) та інфікованих МБТ більш тривалий термін (*рис. 7*).

Саме цей період визнаний як період найвищого ризику розвитку ТБ. В групу 5.4.2 входять діти, інфіковані

МБТ більш тривалий термін (понад рік), насамперед, з гіперергічними та наростаючими реакціями на туберкулін. Діти групи 5.4 є групою ризику щодо захворювання на ТБ, потребують ретельного обстеження для виключення захворювання та проведення превентивного лікування [1, 2, 4].

За умови проведення скринінгової імунодіагностики ТБ кількість дітей підліткового віку з ЛТБІ, які потребували обстеження і профілактичного лікування, становила майже 18 000 (2006 р.). Після припинення скринінгового обстеження підлітків кількість осіб цієї групи ризику почала стрімко зменшуватись і у 2019 р. становила 1245. Відомо, що підлітки є групою ризику щодо захворювання на ТБ і захворюваність в цьому віці вдвічі перевищує таку у дітей до 14 років [3, 4].

Профілактичне лікування дозволяє попередити розвиток ТБ майже у 90,0 % дітей з ЛТБІ. В останні роки у світі інтенсивно впроваджуються нові короткі схеми превентивного лікування, але, наразі, Україна не має доступу до цих схем [5].

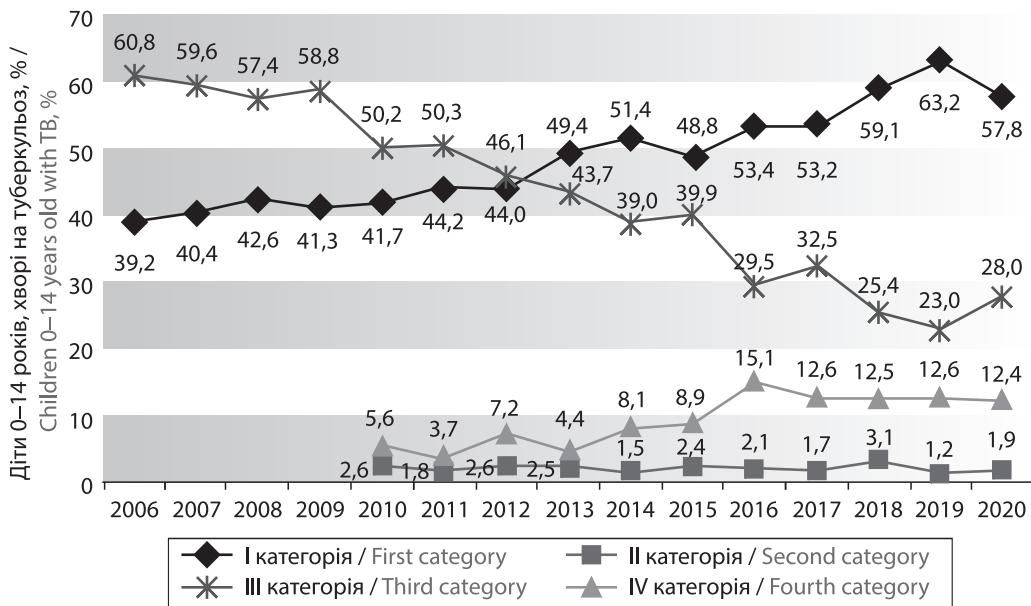


Рис. 5 / Fig. 5. Розподіл хворих на туберкульоз дітей (0–14 років) за категоріями диспансерного спостереження (2020 р.) / Distribution of children with tuberculosis (0–14 years) by categories of dispensary care (by 2020).

