

4. Інфліксимаб виявився препаратом, який продемонстрував зупинку структурного ураження товстої кишки. Колоноскопичне та патоморфологічні дані продемонстрували зупинку прогресування хвороби при лікуванні комбінації інфліксимабом та

метотрексатом у хворих, у яких навіть не було клінічного покращення. Інфліксимаб діє проти TNF $\alpha$ , який є центральним ланцюгом у патогенезі НБК, і зупиняє прогресування хвороби.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л. Моноклональные антитела к фактору некроза опухоли в ревматологии // РМЖ. – 2003. – Т. 11, №7. – С. 390–394.
2. Braun J, Sieper J. Overview of the use of the anti-TNF agent infliximab in chronic inflammatory disease // Exp Opin Biol Ther 2003. – Vol. 3. – P. 141–168.
3. Perman J.A., Modler S., Olson A.C. Role of pH production of hydrogen from carbohydrate by colonic bacterial flora. Studies in vivo and in vitro // J. Clin. Investig. – 1981. – Vol.67. – P.643-650.
4. Ferracioli GF, Assaloni R, Di Poi E., et al. Rescue of combination therapy failure using infliximab, while maintaining the combination or monotherapy with metotrexate: results of an open trial // Rheumatology. – 2002. – Vol. 4. – P.1109–1112.
5. Roediger W.E.W., Moore A. Effect of short chain fatty acid on sodium absorption in isolated human colon perfused through the vascular bed // Dig. Dis. Sci. – 1981. – Vol. 26. – P.100.

## SUMMARY

### THE USE OF INFLIXIMAB IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

Chopey K.I.

In article is analysed the treatment of inflammatory bowel disease IBD (ulcerative colitis). It shows, that results of pH colon depends on part of colon in healthy people and on stadium of illness in patients with IBD. The level of short-chain fatty acids SCFA depends on level of activity of illness.

The use of infliximab in hormone-resistant patients leads to the improvement of clinical, colonoscopic and histological signs. In 32% of cases in these patients occur respiratory diseases such as pneumonia.

**Key words:** infliximab, pH colon, ulcerative colitis

УДК 616.24-002.5-053.2:615.83(477.87)

## ПРО ВПЛИВ САНАТОРНОГО ОЗДОРОВЛЕННЯ ДІТЕЙ ІЗ ГРУП РИЗИКУ ЩОДО ТУБЕРКУЛЬОЗУ НА ЕПІДЕМІОЛОГІЮ ЗАХВОРЮВАННЯ В ЗАКАРПАТТІ

Шимко Е.П., Скрип В.В.

*Ужгородський національний університет, курс фтизіатрії факультету післядипломної освіти, Закарпатське обласне територіальне медичне об'єднання "Фтизіатрія", м. Ужгород*

**Резюме:** проаналізовано найближчі та віддалені результати контрольованого санаторного лікування 3678 дітей з груп ризику щодо туберкульозу, а також дітей, які пройшли доліковування в підтримуючій фазі хіміотерапії з локальними формами туберкульозу. Подано рекомендації щодо покращення протитуберкульозної роботи серед дитячого населення Закарпаття.

**Ключові слова:** туберкульоз у дітей, групи ризику по туберкульозу, санаторне оздоровлення

**Вступ.** Діти належать до найвразливішої частини населення щодо можливостей захворювання на туберкульоз. Масивність екзогенної суперінфекції за останні роки, гіперсенсibiliзація тканин ростучого організму та тропізм лімфатичної системи до збудника зі схильністю специфічного процесу до генералізації з непередбачуваними наслідками визначають актуальність подальшого вивчення цього вкрай важливого розділу фтизіатрії [1-4].

### Мета дослідження:

1. Висвітлити деякі аспекти імунопрофілактики туберкульозу серед дітей Закарпаття в контексті підготовки та удосконалення кваліфікації кадрів із фтизіатрії в області.

2. Визначити роль та ефективність санаторного етапу оздоровлення дітей з груп ризику по туберкульозу, а також результати завершальної фази підтримуючого лікування у вперше виявлених

хворих на базі санаторію місцевого підпорядкування „Човен” Свалявського району.

3. Охарактеризувати особливості діагностики, частоти та клінічного перебігу вперше виявлених локальних форм туберкульозу у дітей.

