

**В. П. Костроміна, О. І. Білогорцева, В. О. Стриж, О. О. Речкіна, Н. В. Симоненкова,
О. Є. Сіваченко, Л. Б. Ярошук, І. Л. Рубан, Л. П. Главаті**
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ
ІНФІЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ У ДІТЕЙ

Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України

Туберкульоз продовжує залишатись однією з найважливіших проблем медицини у зв'язку із поширенням та суттєвим погіршенням його клінічної структури [1, 2]. У структурі вперше виявленого туберкульозу органів дихання у дітей старшого віку та підлітків переважає інфільтративна форма (ІТЛ) — 57,5 %, особливо з прогресуючим перебігом, наявністю деструкції та бактеріовиділення [3, 4].

Окремими науковими роботами показано, що в 93,0 % дітей та підлітків із ускладненим перебігом туберкульозу формуються різні залишкові зміни, у той час як при неускладнених його формах (у 34,9 % хворих) досягається повне розсмоктування [5]. Але у вказаних працях не вивчалися особливості перебігу ІТЛ у дітей, не вирішувались питання визначення критеріїв ризику виникнення поширеної форми.

Тому поставлено за мету вивчити відмінності перебігу обмеженої та поширеної форм ІТЛ у дітей, для чого проведений аналіз специфічних і неспецифічних ознак: особливості анамнезу, ефективність вакцинації (ревакцинації) БЦЖ, характер початкових та інших симптоматичних проявів захворювання, результати фізикального та лабораторного дослідження.

Об'єкт і методи дослідження

У дослідження включили 68 дітей із ІТЛ віком від 9 до 17 років, яких розподілили у дві групи. Першу групу склали 40 дітей із обмеженим процесом, другу групу — 28 осіб із поширеним процесом. Групи формували репрезентативно за віком і місцем мешкання. Застосовували загальноклінічні методи обстеження: детальний збір анамнестичних даних, ретроспективну оцінку розвитку захворювання, характеру реакцій на туберкулін за пробою Манту з 2 ТО РРД-Л за всі роки, тривалості лікування до поступлення в клініку, правильності діагностики, вираженості інтоксикації, наявності скарг і супутніх захворювань. Проводили пальпаторне й аускультативне дослідження, аналізи крові (загальний і біохімічний), сечі, імунологічні тести. Ретельно аналізували результати рентгеномографічного обстеження хворих, що давало можливість визначати клінічну форму та оцінювати перебіг захворювання. Також порівнювали дані фібро-бронхоскопії, досліджень мокротиння та промивних вод бронхів на наявність мікобактерій.

Ступінь ендогенної інтоксикації визначали за допомогою гематологічного показника інтоксикації (ГПІ), який обраховували за формулою Я. Я. Кальф-Каліфа (1950) у модифікації В. С. Васильєва (1983): $ГПІ = ЛІІ \times Кл \times Кс$,

$$ЛІІ = \frac{(4mi + 3ю + 2n + c) \times (nl + 1)}{(л + mo) + (e + 1)},$$

де ЛІІ — лейкоцитарний індекс інтоксикації, mi — % мієлоцитів, $ю$ — % юних, n — % паличкоядерних нейтрофілів, c — % сегментоядерних, $пл$ — % плазматичних клітин, $л$ — % лімфоцитів, $мо$ — % моноцитів, e — % еозинофілів, 1, 2, 3 — коефіцієнт, $Кл$ — поправочний коефіцієнт на кількість лейкоцитів, $Кс$ — поправочний коефіцієнт на швидкість зсідання еритроцитів [6].

Крім того, у всіх хворих вивчали тип реакцій адаптації за індексом адаптації, який обчислювали шляхом частки відсоткового вмісту у периферичній крові лімфоцитів від сегментоядерних нейтрофілів. Реакції "стресу" відповідали показники менші 0,3; реакції "тренування" — від 0,31 до 0,70, реакції "підвищеної активації" — 0,71 і більше.

Імунологічне дослідження включало методики, які викладені в методичних рекомендаціях К. Ф. Чернушенка та співавт. [7].