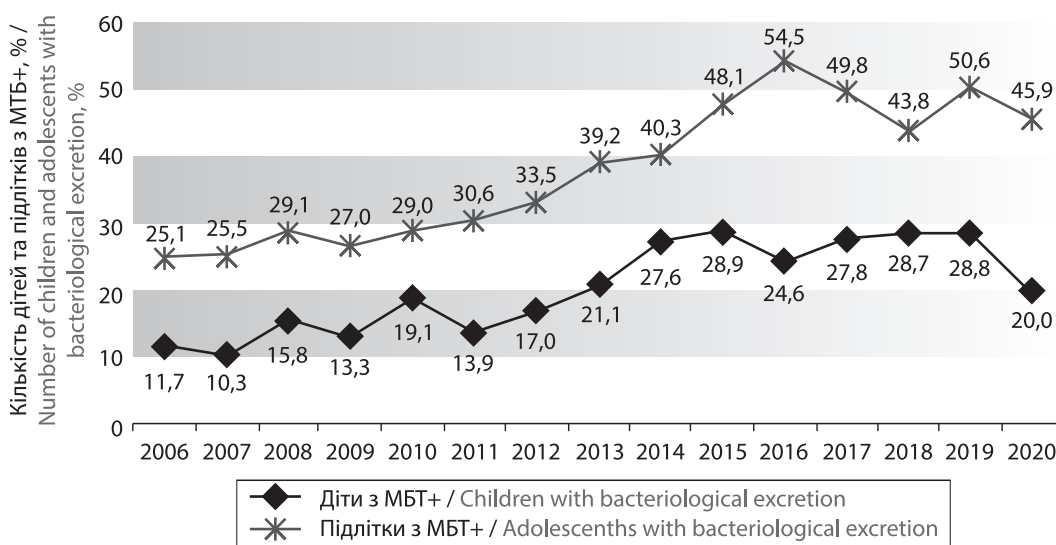


Рис. 6 / Fig. 6. Динаміка відносних показників щодо вперше діагностованого туберкульозу легень серед дітей (0–14 років) та підлітків (15–17 років) (бактеріовиділення) / Dynamics of relative indicators of newly diagnosed pulmonary tuberculosis among children aged 0–14 years and adolescents aged 15–17 years in percent (bacteriological excretion).

