

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

Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського

Туберкульоз продовжує залишатись однією з найважливіших проблем медицини у зв'язку з 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 із прогресуючим перебігом, наявністю деструкції та бактеріовиділення [3, 4].

Окремими науковими роботами показано, що у 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 вирішувалися 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 РPD-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 фібробронхоскопії, 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): $ГПІ = ЛІІ \times Кл \times Кс$,

$$ЛІІ = \frac{(4m + 3y + 2n + c) \times (nl + 1)}{(l + mo) + (e + 1)}$$

де ЛІІ — лейкоцитарний індекс інтоксикації, m — % мієлоцитів, y — % юних, n — % паличкоядерних нейтрофілів, c — % сегментоядерних, pl — % плазматичних клітин, l — % лімфоцитів, mo — % 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. Чернушенко 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 меншою 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 туберкульозу виявляли при профілактичному та флюорографічному обстеженні, і лише у 2,0 % хворих із обмеженим процесом та у 3,6 % із 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 з 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 з 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, $(p < 0,05)$.

Поширеність процесу істотно залежала також від якості вакцинації БЦЖ, оскільки невакцинованих або неякісно вакцинованих дітей серед осіб із обмеженою формою було $35,0 \%$, з 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 PPD-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 із обмеженою формою та у $89,3 \%$ осіб з 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 складала $32,1 \%$, 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 гастродуоденальної 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 виявля-

но лише $2,5 \%$, 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 вислуховувалися 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).

Таблиця 1

Розподіл дітей, хворих на інфільтративний туберкульоз легень, за інтенсивністю чутливості до туберкуліну (за пробою Манту з 2 ТО PPD-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	$12,5 \pm 3,2$	6	$21,4 \pm 4,3$
5–9 (слабо позитивна)	6	$15,0 \pm 3,6$	5	$17,9 \pm 3,9$
10–14 (помірно позитивна)	13	$32,5 \pm 5,6$	9	$32,1 \pm 5,5$
15–16 (виражено позитивна)	8	$20,0 \pm 4,2$	2	$7,1 \pm 2,0^*$
17 і більше (гіперергічна)	8	$20,0 \pm 4,2$	6	$21,4 \pm 4,3$
Середній діаметр, мм	$11,7 \pm 0,9$		$10,5 \pm 1,1$	

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

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

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

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 ви-

користаний 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 з 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 — ($0,61 \pm 0,06$) 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.

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 туберкулінодіagnostики, 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. пульмонол. 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 довкілля, 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 // Здравоохранение 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. — Киев: МОРИОН, 2000. — 319 с.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ІНФІЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНІВ У ДІТЕЙ

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

Резюме

Обстежено 68 дітей із вперше виявленим інфільтративним туберкульозом легень. Встановлені фактори ризику захворювання: туберкульозний контакт; низька якість вакцинації БЦЖ; пізніє виявлення захворювання; супутні хвороби; малосимптомний клінічний перебіг при значних рентгенологічних змінах; лімфопенія в загальному аналізі крові; підвищення гематологічного показника інтоксикації на тлі пригнічення реакцій адаптації та бластної трансформації лімфоцитів крові із туберкульозом. 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 disease were established: a tuberculosis contact; poor quality of BCG vaccination; late detection of disease; concomitant diseases; hyposymptomatic clinical course along with extensive radiological abnormalities; lymphopenia; increase of a hematological index of intoxication on a background of depressed reactions of adaptation and blast transformation of blood lymphocytes with tuberculin. The cause of low quality of timely diagnostics of tuberculosis in general hospitals was an inadequate history collection, incorrect reading of chest X-ray films and underestimation of tuberculin testing results.