

Поркулевич Н. И.¹, Ашенова Г. Ж.², Леонтьева Е. С.³УДК 616-002.5-053
DOI 10.25694/URMJ.2018.05.58

Клинические проявления внелегочного и генерализованного туберкулеза у детей

1 ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии; 2 ГБУЗ «ЯНО ПТД», Салехард; 3 КУЗОО «Специализированная детская туберкулезная клиническая больница», г.Омск

Porkulevich N.I., Ashenova G.Zh., Leont'eva E.S.

Clinical manifestations of the ancient and generalized tuberculosis in children

Резюме

В России на долю внелегочных форм процесса приходится от 3 до 12% случаев, в структуре заболеваемости туберкулезом он может быть незаметен по причине регистрации по одной локализации и не подсчитанной доли генерализованных форм. Он протекает под маской других заболеваний и не существует скринингового метода выявления. Изучение клинических проявлений внеторакального туберкулеза у детей, как изолированного, так и при сочетании с другими формами, будет способствовать совершенствованию эффективности диагностических мероприятий. Цель исследования: охарактеризовать клинические проявления внелегочного туберкулеза у детей, изолированного и в структуре генерализованных процессов. Материал и методы: Проведено ретроспективное исследование среди 118 детей в возрасте от 0 до 14 лет, больных генерализованным и изолированным внеторакальным туберкулезом в период с 2001 по 2015 годы. Проанализированы структура форм процесса, анамнестические данные и клинические проявления, а также сформированы группы сравнения, даны практические рекомендации. Результаты: Клинические проявления изолированного внелегочного туберкулеза у детей в группах наблюдения характеризовались параспецифическими реакциями до 72% детей, интоксикационным синдромом до 69% случаев заболевания, локальной болезненностью у 12 и 3 детей соответственно, местными воспалительными изменениями до 25% заболевших, ограничение движения до 19% случаев. Клинические проявления внелегочных форм туберкулеза с сочетанием с туберкулезом органов дыхания характеризовались параспецифическими реакциями у 84% детей, интоксикационным синдромом в 76% случаев, локальной болезненностью у 24% пациентов, местными воспалительными изменениями у 32% заболевших ($p=0,006$), реакцией периферических лимфоузлов у 24% ($p=0,047$), расширением венозной сети на груди у 16% ($p=0,025$), ограничением движения до 14% случаев. Выводы. Внелегочный туберкулез в период 2001-2015 гг. в большинстве случаев представлен сочетанным поражением мочевыделительной и легочной систем, клиническая картина которого выражена ярче изолированных внелегочных форм. Однако в последний период наблюдения ряд симптомов стали сопровождать заболевание реже ($p<0,050$).

Ключевые слова: туберкулез, дети 0-14 лет, клинические проявления, внелегочный туберкулез, генерализованный туберкулез

Summary

In Russia, extrapulmonary forms of the process account for between 3 and 12% of cases, in the structure of the incidence of tuberculosis it may be invisible due to registration by one localization and not calculated fraction of generalized forms. It proceeds under the mask of other diseases and there is no screening method for detection. The study of clinical manifestations of extralocal tuberculosis in children, both isolated and combined with other forms, will help improve the effectiveness of diagnostic measures. Objective: to characterize the clinical manifestations of extrapulmonary tuberculosis in children, isolated and in the structure of generalized processes. Material and methods: A retrospective study was conducted among 118 children aged 0-14 years with generalized and isolated extra-thoracic tuberculosis between 2001 and 2015. The structure of the process forms, anamnestic data and clinical manifestations are analyzed, and comparison groups are formed, practical recommendations are given. Results: Clinical manifestations of isolated extra-pulmonary tuberculosis in children in the observation groups were characterized by paraspecific responses to 72% of children, intoxication syndrome up to 69% of cases, local morbidity in

12 and 3 children respectively, local inflammatory changes to 25% of cases, movement restriction to 19% of cases. Clinical manifestations of extrapulmonary forms of tuberculosis combined with respiratory tuberculosis were characterized by paraspecific reactions in 84% of children, intoxication syndrome in 76% of cases, local morbidity in 24% of patients, local inflammatory changes in 32% of cases ($p = 0.006$), peripheral lymph nodes 24% ($p = 0.047$), expansion of the venous network on the chest in 16% ($p = 0.025$), limiting movement to 14% of cases. Conclusions. Extrapulmonary tuberculosis in the period 2001-2015. in most cases is represented by a combined lesion of the urinary and pulmonary systems, the clinical picture of which is more pronounced than the isolated extrapulmonary forms. However, in the last period of observation, a number of symptoms began to accompany the disease less often ($p < 0.050$).

