

**Операционное исследование на тему:
«Изучение эпидемиологии, выявления, диагностики и лечения
туберкулёза у детей в Казахстане»**

I. Цель исследования: снижение бремени туберкулеза среди детей в возрасте от 0 до 17 лет, путем ретроспективного анализа основных эпидемиологических показателей (заболеваемость, распространенность, смертность), методов выявления, диагностики, лечения ТБ, ЛУ-ТБ и разработка эффективных практических рекомендаций.

Актуальность: Поиск путей раннего и своевременного выявления, диагностики и качественного лечения ТБ у детей в Казахстане.

II. Дизайн: выбранное исследование является ретроспективным операционным исследованием, в процессе выполнения которого будет проведен анализ зарегистрированных случаев туберкулеза (эпидемиологические показатели по ТБ, методы выявления и диагностики) у детей различных возрастных групп, и результатов лечения когорты больных, начавших лечение в 2018 – 2021гг. по регионам страны.

III. Объект исследования: все новые и повторные случаи ЛЧ-ТБ, ЛУ-ТБ у детей в возрасте от 0 до 17 лет в Республике Казахстан за период 2018-2023гг.

IV. Основные задачи:

1. Анализ эпидемиологической ситуации по ТБ, ЛУ-ТБ у детей в возрасте от 0-17лет за 2018–2023 гг. в разрезе регионов Казахстана;
2. Изучение эффективности выявления и диагностики ТБ, ЛУ-ТБ у детей в возрасте от 0-17лет на уровне сети ПМСП и ОЦФ в РК за исследуемый период;
3. Оценка эффективности лечения ЧТ, ЛУ-ТБ у детей в возрасте от 0-17 лет за период 2018-2021гг. по регионам Казахстана.
4. Разработка эффективных практических рекомендаций для снижения заболеваемости, распространенности и элиминации смертности у детей при ТБ в стране.

V. Объем работы:

1. Организация и проведение офлайн/онлайн тренингов на региональном и центральном уровнях по методологии ретроспективного (2018–2023 гг.) сбора, введения и анализа данных по ТБ у детей в возрасте от 0–17 лет в регионах Казахстана.
2. Ретроспективный анализ и верификация данных (НРБТ).
3. Оценка эпидемиологических показателей по ТБ, ЛУ-ТБ у детей в различных возрастных группах за указанный период:

3.1. Статистический анализ основных эпидемиологических показателей по ТБ, ЛУ-ТБ у детей в возрасте от 0–17 лет в РК (заболеваемость, распространенность, смертность), период 2018–2023 годы.

3.2. Анализ эффективности выявления и диагностики ТБ у детей в возрасте от 0–17 лет в РК:

- а) анализ выявленных методом МГМ (при обращении с жалобами на ТБ);
- б) анализ выявленных методом туберкулинодиагностики в группах риска по ТБ;
- в) анализ выявленных методом лучевой диагностики среди подростков (ФГ в группах риска).

4. Анализ и верификация случаев подтвержденного диагноза ТБ, ЛУ-ТБ детей в возрасте от 0–17 лет в РК:

4.1. Удельный вес пациентов с лабораторно-подтвержденным диагнозом ТБ с 2018–2023 гг.

5. Анализ эффективности лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза в когорте 2018-2020гг., анализ эффективности лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза в когорте 2018–2022 гг. (детальный анализ и верификация всех исходов).

6. Статистическая обработка полученных данных.

7. Подготовка и публикации научных статей в республиканских и международных изданиях с высоким IMPACT фактором.

8. Организация и проведение круглого стола по результатам ОИ.

VI. Критерии оценки безопасности:

- деперсонализация данных в электронных базах для дальнейшего анализа.

3. ВЫБОРКА

Данные этого ретроспективного исследования были взяты из информационной системы «Национальный регистр больных туберкулезом» (ИС НРБТ). ИС НРБТ был создан в 2001 году по приказу Министерства здравоохранения Республики Казахстан при содействии USAID. С 2007 года все данные учета и отчетности по туберкулезу в Национальном регистре туберкулёза были приведены в соответствие с международными стандартами. База данных НРБТ интегрирована с двумя национальными базами данных: Электронным регистром амбулаторных больных и Регистром прикрепленного населения. Информационная система включает подробную персонализированную информацию о каждом больном туберкулезом в Республике Казахстан, включая социально-демографические, диагностические данные, информацию о назначенной схеме лечения и его результатах. База данных, использованная в

данном исследовании, содержит обезличенную информацию о больных туберкулезом в возрасте до 18 лет за 2018–2023 годы.

В анализ были включены данные, в том числе дата рождения человека, пол, место жительства (городское или сельское), регион проживания, вес, социальный статус, дата регистрации в базе данных и, если применимо, дата смерти и причина смерти. Дополнительно определялся тип случая в соответствии с определениями ВОЗ: «новые случаи», «рецидивы», «неудача лечения», «лечение после перерыва», «другое (все повторные случаи без бактериовыделения)», «переведен». К исходам лечения туберкулеза относятся: «излечение», «лечение завершено», «потеря для последующего наблюдения», «неэффективное лечение», «результат не оценен» и «смерть».