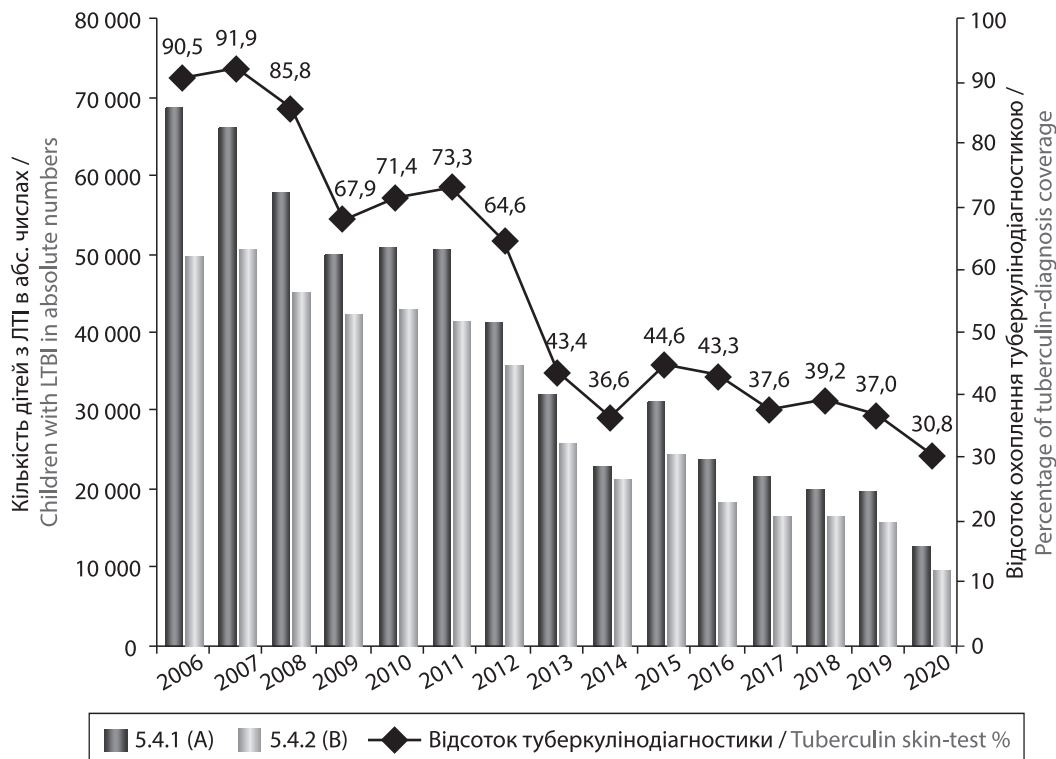


Рис. 7 / Fig. 7. Динаміка абсолютної кількості дітей 0–14 років групи 5.4: 5.4.1 (А), 5.4.2 (Б) та відсотка охоплення туберкулінодіагностикою за 2006–2020 рр. в Україні / Dynamics of the absolute number of children aged 0–14 years, group 5.4: 5.4.1 (A), 5.4.2 (B) and the percentage of tuberculin skin-test coverage for 2006–2020 in Ukraine.

При виявленні інфікування МБТ у дітей за допомогою туберкулінодіагностики обов'язковою процедурою є обстеження контактних осіб з метою виявлення джерела інфікування, що дозволяє виявити осередки туберкульозу, особливо невідомі системі охорони здоров'я.

Ми проаналізували дані щодо щорічної захворюваності дітей на ТБ із встановленого контакту з хворим в залежності від віку дітей та особливостей бактеріовиділення джерела інфікування (з мікробіологічно (молекулярно-генетично) підтвердженим ТБ (МБТ+) та непідтвердженим ТБ (МБТ-)).

Серед дітей до 14 років захворюваність контактних з хворим з МБТ+ в останні роки була в 100 і більше разів вищою, ніж у популяції. Серед контактних з хворим з МБТ- – в 15–30 разів ($p \leq 0,05$). Підлітки, контактні з хворим з МБТ+, хворіли на ТБ в останні роки в 30–60 разів частіше, ніж діти відповідного віку в популяції. У випадку контакту з хворим з лабораторно непідтвердженим ТБ – в 10–13 разів частіше.

Дослідження довели, що навіть при відсутності мікробіологічно підтвердженого бактеріовиділення у джерела інфекції діти інфікуються МБТ і хворіють на ТБ набагато частіше, ніж діти в популяції. Будь-яка контактна з хворим на ТБ дитина повинна бути обстежена з метою виключення або підтвердження ТБ та інфікування МБТ і проведення усього комплексу лікувальних та профілактичних заходів.

Важливою і складною проблемою сьогодення в світі та в Україні є виявлення і лікування дітей з ЛС ТБ, особливо з МЛС ТБ та широкою лікарською стійкістю (ШЛС ТБ).

У 2020 р. в Україні серед дітей, хворих на ТБ (0–17 років), 62,6 % становили пацієнти з лікарсько-чутливим ТБ; 38,8 % – з ЛС ТБ.

Серед усіх випадків вперше діагностованого ТБ у дітей пацієнти з моно- та полірезистентним ТБ становили лише

3,3 % (2,5 % та 0,8 %, відповідно); МЛС ТБ – 7,0 %; ризиком МЛС ТБ – 15,9 %; ШЛС – 2,1 %; рифампіцин-резистентним ТБ (Риф-ТБ) – 9,3 % (рис. 8).

В цілому, випадки лікування ТБ за схемами МЛС-ТБ/Риф-ТБ становили 34,2 % ($n = 181$) серед усіх вперше діагностованих форм ТБ, що на 11,0 % більше, ніж у 2019 р.

При повторному лікуванні ($n = 31$) структура резистентності змінювалась та виглядала наступним чином: МЛС ТБ – 29,0 %; ризик МЛС ТБ – 16,1 %; ШЛС – 6,5 %; Риф-ТБ – 0,0 %. Всього 51,6 % серед усіх випадків повторного лікування.

Важливі дані були отримані шляхом про- та ретроспективних досліджень щодо дітей, які були госпіталізовані у відділення дитячої фтизіатрії НІФП протягом 5 років з діагнозом ТБ органів дихання (ОД) (2015–2019) (рис. 9).