Key words: tuberculosis, children 0-14 years, clinical manifestations, extrapulmonary tuberculosis, generalized tuberculosis.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения туберкулез у детей составляет 11% от всех новых случаев заболевания, в разных странах на долю детей приходится от 3 до 25 % общего числа заболевших туберкулезом [1]. В мировом масштабе структура туберкулеза у детей представлена легочными и внелегочными формами соответственно 60-80% и 20-30% от общего количества случаев, гендерных различий не наблюдается, мальчики и девочки болеют с одинаковой частотой [2]. Высокая доля внелегочного туберкулеза связана с тем, что туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и туберкулез плевры учитываются как внелегочный туберкулез за рубежом, а в России регистрируются как случаи туберкулеза органов дыхания [3].

На долю внелегочных форм процесса в России приходится от 3 до 12% случаев в зависимости от возрастной группы, при этом его доля в течение последних тридцати лет имеет тенденцию к уменьшению, а сама патология является в основном "по обращаемости" [4, 5, 6, 7]. Внелегочный туберкулез часто протекает под маской других заболеваний, для него не существует скринингового метода выявления, каким для туберкулеза легких является флюорография, поэтому часто он выявляется поздно на стадиях нарушения функции органа или его утраты [8, 9, 10, 11, 12].

Отсутствие роста тяжелых генерализованных форм туберкулеза и туберкулезного менингита у малышей, признанного индикатора эффективности вакцинации, показывает высокое качество профилактических мероприятий у детей раннего возраста [13, 14, 15]. При изучении статистических показателей по туберкулезу не учитываются отдельно сочетанные локализации и генерализованные формы туберкулеза [15]. Однако в ряде работ, посвященных отдельному изучению структуры форм туберкулеза, отмечается рост генерализованных форм процесса с 3,1% до 7,0% за счет регистрации сочетания легочной и внелегочной локализации заболевания [15, 16, 17, 18].

Изучение клинических проявлений внеторакального туберкулеза у детей, как изолированного, так и при его сочетании с туберкулезом органов дыхания, в сложившихся условиях является актуальной проблемой для повышения эффективности диагностических мероприятий.

Цель исследования: охарактеризовать клинические проявления внелегочного и генерализованного туберкулеза у детей во временной перспективе.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование среди 118 детей в возрасте от 0 до 14 лет, больных изолированной внеторакальной и генерализованной формами туберкулеза и прошедших стационарный курс лечения в период с 2001 по 2015 годы в Казенном учреждении здравоохранения Омской области «Специализированная детская туберкулезная клиническая больница». Критерии включения в исследование: наличие активного туберкулезного процесса внеторакальных локализаций, IА группа диспансерного учета, возраст 0-14 лет. Проанализированы структура форм процесса, анамнестические данные и клинические проявления, а также сформированы группы сравнения: I период неблагоприятной эпидемиологической обстановки с 2001 по 2008 г., – 32 ребенка с изолированной внелегочной формой и 37 детей с генерализованным процессом; II период снижения эпидемиологической напряженности с 2009 по 2015 г. – 14 случаев изолированной внелегочной формой (ИВЛТ) и 35 детей с генерализованной формой (ГТ) процесса. Полученные в ходе исследования данные статистически обработаны с помощью пакета прикладных программ «MicrosoftOffice 2010», Biostat 2009. Для сравнения качественных признаков в независимых выборках использовали критерий Фишера. Нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась при значении критерия $p < 0,05$.