Возрастные категории были следующими: (1) до 1 года, (2) 1–4 года, (3) 5–14 лет и (4) старше 15 лет. По локализации туберкулез разделяли на легочный и внелегочный, к которому относятся туберкулез лимфатических узлов, костей, брюшной полости, центральной нервной системы (ЦНС), плевры и другие. Для описания были включены результаты микроскопии мазков, культивирования на средах Левенштейна-Йенсена (Л-Й) и Bactek, молекулярно-генетических диагностических тестов, таких как G-Xpert, Bioneer, тест Хайна, а также рентгенологические признаки. Оценивались факторы риска развития туберкулеза у детей, такие как: ВИЧ, контакт с больным туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) или туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ), сахарный диабет, употребление алкоголя и наркотиков, другие.

В этом исследовании использовались вторичные данные, полученные из ИС НРБТ, без прямого участия пациентов. Требование информированного согласия участников исследования было отменено на заседании Локальной комиссией по Биоэтике №2 от 26.08.2024 года ННЦФ РК № 2 от 26.08.2024 года.

По результатам проведенного операционного исследования 9 декабря 2024 года в г. Алматы состоялся круглый стол, семинар-совещание с участием главных внештатных фтизиопедиатров областей/городов МЗ РК на тему «Эффективность ТБ мероприятий по вопросам своевременного выявления, диагностики, лечения ТБ/ТИ среди детского населения 0–17 лет в РК», на котором были рассмотрены основные проблемные вопросы по раннему выявлению туберкулеза среди детского населения страны, в частности формирование групп высокого риска по туберкулезу для проведения туберкулинодиагностики, своевременное обследование туберкулиноположительных и контактных детей, причины недостаточного охвата профилактическим лечением ТИ подлежащих детей, меры, принимаемые в отношении отказов от проведения проб Манту, АТР, ПЛ. Также были обсуждены проблемные вопросы в части проведения эпидемиологического расследования в очаге туберкулезной инфекции, участие специалистов Департаментов/Управлений в сфере санитарно-эпидемиологического контроля МЗ РК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование представляет собой важный обзор туберкулеза (ТБ) у детей в Казахстане, подчеркивая региональные различия, различия в результатах лекарственно-чувствительного и лекарственно-устойчивого туберкулеза, а также демографические факторы, влияющие на прогрессирование заболевания и лечение. Несмотря на прогресс в снижении заболеваемости туберкулезом и повышении эффективности лечения, проблемы остаются, особенно в отношении ЛУ-ТБ и различий в результатах лечения по возрасту и полу. Региональные различия в заболеваемости туберкулезом, связанные с распространенностью туберкулеза среди взрослых и уровнем ВИЧ, подчеркивают необходимость целенаправленных мер. Будущие усилия должны быть сосредоточены на совершенствовании ранней диагностики, решении проблем, связанных с социальными и медицинскими сопутствующими заболеваниями, а также на укреплении стратегий общественного здравоохранения для лучшей защиты уязвимых педиатрических групп населения от туберкулеза.

Ретроспективный характер данных показал, что другие характеристики пациента, потенциально связанные с плохими результатами лечения, не оценивались и не регистрировались в плановом порядке. Социальные факторы, такие как финансовое положение семьи и уровень образования родителей, также не были включены, поскольку они не были записаны в картах пациентов. Эти сопутствующие заболевания и социальные факторы могли прямо или косвенно повлиять на здоровье ребенка или на поведение родителей по обращению за помощью, способствуя неудачным результатам лечения.

За период с 2018 по 2023 годы в Казахстане было зарегистрировано 3317 случаев туберкулеза среди детского населения 0-17 лет, из них доля с ЛЧ-ТБ – 76,0% (2518), с ЛУ-ТБ – 24% (799), из них ШЛУ-ТБ – 2,6%. Из случаев лекарственно-устойчивого ТБ среди подростков 15-17 лет было зарегистрировано 14 случаев подтвержденного ШЛУ ТБ, из них 10 случаев приходится на впервые выявленный ТБ и 4 случая – рецидив заболевания. Среди детей 0-14 лет ШЛУ ТБ зарегистрирован в 6 случаях при впервые выявленном ТБ и в 1 случае рецидива.

Всего с 2018 по 2023 годы среди детского населения (0–17 лет) в Казахстане с туберкулезом лёгочной локализации было зарегистрировано 71% случаев (2367), из них с ЛЧ-ТБ – 72,6% (1718) и с ЛУ-ТБ – 27,4% (649). С внелёгочной локализацией туберкулезного процесса 29% (950 случаев), из них с ЛЧ-ТБ 84,2% (800 пациентов) и с ЛУ-ТБ 15,8% (150 пациентов). Из лиц подросткового возраста 15–17 лет с лёгочной локализацией впервые выявленного туберкулеза зарегистрировано 1520 случаев (90,9%), с внелёгочной локализацией – 153 случая (9,1%).