У 48,3 % хворих на активний ТБ ОД не вдалося виявити МБТ жодним методом. Це пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями, особливостями патогенезу ТБ у дітей, олігобацилярністю та складністю отримання біологічного матеріалу для дослідження, особливо у дітей молодшого віку. Тому підтвердження специфічної природи захворювання у дітей часто потребує застосування інших, зокрема, імунологічних методів із застосуванням найбільш чутливих і специфічних методів, заснованих на використанні рекомбінантних білків – високо-специфічних біомаркерів туберкульозу (ESAT-6, CFP-10) [2, 6].

Серед обстежених 240 дітей стаціонару із ВДТБ ОД у 19,6 % визначався лікарсько-чутливий ТБ, у 32,1 % дітей – ЛС ТБ.

Вікова структура бактеріовиділювачів у дітей з чутливим та ЛС ТБ була різною. Серед хворих на чутливий ТБ 40,4 % становили діти підліткового віку, по 25,5 % припа-

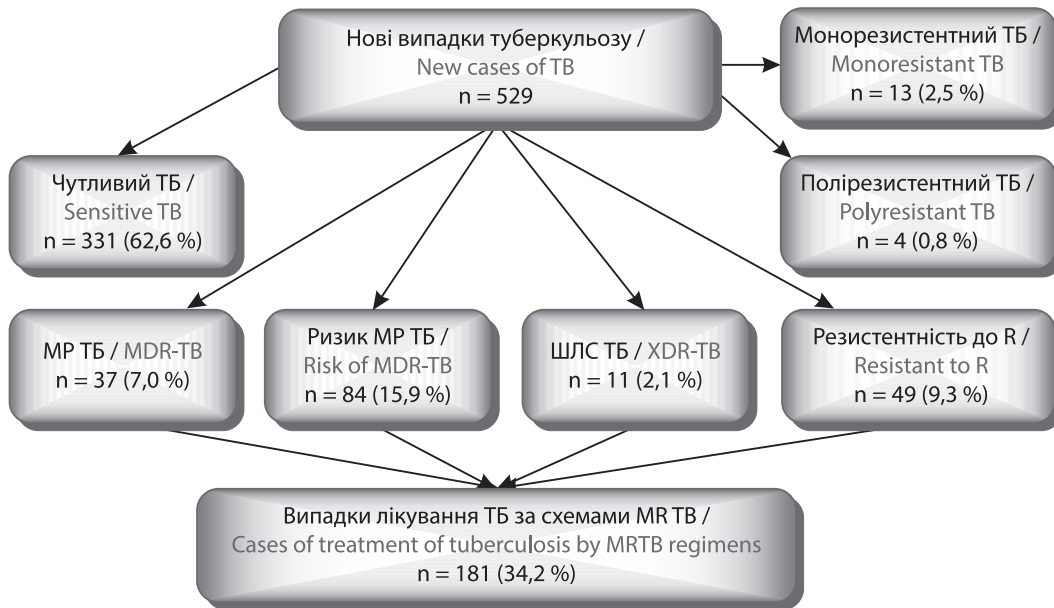


Рис. 8 / Fig. 8. Нові випадки (0–17 років) – ЛС ТБ, 2020 р. / New Cases (0–17 years old) – DR-TB (2020).