В возрастном составе детей с ИВЛТ в оба периода наблюдения преобладали дети школьного возраста 7-14 лет [табл.1], чаще заболевали девочки, в равной степени встречались городские и сельские жители. Среди детей с ГТ в оба периода наблюдения на долю детей раннего возраста приходилось до трети случаев заболевания ГТ, основную долю среди заболевших этой формой процесса представляли лица 7-14 лет [табл.1], также чаще заболевали девочки, в равной степени встречались городские и сельские жители.

Результаты и обсуждение

В структуре изолированного внелегочного туберкулеза у детей преобладало поражение мочевыделительной системы (19 и 11 случаев соответственно), костно-суставная форма занимала второе место до 22% (7 и 3 случая заболевания), а такие формы как туберкулез периферических лимфоузлов и абдоминальный туберкулез диагностировали только в период 2001-2008 г., соответственно 4 и 2 случая заболевания. Выделение возбудителя отме-

Таблица 1. Распределение детей с внелегочными формами туберкулеза без поражения легких по полу, возрасту и месту жительства

Периоды наблюдения	Изолированные внелегочные формы (n=46)				p (по Фишеру)	Генерализованные формы (n=72)				P (по Фишеру)
	I период 2001-2008 гг N= 32 (100%)		II период 2009-2015 гг N=14 (100%)			I период 2001-2008 гг N= 37 (100%)		II период 2009-2015 гг N=35 (100%)		
	абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%	
Возраст										
0-3	3	9,4	3	21,5	0,350	10	27	9	26	1,000
4-6	2	6,3	0		1,000	7	19	7	20	1,000
7-11	16	50	8	57	0,754	9	24	13	37	0,308
12-14	11	34,3	3	21,5	0,497	11	30	6	17	0,271
Пол мужской	10	31	2	14		17	46	10	29	
женский	22	69	12	86	0,294	20	54	25	71	0,150
Город	18	56	8	57		17	46	20	57	
село	14	44	6	43	1,000	20	54	15	43	0,388

чалось у 9 детей первого временного отрезка и 4 детей в период 2009-2015 г., осложненное течение процесса наблюдалось у 1 ребенка из каждого временного периода. Сопутствующая патология встречалась у большинства пациентов и достигала уровня 81-86% (соответственно 26 и 12 случаев заболевания). Вакцинация среди детей, включенных в исследование, в анамнезе проводилась у 28 детей первого периода наблюдения и 14 детей второго периода, подавляющее число пациентов прививалось вакциной БЦЖ и только по 1 случаю из каждого временного отрезка вакциной БЦЖ-М. Отсутствие поствакцинального знака имелось у 2 детей первого изучаемого периода и 4 детей периода 2009-2015 г ($p=0,060$). Рубец размером 1-3 мм отмечался у 6 пациентов периода 2001-2008 г, размером 4-10 мм сформировался среди 71-72% детей (соответственно 20 и 10 пациентов). В момент поступления в стационар проводилась проба Манту соответственно 30 и 14 испытуемым в группах наблюдения. Отрицательный результат пробы регистрировался у 3 детей периода 2001-2008 г., сомнительный кожный ответ – у 8 и 1 ребенка соответственно, нормергический результат – у 18 и 12 пациентов сравниваемых периодов, гиперергический ответ – по 1 случаю в группах наблюдения.

Физическое развитие характеризовалось дефицитом массы у 14-28% заболевших (соответственно 9 и 2 случая), нормальной массой тела – у 59-86% (19 ребенок в период 2001-2008 г и 12 детей 2009-2015 г), избыточная масса – у 4 детей первого изучаемого периода. Клинические проявления ИВЛТ [табл. 2] чаще всего у детей в группах наблюдения были представлены развитием параспецифических реакций до 72% детей (22 и 10 случаев заболевания соответственно), в виде полиадении (до 82% детей, имевших параспецифические реакции), с формированием функционального сердечного шума (до 14%), спленомегалии (до 14%), гепатомегалии (до 9%). Интоксикационный синдром встречался у 22 детей в период 2001-2008 г. и 5 пациентов в период 2009-2015 г. Он проявлялся нейровегетативными реакциями до 55% случаев заболевания, диспепсическими расстройствами

у 41% ребят, вегето-сосудистыми нарушениями у 34% заболевших и повышением температуры тела до 19% среди пациентов первого периода наблюдения. Локальная болезненность наблюдалась у 12 и 3 детей исследуемых периодов, местные воспалительные изменения – до 25% заболевших, ограничение или нарушения движений – до 19% случаев. Остальные симптомы встречались в единичных случаях в период эпидемиологического неблагополучия.