4. Встановити співвідношення захворюваності на туберкульоз серед дорослого та дитячого населення Закарпатської області.

**Матеріали та методи досліджень.** Інформацію про кількість щеплень вакциною БЦЖ проти туберкульозу в Закарпатській області отримували із звітів із районів, які потім звірялись в облсанепідемстанції. Рівень та частота захворюваності встановлювались на підставі обліково-статистичних форм №4 та ТБ-07, а також екстрених повідомлень за формою № 089. Всебічно вивчено умови виявлення та діагностики захворювань у 42 дітей, яких взято на облік упродовж 2001-2005 років з приводу різних форм активного локального туберкульозу.

зу. Після стаціонарного лікування підтримуюча фаза терапії проведена в санаторних умовах.

Окрім того, проаналізовано результати лікувально-діагностичної роботи санаторію „Човен” за останні п'ять років з метою визначення впливу реабілітаційного етапу на епідеміологічну ситуацію з туберкульозу серед дітей Закарпаття. Опрацьована база даних понад 3678 дітей віком від 3 до 14 років, серед них 1871 дівчат та 1807 хлопців з наступними варіантами груп ризику щодо захворювання на туберкульоз:

1) віраж туберкулінових проб встановлено у 1169 дітей (31,8%);

2) гіперергічна реакція Манту з 2ГО ППД-Л встановлено у 416 дітей (11,3%);

3) з неактивними формами туберкульозу було 245 дітей (6,7 %), 42 з них продовжили в санаторних умовах підтримуючу фазу лікування як його завершальний етап;

4) контакти із сімейних та позасімейних осередків туберкульозної інфекції встановлено у 943 дітей (25,6%);

5) інфіковані туберкульозом в попередні роки діти з супутніми неспецифічними хворобами дихальних шляхів виявлено у 905 обстежених дітей (24,6%).

Контрольними були 50 практично здорових дітей, максимально наближених до основної групи за віком і статтю, раніше інфікованих туберкульозом.

Дитячий санаторій „Човен” належить до круглорічних кліматичних оздоровчих закладів. Він розташований у с. Керецьки Свалявського району в мальовничій гірській місцевості під горою Стой на березі кришталево чистої річки Боржава, оточений основним бором. Повітря насичене фітонцидами, озоном і легкими аероіонами [3]. Клімат помірно-континентальний. За класифікацією [5] належить до Свалявської курортно-рекреаційної

зони, де наявні Неліпинська мінеральна вода, що належить до групи вуглекисло-гідрокарбонатно-натрієвих вод.

Лікування дітей із вперше виявленими активними формами внутрішньо-локального туберкульозу органів дихання проводили в стаціонарних умовах у відповідності з вимогами стандартизованих схем ВООЗ. При необхідності комбінована хіміотерапія поєднувалась з призначенням десенсибілізуючих препаратів, гепатопротекторів, імуномодуляторів, вітамінів, аерозолу та загальнозміцнюючих засобів. На санаторному етапі лікування продовжено підтримуючу фазу контролюваної антимікобактеріальної терапії.

При інфікованості туберкульозом, туберкуліновій гіперергії та у дітей із сімейних контактів призначались хіміопрфілактика та вітаміни. Обсяг реабілітаційних заходів був значно ширшим у інфікованих туберкульозом дітей з наявною водночас патологією дихальних шляхів. У них застосувались, окрім іншого, загартовуючі процедури, масаж, дихальна гімнастика, дозоване навантаження на велотренажері, теренкур, аеротерапія. При необхідності лікування доповнювалось електрофорезом спецпрепаратів, аерозолями бронхолітиків, ультразвуком, кварцом. Середній строк стаціонарного лікування для дітей, що належали до 1-ої диспансерної категорії складав  $124 \pm 10$  днів, а до 3-ої – відповідно  $96 \pm 8$  днів. Терміни лікування дітей з груп ризику під час на санаторного етапу визначались лікарською комісією індивідуально, але в середньому дорівнювали  $90 \pm 7$  днів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Імунізація вакциною БЦЖ належить до провідних специфічних методів профілактики туберкульозу. Вона дозволяє виявити особливу групу ризику дітей, яких не щеплено, або щеплення проти туберкульозу було проведено неякісно.