Групи, які сформували за результатами досліджень, були представлені вибірковою сукупністю з невеликою кількістю варіант. Дані обраховували, використовуючи загальноприйняті методи параметричного аналізу, з обчисленням середнього арифметичного (M) і похибки середнього арифметичного (m) [8]. Якщо щільність розподілу величин серій вимірювань відповідала розподілу Гаусса-Лапласа, то для подальшого порівняння незалежних спостережень і зв'язаних серій вимірювань застосовували метод Ст'юдента з оцінкою достовірностей шляхом коефіцієнтів вірогідності (P) при рівні значимості меншому 0,05 [9].

Результати та їх обговорення

Встановлено, що ІТЛ у обстежених дітей діагностувався переважно шляхом активного звернення хворих за медичною допомогою: при обмеженому процесі — 55,0 %, при поширеній формі — 75,0 %. У 42,5 % хворих із обмеженим процесом і у 21,4 % із поширеною формою туберкульоз виявляли при профілактичному та флюорографічному обстеженні, і лише у 2,0 % хворих з обмеженим процесом та у 3,6 % з поширеною формою — за даними туберкулінодіагностики. Обмежена форма ІТЛ частіше реєструвалась у дівчат.

Термін з моменту виникнення клінічних проявів захворювання до встановлення правильного діагнозу та початку специфічного лікування в середньому становив у хворих із обмеженою формою ІТЛ — $(2,2 \pm 0,5)$ міс., з поширеною — $(4,3 \pm 1,3)$ міс., тобто мало місце майже вдвічі частіше спізнене виявлення захворювання у дітей із поширеним процесом.

Вагомим фактором ризику захворювання на туберкульоз, як відомо, є проживання дитини у вогнищі туберкульозної інфекції. Проте, за проведеними дослідженнями, на поширення специфічного процесу наявність туберкульозного контакту або його характер (сімейний, родинний, випадковий) суттєво не впливала. Значення мало саме проживання дитини у вогнищі, де є бацилярний хворий. Так, діти, які мешкали у вогнищі з бактеріовиділювачем, в 1,5 рази частіше захворювали на поширену форму ІТЛ, ніж на обмежену: $(87,5 \pm 9,3)$ % проти $(60,0 \pm 7,0)$ % відповідно, ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Розподіл дітей, хворих на інфільтративний туберкульоз легень, за інтенсивністю чутливості до туберкуліну (за пробою Манту з 2 ТО РPD-Л)

Розміри інфільтратів проби Манту (мм)	Поширеність процесу			
	Обмежений, n = 40		Поширений, n = 28	
	Абс.	(M ± m) %	Абс.	(M ± m) %
0–4 або гіперемія будь-якого розміру (сумнівна та негативна)	5	12,5 ± 3,2	6	21,4 ± 4,3
5–9 (слабо позитивна)	6	15,0 ± 3,6	5	17,9 ± 3,9
10–14 (помірно позитивна)	13	32,5 ± 5,6	9	32,1 ± 5,5
15–16 (виражено позитивна)	8	20,0 ± 4,2	2	7,1 ± 2,0*
17 і більше (гіперергічна)	8	20,0 ± 4,2	6	21,4 ± 4,3
Середній діаметр, мм	11,7 ± 0,9		10,5 ± 1,1	

Примітка: * — статистично достовірна відмінність показника у порівнянні з обмеженим процесом ($p < 0,05$).

Поширеність процесу істотно залежала також від якості вакцинації БЦЖ, оскільки невакцинованих або неякісно вакцинованих дітей серед осіб із обмеженою формою було 35,0 %, із поширеною — 57,1 % ($p < 0,05$).

Як відомо, безальтернативним методом раннього виявлення туберкульозу у дітей залишається туберкулінодіагностика. Результати чутливості до туберкуліну оцінювали за пробою Манту з 2 ТО РPD-Л (табл. 1).