При анализе зарегистрированных случаев туберкулеза среди детей 0–17 лет в Казахстане за период 2018–2023 годы, бактериологически туберкулез был

подтвержден примерно в половине (52%) случаев легочного туберкулеза, тогда как внелегочный туберкулез – только в 24%.

Из всех зарегистрированных случаев туберкулеза лёгких среди детского населения 0–17 лет в период с 2018 по 2023 годы доля случаев с деструкцией лёгочной ткани составила 24% (599 случаев), из них на ЛЧ-ТБ приходится 64,6% и 35,4% на ЛУ-ТБ.

Из всех зарегистрированных случаев ТБ у детей на долю рецидивов приходится 3,1% (104 случая), из них с лёгочным ТБ 78,8%, с внелёгочными локализациями – 21,2%. Во всех случаях отмечается успешное лечение «лечение завершено» и «излечение».

Из факторов риска наиболее распространены контакты с больными туберкулезом ЛЧ-ТБ и МЛУ-ТБ – 14% и 13% соответственно.

За период с 2018 по 2023 годы по Республике Казахстан заболели туберкулезом из контакта – 560 детей, из них подростки 15-17 лет – 435 (77,7%), из них новых случаев ТБ – 427 (98,2%), и дети 0-14 лет – 125 (22,3%), среди них новых случаев ТБ – 94,4%.

За период с 2018 по 2023 годы в Казахстане впервые выявлен туберкулез при профилактических осмотрах среди детей 0-14 лет методом туберкулинодиагностики – 64,0%, у лиц подросткового возраста 15-17 лет (ФГ-скрининг) – 74,2%.

При проведении данного исследования была отмечена высокая эффективность лечения как чувствительного туберкулеза (в среднем 98,0%), неэффективное лечение при ЛЧ ТБ в пределах 1,5-2,2%, и лекарственно-устойчивого туберкулеза среди детей 0-17 лет в Казахстане (98,8%), неэффективное лечение при ЛУ ТБ в пределах 0,5-1,0%, что свидетельствует о налаженной работе при ведении пациентов на амбулаторном этапе, пациент-ориентированный подход, возможность выбора вида амбулаторного этапа лечения, наличие всех противотуберкулезных препаратов, проведение активного мониторинга безопасности лекарственных средств, своевременное купирование нежелательных явлений.

Но при этом, отмечаются случаи несвоевременно выявленного туберкулеза с бактериовыделением и распадом лёгочной ткани, регистрация туберкулезного менингита, случаи смерти от туберкулеза, недовыявление случаев туберкулеза среди детей возрастной категории 0-4 лет, что свидетельствует о низкой настороженности на ТБ среди медицинских работников сети первичной медико-санитарной помощи, невыявленных случаях ТБ среди взрослого населения, некачественно-проводимой работе по формированию групп риска на скрининг.

9. РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Качественное формирование групп риска для проведения скрининга на туберкулез среди детского населения на уровне первичной медико-санитарной помощи с целью раннего выявления туберкулеза и туберкулезной инфекции.
2. Своевременное дообследование туберкулиноположительных детей с целью дифференциальной диагностики и своевременного выявления ТБ.
3. Усилить работу по качественному планированию ФГ-скрининга среди подросткового населения 15-17 лет.
4. Усиление информационно-образовательной работы с родителями, отказывающимися вакцинации БЦЖ, от кожных иммунологических тестов, профилактического лечения туберкулезной инфекции.
5. Увеличение охвата профилактическим лечением туберкулезной инфекции среди детского населения, с акцентом на детей 0-4 лет, контактных с ТБ.
6. Обучение для медицинских работников сети ПМСП, частных медицинских центров, многопрофильных стационаров, закрытых учреждений на постоянной основе по вопросам раннего выявления и диагностики туберкулеза, туберкулезной инфекции.
7. При подозрении на туберкулезный процесс у ребенка собирать другие биологические материалы, кроме мокроты, такие как промывные воды желудка, кал и другие, в связи с невозможностью или тяжелым процессом получения мокроты, с целью бактериологического подтверждения.
8. Доработка ИС НРБТ в части «082у – паспорт пациента и сведения о диспансеризации», внесение в ИС НРБТ данные о сопутствующих заболеваниях ребенка (бронхолегочные заболевания, ревматологические, гастроэнтерологические, дерматологические заболевания, требующие назначение иммуносупрессивной терапии, дефицит веса, анемия, из семей с недостаточными материальными условиями, дети, получающие услуги в медико-социальных учреждениях стационарного типа и психоневрологических диспансеров.