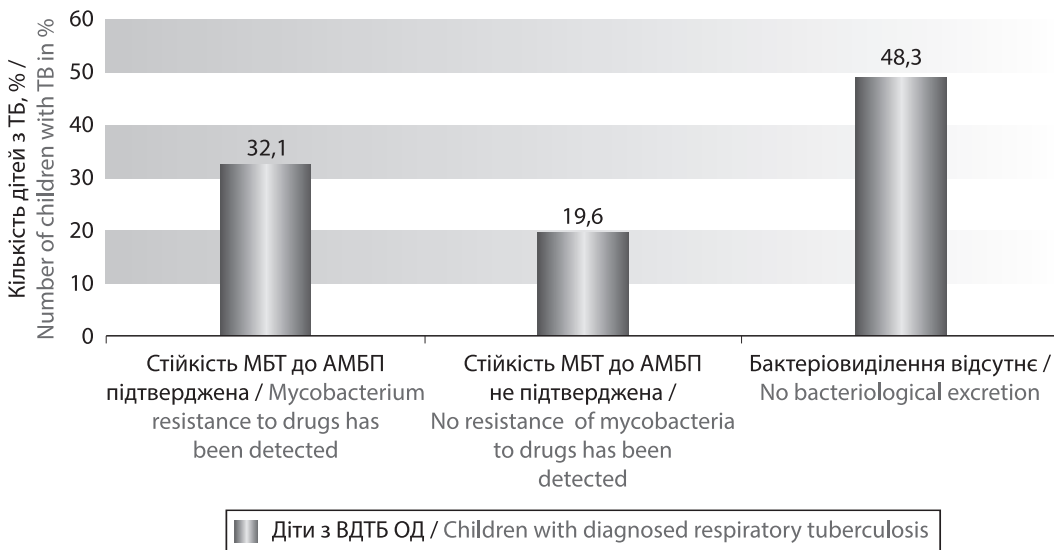


Рис. 9 / Fig. 9. Результати визначення медикаментозної стійкості МБТ до АМБП серед обстежених 240 дітей із ВДТБ ОД (відділення дитячої фтизіатрії НІФП 2015–2019 рр.) / Results of determination of MBT drug resistance to antimycobacterial drugs among 240 examined children with newly diagnosed respiratory tuberculosis (Department of Pediatric Phthisiology, NIPhP 2015–2019).

дало на хворих 10–14 років та 5–9 років та 8,5 % – на дітей у віці до 4 років.

Відсоток випадків ЛС ТБ був найбільшим у дітей 15–17 років – 54,5 %; 21,8 % – у дітей до 4 років; 12,7 % – 5–9 років; 10,9 % – 10–14 років.

Серед складнощів, пов'язаних з лікуванням ЛС ТБ у дітей, слід відзначити відсутність дитячих форм протитуберкульозних препаратів.

ВИСНОВКИ

Серед позитивних змін щодо ТБ в Україні слід відзначити, що загальна захворюваність на ТБ населення в Україні за останні 10 років поступово зменшувалась з 68,6 у 2010 р. до 49,2 на 100 тис. у 2019 р. Смертність за цей період зменшилась в 2,2 раза (з 16,6 до 7,5). Однак, розрахункові дані ВООЗ свідчать про значне недовиявлення хворих, як серед дорослих, так і серед дітей.

В НІФП та в Україні швидко та ефективно впроваджуються сучасні методи мікробіологічної та молекулярно-генетичної діагностики ТБ.

В останні роки в НІФП розпочато лікування дітей з ЛС ТБ з використанням нових протитуберкульозних препаратів та переходом на застосування переважно короткострочкових схем лікування без використання ін'єкційних препаратів.

Вперше в Україні в Інституті створено Центр хірургічного лікування дітей з туберкульозом органів дихання.

В той же час, за останні 10 років в Україні значно збільшився відсоток рецидивів ТБ у дорослих по відношенню до всіх вперше виявлених форм активного ТБ з 13,6 % у 2010 р. до 23,0 % у 2020 р. (в 1,7 раза). У дітей до 14 років та підлітків (15–17 років) мала місце тенденція до збільшення кількості рецидивів без значного зростання показника.

У віковій структурі захворілих дітей поступово збільшується відсоток дітей до 14 років у порівнянні з підлітками.

Негативною ознакою є зростання у 2020 р. на 11,0 % хворих дітей з ЛС ТБ серед випадків вперше діагностованого ТБ, особливо з МЛС, ризиком МЛС, ШЛС та Риф-ТБ.