Відповідно до таблиці 1, при поширеній формі ІТЛ у дітей майже втричі рідше реєстрували випадки вираженої реакції ($p < 0,05$). Інші типи реакцій зустрічались однаково часто, хоча й відмічено тенденцію до зростання частоти сумнівних ($p > 0,05$). Привертає увагу той факт, що частота гіперергічної реактивності не залежала від поширеності процесу у легенях і однаково часто зустрічалась в обох групах. За середнім розміром діаметрів проб Манту також не було виявлено розбіжностей між групами, що не дозволяє орієнтуватись на результати туберкулінового тестування при визначенні ризику виникнення можливих ускладнень у дітей, хворих на ІТЛ.

Слід наголосити, що хіміопрофілактика не проводилась у 90,0 % дітей з обмеженою формою та у 89,3 % осіб із поширеним процесом.

Як відомо, фактором ризику захворювання на туберкульоз у дітей є супутні хронічні неспецифічні захворювання. В залежності від поширеності процесу розподіл хворих був такий: захворювання шлунково-кишкового тракту (хронічний гастродуоденіт, дискінезія жовчовивідних шляхів) у групі з поширеною формою ІТЛ складало 32,1 %, з обмеженою — лише 7,1 % ($p < 0,05$); рецидивуючі та часті гострі захворювання органів дихання — 28,6 % та 20,0 % відповідно ($p > 0,05$). З'ясування причин більшої частоти захворювань органів гастроуденальної та біліарної систем у осіб із поширеним процесом потребує подальшого більш детального вивчення.

Деякі розбіжності встановлені при порівнянні фізичного розвитку та конституції обстежених дітей. Відхилення у фізичному розвитку виявлені у 27,9 % всіх обстежених. На поширену форму ІТЛ майже вдвічі частіше хворіли особи з астеничною конституцією, що необхідно враховувати при проведенні масових профілактичних обстежень. Гіперстеніків при обмеженій формі виявлено лише 2,5 %, при поширеній таких не було. Нормостенічна будова тіла зустрічалась однаково часто в обох групах.

при поширеній таких не було. Нормостенічна будова тіла зустрічалась однаково часто в обох групах.

Всі хворі при поступленні в стаціонар скаржились на слабкість, пітливість, стомлюваність, зниження апетиту тощо. Разом із тим, поступовий початок захворювання вдалося встановити у 50,0 % дітей з обмеженим процесом та у 67,9 % дітей з поширеною формою. При поширеному процесі хворих достовірно частіше турбувала задишка: 9,5 % проти 4,2 % при обмеженій формі ІТЛ. Інтоксикаційний синдром спостерігався у 60,0–70,0 % дітей в кожній групі ($p > 0,05$). Кашель виникав частіше при поширеному процесі, ніж при обмеженому: втричі частіше — вологий і в 2,2 рази рідше — сухий ($p < 0,001$). Це свідчить про недостатню настороженість лікарів щодо можливої мікросимптоматики туберкульозу.

Периферичні лімфатичні вузли пальпувались незалежно від поширеності процесу у більшості дітей в 5–6 групах. При цьому, щільна або щільно-еластична консистенція їх майже втричі частіше спостерігалась в осіб із поширеною формою ($p < 0,05$). Чисельні лімфовузли в межах однієї групи в 2,9 рази частіше пальпувались також при поширеному процесі.

Серед ознак ураження органів дихання у 21,4 % дітей з поширеним процесом відмічалось вкорочення перкуторного тону, у 46,4 % — зміни характеру дихання; у 21,4 % — сухі й вологі хрипи, із них тільки вологі (дрібно- та середньопухирцеві) на обмеженій ділянці — у третини хворих. На відміну від хворих із поширеною формою, у дітей із обмеженим процесом при аускультативній хрипи вислуховувались у 7,5 %, які на 2/3 складались із вологих і на 1/3 — із сухих хрипів. Наявність туберкульозної інтоксикації супроводжувалась тахікардією у 25,0 % хворих із поширеним процесом та у 29,2 % — з обмеженим, $p > 0,05$.