В структуре ГТ у детей превалировало сочетанное поражение легочной ткани с внелегочным поражением по 32 случая заболевания данной формой в каждом периоде наблюдения, из них у 40 детей встречалось поражение мочевыделительной системы (17 и 23 случая соответственно). Диссеминированный туберкулез наблюдался в 2 случаях каждого временного отрезка, менингоэнцефалит зарегистрирован у 2 детей периода 2001-2008 гг. и 1 пациента периода 2009-2015 гг., во первом временном отрезке диагностирован случай врожденного туберкулеза. Бактериовыделение зафиксировано у 7 детей первого временного отрезка и 4 детей в период 2009-2015 г., осложненное течение процесса наблюдалось у 1 ребенка первого временного периода и 6 детей второго периода ($p=0,052$). Сопутствующая патология наблюдалась у подавляющей доли пациентов и достигала уровня 94-95% (соответственно 35 и 33 случаев заболевания). Первичная профилактика у детей в анамнезе проводилась у 35 детей первого периода наблюдения и 28 детей второго периода ($p=0,081$), подавляющее число пациентов прививалось вакциной БЦЖ и соответственно 3 и 1 случай – вакциной БЦЖ-М. Отсутствие поствакцинального знака имелось у 4 детей первого изучаемого периода и 3 детей периода 2009-2015 гг. Рубец размером 1-3 мм сформировался у 8 пациентов обоих периодов и размером 4-10 мм отмечался среди 52-66% вакцинированных детей (соответственно 23 и 17 пациентов). В момент поступления в стационар всем пациентам проводилась проба Манту, из них отрицательный результат пробы регистрировался у 1 детей каждого исследуемого периода, сомнительный кожный

Таблица 2. Характеристика клинических проявлений у детей с изолированной внелегочной формой туберкулеза

Периоды наблюдения Клинические проявления	Изолированные внелегочные формы (n=46)					Генерализованные формы (n=72)				
	I период 2001-2008 гг N= 32 (100%)		II период 2009-2015 гг N=14 (100%)		P (по Фишеру)	I период 2001-2008 гг N= 37 (100%)		II период 2009-2015 гг N=35 (100%)		P (по Фише ру)
	абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%	
Бронхо-легочный синдром, в. ч.:						11	30	5	14	0,158
-кашель						10	91	4	80	0,137
-одышка						4	36	2	40	0,675
-боль в грудной клетке						2	18	1	20	1,000
Инттоксикационный синдром, в т. ч.:	22	69	5	36	0,053	28	76	23	66	0,440
Повышение температуры тела	6	19	1	7	0,401	9	24	5	14	0,376
Нейровегетативные реакции	12	38	3	21	0,331	16	43	11	31	0,338
Диспепсические расстройства, в т. ч.	13	41	3	21	0,316	18	49	15	43	0,644
-ухудшение аппетита	12	92	3	100	0,331	16	89	11	73	0,338
-снижение прибавки в весе	4	31	0		0,298	13	72	6	40	0,111
- диарея	1	8	0		1,000					
Вегето-сосудистые нарушения, в т.ч.	11	34	2	14	0,286	16	43	9	26	0,142
-перiorбитальный цианоз	9	82	2	100	0,460	12	75	9	100	0,609
-повышенная потливость	2	18	0		1,000	6	38	1	11	0,106
Параспецифические реакции, в т. ч.:	22	69	10	71	1,000	31	84	25	71	0,639
-подпаденпатия	18	82	8	80	1,000	28	90	24	96	0,602
-увеличение печени	2	9	0		1,000	11	35	6	24	0,271
-увеличение селезенки	3	14	1	10	1,000	4	13	2	8	0,675
-функциональный шум сердца	3	14	2	20	1,000	9	29	8	32	1,000
- кольцевидная эритема	1	5	0		1,000					
- диспептический с-м						2	6	1	4	1,000
- респираторный с-м						6	19	2	8	0,262
Локальные воспалительные изменения, в т.ч.	8	25	2	14	0,699	12	32	2	6	0,006
-флюктуация	1	13	0		1,000	1	8	2	100	0,033
Локальный болевой синдром	12	38	3	21	0,331	9	24	6	17	0,566
Нарушение двигательной функции	6	19	2	14	1,000	5	14	0		0,054
Увеличение периферических ЛУ	4	13	0		0,298	9	24	2	6	0,047
Дизурия	5	16	0		0,303	2	5	0		0,493
Кровь в моче	2	6	0		1,000	1	3	0		1,000
Положительный симптом поколачивания	4	13	0		0,298	3	8	2	6	1,000
Расширение венозной сети на грудной клетке						6	16	0		0,025
Нарушение менструального цикла						1	3	1	3	1,000