Серйозною проблемою залишається захворюваність дітей в осередках ТБ. Дослідження довели, що навіть при відсутності мікробіологічно підтвердженого бактеріовиділення у джерела інфекції діти інфікуються МБТ і хворіють на ТБ набагато частіше, ніж діти в популяції. Будь-яка контактна з хворим на ТБ дитина повинна бути обстежена для виключення (підтвердження) ТБ та інфікування МБТ і проведення усього комплексу лікувальних та профілактичних заходів.

Аналіз захворюваності дітей за нозологічними формами специфічного ураження свідчить про переважну більшість захворювання на ТБ органів дихання (у дітей до 14 років та 15–17 років – 86,7 % и 95,8 %, відповідно). Серед позалегенових та позагрудних форм ТБ у дітей до 14 років частіше діагностуються: ТБ периферичних лімфатичних вузлів, кістково-суглобовий ТБ, ТБ центральної нервової системи та міліарний ТБ (послідовність за частотою виявлення).

Серед 240 дітей з ТБ ОД із підтвердженим бактеріовиділенням, обстежених в стаціонарі НІФП (2015–2019 рр.), найбільша кількість бактеріовиділювачів спостерігалась у дітей підліткового віку: 54,5 % у хворих на ЛС ТБ та 40,4 % у дітей з чутливим ТБ. На другому місці за частотою ЛС ТБ – діти до 4 років (21,8 %). Значно менший відсоток дітей до 4 років спостерігався серед хворих на лікарсько-чутливий ТБ – 8,5 %. Таким чином, найбільша кількість хворих на підтверджений ЛС ТБ спостерігається у дітей підліткового віку та пацієнтів до 4 років. Тобто, ці групи є групами найбільшого ризику розвитку ЛС ТБ.

Лікування дітей слід закінчувати за критерієм «Вилікування», а не «Лікування завершено», як це часто відбувається у дорослих, що дозволяє уникнути загострення та рецидиву ТБ у подальшому. За необхідності слід застосовувати індивідуальний підхід та за рішенням консилиуму (ЦЛКК) подовжувати термін інтенсивної та підтримуючої фази лікування.

Діагностика ТБ у дітей набагато складніша, ніж у дорослих. Навіть в умовах стаціонару НІФП при ретельному мікробіологічному (молекулярно-генетичному) дослідженні у значної частини хворих не вдається виявити МБТ. Тому підтвердження специфічної природи захворювання у дітей часто потребує застосування інших, зокрема, імунологічних методів із застосуванням найбільш чутливих і специфічних тестів, заснованих на використанні рекомбінантних білків – високоспецифічних біомаркерів туберкульозу (ESAT-6, CFP-10).

Враховуючи несприятливу епідситуацію щодо ТБ в Україні, визнану міжнародними експертами ВООЗ, значне недовиявлення хворих на ТБ дорослих та дітей, вкрай обмежене виявлення дітей з ЛТБІ протягом останніх років, важливим є забезпечення доступу дитячого населення до ефективного скринінгового обстеження на ТБ із застосуванням інноваційної імунодіагностики, а саме, сучасного варіанту проби Манту з використанням найбільш чутливого та специфічного тесту з вище вказаними рекомбінантними білками.

Важливим є забезпечення належного доступу дітей, хворих на лікарсько-стійкі форми захворювання, до лікування дитячими формами препаратів. Лікування із застосуванням дитячих форм протитуберкульозних препаратів є найбільш якісним, сприяє точності дозування, полегшує прийом ліків і рекомендовано у усьому світі.



СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ / REFERENCES

1. World Health Organization. Roadmap towards ending TB in children and adolescents second edition. Geneva: World Health Organization; 2018. 24 p.
2. World Health Organization. Best practices in child and adolescent tuberculosis care. Geneva: World Health Organization; 2018. 144 p.
3. Aksenova VA, Vasilyeva IA, Kasaeva TC, Samoilova AG, Pshenichnaya NY, Tyulkova TE. Latent tuberculosis infection in children and adolescents in Russia. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020 Feb [cited 2021 Jun 01]; 92S: 26–30. Available from: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30096-5/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30096-5/fulltext) DOI: 10.1016/j.ijid.2020.02.038
4. Brylina IV. Risk factors of occurrence of tuberculosis in children. *Journal of the Grodno State Medical University* [Internet]. 2003 Apr [cited 2021 Feb 19]; 4: 1–4. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-riska-vozniknoveniya-tuberkuleza-u-detey/viewer>
5. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. 41 p.
6. Aksenova VA, Baryshnikova LA, Klevno NI, Kudlay DA. Screening for tuberculosis infection in children and adolescents in Russia – past, present, future. *Tuberculosis and Lung Diseases* [Internet]. 2019 [cited 2021 Apr 15]; 97(9):59–67. (In Russ.). Available from: <https://www.tibl-journal.com/jour/article/view/1338> DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-9-59-67
7. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 2: screening: systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: World Health Organization; 2021. 68 p.
8. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. 233 p.
9. World Health Organization. Regional Office for Europe. Final report on implementation of the Tuberculosis Action Plan for the WHO European Region 2016–2020. Geneva: World Health Organization. Regional Office for Europe; 2021. 41 p.
10. World Health Organization. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2021. 40 p.
11. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018 [Internet]. Geneva: World health organization; 2018. 231 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274453>
12. Snow KJ, Sismanidis C, Denholm J, Sawyer SM, Graham SM. The incidence of tuberculosis among adolescents and young adults: a global estimate. *Eur Respir J* [Internet]. 2018 Feb [cited 2021 Jun 22]; 51(2): 1702352. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/51/2/1702352.full.pdf> DOI: 10.1183/13993003.02352-2017
13. World Health Organization. Global tuberculosis report 2016 [Internet]. Geneva: World health organization; 2016. 142 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250441>
14. Newton SM, Brent AJ, Anderson S, Whittaker E, Kampmann B. Paediatric tuberculosis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2008 Aug [cited 2021 Jul 09]; 8(8): 498–510. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1473309908701828> DOI: 10.1016/S1473-3099(08)70182-8.
15. Soeters M, de Vries AM, Kimpen JLL, Donald PR, Schaaf HS. Clinical features and outcome in children

admitted to a TB hospital in the Western Cape – the influence of HIV infection and drug resistance. *S Afr Med J* [Internet]. 2005 Feb [cited 2021 Jul 13]; 95(8): 602–606. Available from: <https://www.ajol.info/index.php/samj/article/view/13710>.

16. Sakhelashvili MI, Platonova IL, Rak LM, Shtybel GD. [Epidemiological aspects of multidrug resistant and extensively resistant tuberculosis in adults]. *Ukr Pulmonol J*. 2017;(4):13–16. Ukrainian.

17. Sakhelashvili MI, Platonova IL, Rak LM, Shtybel GD, Tkach OA, Nakonechny SR et al. Frequency and structure multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis pulmonary in adults Lviv region. *Tuberculosis, lung diseases and HIV infection*. 2017. Dec; 1: 36–41.

18. Dodd PJ, Sismanidis C, Seddon JA. Global burden of drug-resistant tuberculosis in children: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2016 Oct; 16 (10): 1193–1201. Available from: <https://www.sciencedirect.com/>

science/article/abs/pii/S1473309916301323. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30132-3.

19. Knight GM, McQuaid CF, Dodd PJ, Houben RMGJ. Global burden of latent multidrug-resistant tuberculosis: trends and estimates based on mathematical modelling. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2019 Jul; 19(8): 903–912. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(19\)30307-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(19)30307-X/fulltext). DOI: 10.1016/S1473-3099(19)30307-X.

20. Ettehad D, Schaaf HS, Seddon JA, Cooke GS, Ford N. Treatment outcomes for children with multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2012 Jun; 12 (6): 449–456. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1473309912700336>. DOI: 10.1016/S1473-3099(12)70033-6.

21. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second edition. Geneva: World Health Organization; 2014. 146 p.

22. Sentinel Project for Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis. Management of Drug-Resistant Tuberculosis in Children: A Field Guide. Boston (USA); 2019. 77 p.