Таким чином, аускультативні зміни не виявляються у 53,6 % дітей з ІТЛ при поширеному процесі, і у 70,0 % — при обмеженій формі. Тому можливість відсутності виражених клінічних та стетоакустичних ознак захворювання, навіть при поширеному процесі, необхідно враховувати при проведенні диференційної діагностики.

З метою уточнення локалізації специфічного запального процесу всім хворим при поступленні проводилося рентгеномографічне обстеження (табл. 2).

Із таблиці 2 видно, що у пацієнтів із поширеною формою ІТЛ удвічі частіше ($p < 0,05$) патологічні зміни локалізувались у нижній частці правої легені, на що необхідно звернути увагу фтизіатрів та педіатрів загальної лікувальної мережі з метою поліпшення ранньої діагностики туберкульозу.

Важливо наголосити, що поширена форма ІТЛ у фазі розпаду та інфільтрації достовірно частіше діагностувалась при зверненні за медичною допомогою (77,8 % та 66,7 %), а не методом туберкулінодіагностики та флюорографії. Недооцінка важливості результатів проби Манту, порушення принципів її організації та проведення, зашкодили своєчасній діагностиці й не дали змоги завадити прогресуванню туберкульозу.

Привертає увагу також і те, що у дітей з поширеною формою ІТЛ при наявності тільки інфільтративних змін достовірно частіше спостерігалась сумнівна та гіперергічна реакція; у фазі розпаду — слабо- та помірно позитивна; при обсіменінні — однаково часто реакції різної інтенсивності. Слід відмітити, що у фазі розпаду та обсіменіння значно рідше спостерігалась гіперергічна та частіше — помірно позитивна реакція.

Бактеріовиділення серед дітей із поширеним процесом склало 39,3 %, з обмеженим — 22,5 % ($p < 0,05$). Причому методом посіву на щільне середовище кислотостійкі палички виявлені — у 77,8 та 66,7 % хворих відповідних груп, у решти — методом бактеріоскопії. Відсутність бактеріовиділення у більшості дітей зумовлена складністю отримання патологічного матеріалу (мокротиння та промивних вод бронхів) у них та не завжди високою чутливістю бактеріологічних методів. Тому, у зв'язку з незначним відсотком бактеріовиділення, рекомендований ВООЗ бактеріоскопічний метод діагностики туберкульозу, як єдиний скринінг-тест, не може бути використаний у дітей та підлітків. Методи виявлення та ідентифікації збудника туберкульозу у дітей повинні обов'язково поєднуватись з іншими діагностичними тестами.

Перебіг інфільтративного туберкульозу супроводжувався ускладненнями у 35,0 % пацієнтів із обмеженою формою та у 68,0 % хворих із поширеним процесом у вигляді плевриту, кровохаркання, ураження крупних бронхів, ателектазу та бронхогенної або лімфогенної дисемінації. При цьому у дітей із поширеною формою ІТЛ в 1,7 рази частіше відмічалось ураження крупних бронхів і на 3,6 % більше кровохаркань ($p < 0,05$).

За аналізом показників периферичної крові при поширеній формі ІТЛ вищим був вміст паличкоядерних нейтрофілів (7,5 % та 4,7 % відповідно, $p < 0,05$), ШОЕ (18,8 та 10,1 мм/год, $p < 0,05$), ГПІ (11,8 у.о. та 6,6, $p < 0,05$) та зниженим — вміст лімфоцитів (29,6 та 16,9 %, $p < 0,05$). Середній показник індексу адаптації становив у хворих із поширеною формою ($0,30 \pm 0,03$), з обмеженою — ($0,60 \pm 0,06$) у.о., $p < 0,05$. Це свідчить про наявність вираженої ендогенної інтоксикації та активності туберкульозного процесу та фоні виснаження резервів адаптації.

Серед показників стану імунної системи пригніченим, порівняно з нормою, виявився рівень бластоутворення з ФГА в обох групах: ($60,0 \pm 2,4$) та ($60,9 \pm 1,8$), норма — ($72,8 \pm 2,1$). Абсолютні показники РБТЛ з ФГА в обох групах не відрізнялись ($p > 0,05$), хоча спостерігались зміни бластоутворення в реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) з РPD-Л: при обмеженому процесі РБТЛ з РPD-Л був підвищеним у 3,2 рази порівняно з нормою, при поширеному — у 1,4 рази ($p < 0,05$).