ответ – у 5 и 1 ребенка соответственно, нормергический результат – у 25 и 24 пациентов сравнимых периодов, гиперергический ответ – в 6 и 9 случаях в группах наблюдения.

Физическое развитие характеризовалось дефицитом массы у 29-38% заболевших (соответственно 14 и 10 случаев), нормальной массой тела – у 54-57% (21 ребенок в период 2001-2008 г и 19 детей 2009-2015 г), избыточная масса – у 2 детей первого изучаемого периода и 6 пациентов периода 2009-2015 гг. Клинические проявления ГТ [табл. 2] чаще всего у детей в группах наблюдения были характеризовались развитием параспецифических реакций до 84% детей (31 и 25 случаев заболевания соответственно), в виде полиадении (до 96% детей, имевших параспецифические реакции), с формированием гепатомегалии (до 35%), функционального сердечного шума (до 32%), спленомегалии (до 13%). Интоксикационный синдром встречался у 28 детей в период 2001-2008 г. и 23 пациентов в период 2009-2015 г. Он проявлялся нейровегетативными реакциями до 43% случаев заболевания, диспепсическими расстройствами у 49% ребят, вегето-сосудистыми нарушениями у 43% заболевших и повышением температуры тела до 24% среди пациентов первого периода наблюдения. Бронхолегочный синдром регистрировался с частотой до 30% (соответственно 11 и 5 случаев в периодах наблюдения). Локальные воспалительные изменения наблюдались у 12 и 2 детей ($p=0,006$) исследуемых периодов, местная болезненность – до 24% заболевших, ограничение или нарушения движений – до 14% случаев ($p=0,054$), увеличение периферических лимфоузлов зафиксировано до 24% детей ($p=0,047$), расширение венозной сети в области грудной клетки – до 16% случаев ($p=0,025$) с ГТ. Остальные симптомы встречались в единичных случаях в период эпидемиологического неблагополучия.

Заключение

На территории Омской области внелегочный туберкулез без поражения легких у детей протекал чаще в

группе младшего школьного возраста, девочек с нормальным физическим развитием, но имевших сопутствующую патологию. При выполнении туберкулиновых проб чаще отмечался нормергический кожный ответ. Клинические проявления чаще характеризовались интоксикационным синдромом, параспецифическими реакциями в виде полиадении, локальным болевым синдромом. Генерализованные формы туберкулеза на территории региона на протяжении 15-летнего периода наблюдения в подавляющем большинстве случаев представлены сочетанным поражением мочевыделительной и легочной систем, клиническая картина которого выражена ярче изолированных внелегочных форм, однако в последний период наблюдения ряд симптомов (локальная болезненность, увеличение периферических лимфоузлов, расширение венозной сети на груди) стали сопровождать заболевание реже ($p<0,050$).

Практические рекомендации: туберкулез внелегочной локализации у детей не имеет патогномоничных симптомов. Появление любого длительно сохраняющего клинического симптома у детей с сопутствующей патологией и нормергическим кожным ответом на туберкулин в период эпидемиологического неблагополучия, требует внимание педиатра и фтизиатра на предмет исключения специфического процесса. ■

Поркулевич Н. И., ГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, кафедра фтизиатрии и фтизио-охирургии. **Аишенова Г. Ж.,** ГБУЗ «ЯНО ПТД». **Леонтьева Е. С.,** КУЗОО «Специализированная детская туберкулезная клиническая больница», г. Омск, Автор, ответственный за переписку - Поркулевич Надежда Игоревна, 644050 Россия, г. Омск, ул. Химиков, 8а, КУЗОО "КПТД №4", кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии, адрес электронной почты: www.nkul@mail.ru, тел. +7908-107-3073.