Таблиця 1

Кількість дітей, вакцинованих БЦЖ в 2001-2007 роках (в %)

Роки	2001	2003	2005	2007
Частота				
Загальна кількість щеплених від чисельності новонароджених	99,4	99,8	99,8	99,8

Тимчасово відкладена вакцинація у 162 дітей (0,3 %) через різні медичні протипоказання: у 32 дітей в 2001 році, у 44 – в 2002, у 24 – в 2003, у 35 – в 2004 та 27 дітям у 2005 роках. Всім їм в найближчі півроку після усунення протипоказань проведена вакцинація під час амбулаторного етапу лікування. Розмір післявакцинального рубчика у більшості обстежених ( $89,2 \pm 7$  %) складав 4 мм та більше, що свідчить про достатню ефективність імунізації. Внаслідок зниження імунітету до туберкульозу щорічно підлягають ревакцинації БЦЖ 30,1 $\pm$ 2,3 % дітей семирічного, і 18,3 $\pm$ 1,9% чотирнадцятирічного віку. Значна увага приділяється

підвищенню рівня кваліфікації працівників загальномедичної мережі з питань раннього виявлення туберкульозу. Патронажним сестрам щорічно надається дозвіл на право проведення протитуберкульозних щеплень. З терапевтами та педіатрами щоквартально проводяться семінарські заняття щодо епідеміології туберкульозу, його класифікації, методів діагностики, інтерпретації туберкулінових проб, вимог до диспансеризації хворих на туберкульоз, методів адаптованої ДОТС-стратегії, способів та режимів підтримуючої фази контролюваного лікування у хворих після стаціонарного лікування, розгляд занедбаних випадків хвороби.

Факультетом післядипломної освіти (декан – професор Чопей І.В.) Ужгородського національного університету протягом 2001-2005 років підготовлено за спеціальністю „Загальна практика-сімейна медицина” 295 лікарів, з них 263 терапевтів та 32 педіатрів. Крім того, в поточному році завершують підготовку на факультеті з сімейної медицини ще 70 лікарів. Всі вони практичний розділ програми з туберкульозу проходять виключно на базі Закарпатського обласного територіального медичного об'єднання "Фтизіатрія".

У всіх фтизіатрів та інтернів прийнято залік про засвоєння ними вимог наказів МОЗ №№ 384, 385 та 422/40 за 2006 рік.

Ретроспективно вивчена клінічна та соціальна характеристика у 42 вперше взятих на облік дітей з локальними формами туберкульозу. У них переважали бронхаденіт – 28 випадків та первинний туберкульозний комплекс – 10 випадків, з яких, згідно з вимогами наказу МОЗ №499, 11 дітей належало до 1-ої категорії диспансерного спостереження і 27 – до 3-ої.

Гостро прогресуючих форм розповсюдженого туберкульозу у вигляді дисемінованого і міліарного процесів, казеозної пневмонії серед дітей не спостерігалось. Кількість ускладнених форм туберкульозу встановлено у 3 із 42 (7,1%) дітей, які спричинились за рахунок ізольованого ураження бронхів, плеврит та лімфо-гематогенної дисемінації. Причиною таких ускладнень є несвоєчасне діагностування хвороби на догоспітальному етапі. Дані наукової літератури [1, 3, 4, 9] свідчать про невинне зростання (до 24,3%) ускладнених форм туберкульозу у вперше взятих на облік хворих у дітей. Частота та варіабельність цього епідеміологічного стану залежить від рівня якості та ефективності організації виявлення та оздоровлення дітей з груп ризику [4] щодо туберкульозу.

Соціальні фактори ризику встановлено у 37 хворих дітей 90 %, в основному це діти з неповних або малозабезпечених сімей, де присутні зловживання батьками алкоголю, регулярна міграція дітей в інші регіони. Переважно це стосується дітей циганської народності.

Діти, що захворіли на туберкульоз, перебували в умовах контакту з хворими на туберкульоз значно частіше ( $46,3 \pm 2,8\%$ ), ніж континенти з груп ризику ( $21,4 \pm 1,9\%$ ) та практично здорові, але інфіковані раніше в попередні роки діти. Різниця ця достовірна ( $p < 0,001$ ). Детальне з'ясування тимчасового або постійного перебування дітей в контакті з хворими на туберкульоз стосується важливого розділу роботи сімейного лікаря та фтизіатра-педіатра. Воно визначає подальшу тактику цілеспрямованого проведення епідеміологічного пошуку нових джерел бактеріовиділення та допомагає уточненню етіології захворювання у пацієнта.