Серед вперше виявлених дітей із поширеною формою ІТЛ відмічено тенденцію до підвищення вмісту секреторного імуноглобуліну (Ig A) у сироватці крові — ($3,3 \pm 0,2$) г/л проти ($2,9 \pm 0,2$) г/л при обмеженій формі. Вміст Ig M виявився підвищеним порівняно з нормою в обох групах ($p < 0,05$), але між групами різниці не було. Рівні Ig G та титри природних антитіл суттєво не відрізнялись як між групами, так і від норми. Підвищеними виявилися концентрації ЦІК у сироватці крові при поширеній формі, $p < 0,05$ проти норми.

Висновки

Виходячи із результатів досліджень, наявність прогресуючого туберкульозного процесу у дітей слід запідозрити при наявності наступних клініко-лабораторних критеріїв: контакт із хворим на активний туберкульоз; відсутність вакцинації БЦЖ або її низька якість (післявакцинальний рубчик БЦЖ менше 4 мм або його відсутність); поступовий початок та малосимптомний клінічний перебіг при виражених рентгенологічних змінах у легенях; лімфопенія в загальному аналізі крові у супроводі з підвищеним гематологічним показником інтоксикації, пригніченням реакцій адаптації та специфічного бластоутворення.

Таблиця 2

Локалізація специфічного запального процесу у дітей, хворих на інфільтративний туберкульоз, за даними рентгенологічного дослідження

Локалізація туберкульозного процесу	Поширеність процесу			
	Обмежений, n = 40		Поширений, n = 28	
	Абс.	(M $\pm$ m) %	Абс.	(M $\pm$ m) %
Права легень	23	57,5 $\pm$ 7,5	10	35,7 $\pm$ 5,8 *
Верхня частка	19	82,6 $\pm$ 9,0	7	70,0 $\pm$ 8,2
Нижня частка	3	13,0 $\pm$ 3,0	3	30,0 $\pm$ 4,8 **
Вся права легень	1	4,3 $\pm$ 0,4	—	0 $\pm$ 40,3
Ліва легень	16	40,0 $\pm$ 6,2	11	39,3 $\pm$ 6,1
Верхня частка	11	68,8 $\pm$ 8,2	5	45,3 $\pm$ 6,4 *
Нижня частка	5	31,3 $\pm$ 5,2	3	27,3 $\pm$ 4,5
Вся ліва легень	0	0 $\pm$ 29,7	3	27,3 $\pm$ 4,5
Двобічно	1	2,5 $\pm$ 0,3	7	25,0 $\pm$ 4,7 **
Верхня частка	0	0 $\pm$ 87,1	2	28,6 $\pm$ 4,3
Нижня частка	1	100,0	—	0 $\pm$ 49,1
Верхньо-нижня	0	0 $\pm$ 87,1	1	14,3 $\pm$ 1,4
Тотально обидві легені	0	0 $\pm$ 87,1	4	71,4 $\pm$ 8,5

Примітка: * — статистично достовірна відмінність показника у порівнянні з обмеженим процесом (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$).

Основною причиною пізньої діагностики туберкульозу слід вважати відсутність настороженості щодо туберкульозу в окремих лікарів загальносоматичних стаціонарів. Особливо турбує, що в деяких випадках при проведенні диференційної діагностики та лікування хворих були допущені серйозні тактичні помилки. А саме, анамнез збирався неповно, характер та інтенсивність чутливості до 2 ТО туберкуліну за пробою Манту недооцінювались (особливо зростання чутливості до туберкуліну в межах нормергічних реакцій), клінічна симптоматика та рентгенограми, інтерпретувались неправильно. Як наслідок, хворі з поширеною формою туберкульозу легень лікувались неспецифічними антибактеріальними препаратами (у різних соматичних стаціонарах) в середньому впродовж 4,3 міс., навіть не зважаючи на відсутність належного ефекту.