Литература:

1. Аксенова В.А., Леви Д.Т. Туберкулез у детей и подростков. Биопрепараты. 2012; 1: 22-27.
2. Goussard P., Gie R. The role of bronchoscopy in the diagnosis and management of pediatric pulmonary tuberculosis. *Expert. Rev. Respir. Med.* 2014; 8: 101-109.
3. Кульчавеня Е.В., Краснов В.А., Мордык А.В. Альманах внелегочного туберкулеза. Новосибирск. 2015. 247.
4. Здравоохранение в России. 2017: Статистический сборник. М.: Росстат; 2017. 170.
5. Мордык А.В., Яковлева А.А., Николаева И.Н., Леонтьев В.В. Актуальность проблемы внелегочного туберкулеза в современных эпидемиологических условиях. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2015; 3(61): 19-21.
6. Поркулевич Н.И., Мордык А.В., Цыганкова Е.А. Динамика структуры локализаций, распространенности и клинических форм туберкулеза у детей за период с 1985 по 2015 г. в Омской области. *Туберкулез и болезни легких.* 2017; 95(9): 55-59.
7. Турица А. А., Поркулевич Н.И., Цыганкова Е.А. Внелегочный туберкулез за 20-летний период наблюдения. *Вестник современной клинической медицины.* 2015; 8(1): 50-53.
8. Романова М.А., Мордык А.В., Иванова О.Г., Турица А.А., Мерко Е.А. Болезни мочеполовой системы у больных туберкулезом детей. *Туберкулез и болезни легких.* 2018; 2(96): 36-40.
9. Турица А.А., Мордык А.В., Цыганкова Е.А., Ванюков А.Л., Поркулевич Н.И. Совершенствование выявления и диагностики внелегочных форм туберкулеза у детей. *Медицинский альянс.* 2015; 1: 140.

10. Шевченко С.Ю., Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П., Хомяков В.Т., Брижатюк Е.В. Случай тяжелого распространенного внелегочного туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2016; 94(10): 73-76.
11. Яковлева А.А., Мордык А.В. Специфические иммунологические тесты в диагностике туберкулеза гениталий. *Инфекция и иммунитет*. 2014; 3(4): 207-212.
12. Яковлева А.А., Мордык А.В., Клинышкова Т.В. Клинические и медико-социальные аспекты генитального туберкулеза у пациенток с бесплодием. *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2014; 3: 43-47.
13. Мордык А.В., Поркулевич Н.И., Цыганкова Е.А. Ретроспективный анализ частоты и локализаций внеторакальных проявлений туберкулеза у детей от 0 до 14 лет в Омской области за 30-летний период наблюдения. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2017; 4: 40-44.
14. Цыганкова Е.А., Мордык А.В., Турица А.А. Возрастные проявления туберкулеза у детей. *Туберкулез и болезни легких*. 2014; 8 (91): 111-112.
15. Цыганкова Е.А., Мордык А.В., Мерко Е.А., Турица А.А. Анализ случаев генерализованного туберкулеза у детей на территории Омской области за 20-летний период наблюдения. *Медицинский альянс*. 2015; 1: 141.
16. Ароян А.Р., Мордык А.В. Изменение социального состава и структуры клинических форм туберкулеза у детей дошкольного и младшего школьного возраста. *Забайкальский медицинский вестник*. 2017; 1: 49-54.
17. Романова М.А., Мордык А.В., Леонтьева Е.С. Клинические формы туберкулеза у детей с соматической и инфекционной патологией. *Детские инфекции*. 2016; 4 (15): 60-63.
18. Цыганкова Е.А., Мордык А.В. Возрастные особенности клинических проявлений детского туберкулеза. *Омский научный вестник*. 2012; 1(108): 72-75.