Результати чутливості до туберкуліну оцінювали за реакцією Манту з 2ТО ППД-Л. Середній розмір папули у хворих дітей на туберкульоз перед

їхнім лікуванням у стаціонарі дорівнював  $13,26 \pm 0,19$  мм. проти  $10,06 \pm 0,40$  мм. в контрольній групі ( $p < 0,001$ ). Гіперергічна реакція на туберкулін (папула діаметром 17мм та більше, а також папула різних розмірів, що поєднувалась з везикулою, лімфангоїтом, місцевим некрозом шкіри) була втричі частішою серед вперше виявлених хворих на туберкульоз порівняно з дітьми груп ризику.

Спостереження за динамікою чутливості до туберкуліну в окремих групах дітей протягом кількох років показало неоднозначну картину змін характеру специфічної алергії у них. Дещо частіше такі зміни наступали у хворих на активні форми туберкульозу, при „віражі” туберкулінових проб, гіперергії на туберкулін ( $68,4 \pm 4,1\%$ ), ніж при неактивних процесах, серед контактів та здорових інфікованих дітей ( $24,3 \pm 3,7\%$ ). Для останніх характерним був переважно сталий тип чутливості до туберкуліну з коливаннями розмірів папули в межах 1-2мм, що відповідає допустимій похибці вимірювання.

Гіперергічна реакція після ефективного стаціонарно-санаторного етапу лікування знизилася до нормергічних значень (папула 5-10мм) у 312 (75,0%) із 416 дітей, що свідчить про зниження рівня специфічної сенсibiliзації та зростання імунітету до туберкульозу. В той же час, сформульоване недавно в наказі МОЗ України [8] визначення „віража”, як „конверсію туберкулінового тесту з негативного до позитивного з папулою 10 мм та більше”, на наш погляд, здатне значно зменшити кількість виявлених у ранньому періоді туберкульозної інфекції у дітей або ж вимагає перегляду оцінки туберкулінових проб. Необґрунтованість таких заходів стверджують публікації [4], коли при явно поширених формах інфільтративного туберкульозу у дітей зараз спостерігається «згасання» розмірів інфільтрату після проведення проби Манту.

В результаті комплексної оцінки віддалених наслідків санаторного лікування дітей на туберкульоз встановлено: серед виписаних із санаторію дітей за останні п'ять років загострення або рецидиву хвороби не спостерігалось; досягнута стійка клінічна стабілізація при неспецифічних захворюваннях дихальних шляхів упродовж року та більше після лікування в санаторних умовах.

Закарпаття належить до територій з порівняно невисоким рівнем та темпами зростання захворюваності на туберкульоз. Нами проаналізовано показники захворюваності на туберкульоз у двох популяційних груп – дорослих людей та дітей за минулі п'ять років, що відображено в таблиці 2. Темпи зростання захворюваності за вказаний період серед дорослих людей були значно вищими, ніж серед дітей, відповідно 8,3 % і 4,3% ( $p < 0,05$ ). Слід зауважити, що показник захворюваності дітей на туберкульоз в Закарпатті майже вдвічі нижчий від середньостатистичного показника в Україні [1]. Ми вважаємо це є наслідком цілеспрямованої

профілактичної роботи серед дітей груп ризику. Водночас ми поділяємо думку тих дослідників [6, 7, 9, 10], які доводять, що туберкульоз у дітей засвідчує про порівняно недавнє зараження збудником, а звідси – вказує на недостатню ефективність системи охорони здоров'я з контролю епідемії туберкульозу.

Отже, в умовах епідемії туберкульозу та широкої циркуляції збудника у навколишньому середовищі, найвразливішими до інфекції є діти. Тому важливо виявити та усунути можливі негативні

фактори, що сприяють виникненню раннього періоду туберкульозної інфекції у дітей з можливими небажаними подальшими наслідками. Раннє виявлення туберкульозу – це превентивний захід щодо виникнення локальних та генералізованих форм туберкульозу у дітей. Ефективна оздоровча протитуберкульозна робота серед дітей, що належать до груп ризику, попереджує виникнення туберкульозу у підлітків та дорослих людей через механізми екзогенної суперінфекції та ендогенної реінфекції [6, 8, 11, 12].