Таким чином, встановлено серйозні недоліки в організації раннього виявлення та лікування ІТЛ у дітей, що свідчать про необхідність активізації роботи загальнолікувальної мережі та більш уважного використання туберкулінодіагностики, флюорографії. В умовах епідемії перше флюорографічне обстеження доцільно проводити в 14 років, а не в 15 років, як це затверджено наказом МОЗ України.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фещенко Ю. І., Мельник В. М. Медичні аспекти боротьби з туберкульозом // Укр. пульмонолог. журн. — 2005. — № 2 — С. 5–8.
2. Особливості туберкульозу дитячого та підліткового віку у Львівській області за останні роки / І. В. Ільницький, В. М. Борис, Л. К. Голубченко та ін. // Збірник мат. конф. "Інфекційні хвороби, туберкульоз та сучасний стан довілля, епідеміологія, мікробіологія, діагностика". — Львів, 5–6 травня 2005. — С. 35–36.
3. Андрєєва О. Г. Аналіз причин росту захворюваності на туберкульоз у підлітків промислового регіону // Укр. медичний часопис. — 2004. — № 5 (43). — С. 117–119.

4. *До питання епідеміологічного патоморфозу туберкульозу у дітей* / Костроміна В. П., Деркач О. В., Речкіна О. О. та ін. // Мат. науково-практ. конф. "Проблемні питання лікування дітей". — Київ, 17 — 18 травня 2001 р. — 347 с.
5. *Суханова Л. А.* Особенности инфильтративного туберкулеза легких у подростков в современных условиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Харьков, 1998. — 19 с.
6. *Васильев В. С., Комар В. И.* Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления // Здоровоохранение Белоруссии. — 1983. — № 2. — С. 38—40.
7. *Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения: Метод. рекомендации* / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова, С. И. Гончарова и др. — Киев: Здоровье, 1988. — 19 с.
8. *Двойрин М. С.* Статистический анализ в организации противотуберкулезной и пульмонологической помощи населению. — Днепропетровск: "Пороги", 1993. — 136 с.
9. *Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: МОРИОН, 2000. — 319 с.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ІНФІЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ У ДІТЕЙ

**В. П. Костроміна, О. І. Білогорцева,
В. О. Стриж, О. О. Речкіна,
Н. В. Симоненкова, О. Є. Сіваченко,
Л. Б. Ярошук, І. Л. Рубан, Л. П. Главаті**

Резюме

Обстежено 68 дітей із вперше виявленим інфільтративним туберкульозом легень. Встановлені фактори ризику захворю-

вання: туберкульозний контакт; низька якість вакцинації БЦЖ; пізнє виявлення захворювання; супутні хвороби; малосимптомний клінічний перебіг при значних рентгенологічних змінах; лімфопенія у загальному аналізі крові; підвищення гематологічного показника інтоксикації на фоні пригнічення реакцій адаптації та бластної трансформації лімфоцитів крові із туберкуліном. Причиною зниження якості своєчасної діагностики туберкульозу в загальносоматичних стаціонарах є недостатньо повний збір анамнезу, невірна трактовка рентгенологічної картини захворювання та недооцінка результатів туберкулінового тестування.

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS IN CHILDREN

**V. P. Kostromina, O. I. Belogortseva,
V. O. Strizh, O. O. Rechkina,
N. V. Simonenkova, O. Ye. Sivachenko,
L. B. Yaroschuk, I. L. Ruban, L. P. Glavaty**

Summary

68 children with firstly detected infiltrative pulmonary tuberculosis were examined. The risk factors of progressing of disease were established: a tuberculosis contact; poor quality of BCG vaccination; later detection of disease; concomitant diseases; clinical course with few symptoms with an extensive radiological lesions; lymphopenia in blood count; increase of haematological index of intoxication on a background of depressed adaptation reactions and blast transformation of blood lymphocytes with tuberculin. The causes of low quality of timely diagnosis of tuberculosis in somatic hospitals are as follows: inaccurate collection of medical history, incorrect reading of chest X-rays and underestimation of tuberculin test results.