23. Bielecka T, Auqstynowicz-Kopeć E, Gonerko P, Gruszczyński P, Korzeniewska-Koseła M, Krasnińska M et al. Recommendations for the management of tuberculosis in children – KOMPASS TB. Part 1: Tuberculosis prevention. *Adv Respir Med* [Internet]. 2018 Jun [cited 2021 Jun 19]; 86(3):149–157. Available from: https://journals.viamedica.pl/advances_in_respiratory_medicine/article/view/57707. DOI: 10.5603/ARM.2018.0023

24. WHO Regional Office for Europe; European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2017 [Internet]. Geneva: World health organization; 2017. 162 p. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2017>.



РЕЗЮМЕ

Туберкулез у детей в Украине: эпидемиологическая ситуация и направления совершенствования противотуберкулезной помощи

Ю. И. Фещенко, О. И. Белогорцева, Я. И. Доценко, И. Е. Шехтер, О. Р. Панасюкова, О. Е. Сиваченко, В. С. Хлыбова

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», ул. Николая Амосова, 10, Киев 03038, Украина

Вступление. Основной вектор противотуберкулезных мер в мире в течение десятилетий был направлен на туберкулез (ТБ) у взрослых. Но такой подход не позволил добиться ожидаемых результатов в борьбе с ТБ. Поэтому ВОЗ изменила парадигму противодействия ТБ с акцентом на детский ТБ.

Цель – исследовать эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу у детей в Украине в динамике, определить основные факторы негативных изменений и направления усовершенствования противотуберкулезной помощи.

Материалы и методы. Эпидемиологические, клинические, статистические.

Результаты. Эпидемиологическая ситуация в Украине остается сложной. За последние 10 лет значительно увеличился процент рецидивов ТБ у взрослых с 13,6 % до 23,0 % и количество больных с лекарственно устойчивым (ЛУ) ТБ (у детей в 2020 г. на 11,0 %). Значительно уменьшились объемы профобследования детей на ТБ, что привело к увеличению в структуре заболевания тяжелых форм, требующих хирургического лечения, и значительному недо выявлению больных и лиц с латентной туберкулезной инфекцией.

Этиологическая верификация диагноза у детей очень сложна. Практически у 50,0 % нездоровых стационара, даже при очень кропотливом обследовании, не удается выявить МБТ никаким способом (по Украине этот показатель достигает 70,0 %).

Выводы. Несмотря на положительную динамику заболеваемости и смертности расчетные данные ВОЗ свидетельствуют о значительном недо выявлении больных ТБ в Украине. Возрастает процент рецидивов у взрослых и больных ЛУ ТБ во всех возрастных группах, увеличивается в возрастной структуре процент детей до 14 лет. Крайне важно для контроля над ТБ в стране раннее выявление ТБ инфекции у детей, что требует обеспечения свободного доступа детского населения к систематическому скринингу на ТБ с помощью пробы Манту и нового кожного теста с высоко-специфическими биомаркерами ТБ (ESAT-6, CFP-10). В НИФП быстро и эффективно внедряются современные методы молекулярно-генетической диагностики ТБ, начато лечение детей с ЛУ ТБ с использованием новых противотуберкулезных препаратов. Впервые в Украине в Институте создан Центр хирургического лечения детей с туберкулезом органов дыхания.

Ключевые слова. Туберкулез у детей, эпидемиологические показатели, динамика заболеваемости, лекарственно-устойчивый туберкулез, заболеваемость контактов, совершенствование противотуберкулезной помощи.

Для цитирования: Фещенко ЮИ, Белогорцева ОИ, Доценко ЯИ, Шехтер ИЕ, Панасюкова ОР, Сиваченко ОЕ, Хлыбова ВС. Туберкулез у детей в Украине: эпидемиологическая ситуация и направления совершенствования противотуберкулезной помощи. *Журнал Национальной академии медицинских наук Украины*. 2021; 27(4):241–250. DOI: 10.37621/JNAMSU-2021-4-2.

Статья поступила в редакцию 13.10.2021 | Направлена на рецензирование 23.10.2021 | Принята в печать 26.11.2021