Таблиця 2

Рівень захворюваності дорослого та дитячого населення на туберкульоз (інтенсивний показник на 100 тис. дорослого та дитячого населення)

Роки	2001	2003	2005	2007
Контингенти населення				
Дорослі	54,4	52,6	58,96	59,7
Діти	3,9	2,2	4,8	4,2

### Висновки.

1. Підготовка сімейних лікарів, а також додаткова професійна освіта лікарів загальної медичної мережі шляхом удосконалення, стажування, перепідготовки вирішує завдання широкого залучення цих фахівців до профілактики, діагностики та лікування туберкульозу.

2. Основними факторами ризику розвитку туберкульозу у дітей слід вважати відсутність вакцинації БЦЖ, контакт із хворими на туберкульоз, зміни характеру чутливості до туберкуліну, особливо встановлення феномена „віражу” та наростання його інтенсивності, сімейна малозабезпеченість та міграція населення.

3. Ефективне оздоровлення дітей із груп ризику по туберкульозу в умовах санаторію місцевого підпорядкування – запорука не тільки їхньої повноцінної реабілітації, але й профілактика туберкульозу у підлітків та дорослих.

4. Доведена ефективність проведення контролюваного підтримуючого етапу лікування в санаторних умовах.

5. Стабілізація захворюваності на туберкульоз дорослого населення має сприятливий вплив на зниження туберкульозу серед дітей, покращення його клінічної структури.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Белогорцева О.И., Костромина В.П., Симоненкова Н.В. и др. Туберкулез у детей и подростков на Украине в условиях эпидемии. – Экологические проблемы у фтизиатрии і пульмонології. Матеріали наук.-практ. конф. кафедри фтизиатрії з курсом пульмонології Національного мед. університету ім. О.О. Богомольця м. Київ, 1 жовтня 2004р. – К., 2004. – С. 28-31.
2. Губкина М.Ф., Овсянкина Е.С. Основные факторы риска развития туберкулеза у детей и подростков // Пробл. туб. – 2005. – №1. – С. 10-13.
3. Завадяк І.І., Марусанич Б.М., Немеш І.І. Курорт Поляна – оазис здоров'я. – Ужгород: Подяка, 2004. – 122 с.
4. Костромина В.П., Деркач О.В., Стриж В.О. та ін. Особливості перебігу поширеної форми інфільтративного туберкульозу легень у дітей в сучасних умовах // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – №2. – С. 30-33.
5. Лемко І.С., Киртич Л.П., Гайсак М.О. та ін. Курортно-рекреаційні зони Закарпаття: Довідник. – Ужгород, 2000. – 233 с.
6. Митинская Л.А. Новые технологии при профилактике, выявлении, диагностике и лечении туберкулеза у детей и подростков // Проблемы туберкулеза. – 2003. – №1. – С. 19-24.
7. Організація виявлення туберкульозу в групах ризику // Методичні рекомендації МОЗ України та Київського і-ту фтизиатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України. – Київ, 2005. – 20 с.
8. Про затвердження Протоколу по впровадженню ДОТС-стратегії в Україні // Наказ МОЗ № 318 від 24.05.2006, 2006. – 12 с.
9. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Фтизіоепідеміологія. – К.: Здоров'я, 2004. – 618 с.
10. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Організація протитуберкульозної допомоги населенню. – К.: Здоров'я, 2006. – 654 с.
11. Шилова В.М., Миляев А.А. Влияние экзогенной инфекции на инфицированность туберкулезом детей и подростков // Проблемы туберкулеза. – 2003. – №1 – С.7-11.
12. Янченко Е.Н., Греймер М.С. Туберкулез у детей и подростков. Руководство для врачей. Изд.2-е, перераб. и доп. – СПб.: Гиппократ, 1999. – 336 с.

**SUMMARY**

TO THE QUESTION OF INFLUENCE OF SANATORIUM REHABILITATION OF TUBERCULOSIS RISK GROUP CHILDREN IN TRANSKARPATIAN REGION

**Shymko E.P., Skryp V.V.**

Far results of controlled sanatorium treatment of 3678 children with risk factors of tuberculosis were analyzed. Patient in support phase of local form of tuberculosis were also cured and observed. The guidelines of anti-tuberculosis care of children in Transcarpatian region were demonstrated.

**Key words:** tuberculosis in children, group at risk of tuberculosis, rehabilitation