

УДК 616-002.5-036.1-053.2-076:612.017.1

Романова М.А., Мордык А.В.

**ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ НА СТРУКТУРУ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА, МЕТОД ЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ КОЖНЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ***ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет, г. Омск*

**Резюме.** Имеющаяся у детей соматическая и инфекционная патология рассматривается как фактор риска развития инфицирования МБТ. Поэтому цель нашего исследования - оценить влияние возраста и сопутствующей патологии на структуру клинических форм туберкулеза, метод его выявления и результаты кожных иммунологических тестов. В исследование включены 358 детей от 0 до 14 лет, с активным туберкулёзом. Сопутствующую патологию имели 82,4% детей. Осложнённое течение туберкулёза, генерализованный процесс, встречается во всех возрастных группах лишь у детей с сопутствующей патологией. У большинства детей туберкулёз выявлен посредством туберкулинодиагностики. Сопутствующая патология у детей частично ведет к снижению иммунобиологической резистентности, что способствует и более тяжелому течению туберкулеза и выявлению его по обращению.

**Ключевые слова:** Кожные иммунологические тесты, проба Манту, детский возраст, сопутствующая патология, диагностика туберкулёза.

*Romanova M., Mordyk A.***INFLUENCE OF AGE AND THE ACCOMPANYING PATHOLOGY ON STRUCTURE OF CLINICAL FORMS OF TUBERCULOSIS, A METHOD OF ITS IDENTIFICATION AND RESULTS OF SKIN IMMUNOLOGICAL TESTS**

**Summary.** The somatic and infectious pathology which is available for children is considered as risk factor of development of infection of MBT. Therefore the purpose of our research to estimate influence of age and the accompanying pathology on structure of clinical forms of tuberculosis, a method of its identification and results of skin immunological tests. Research, included 358 children from 0 to 14 years, with active tuberculosis. 82,4% of children had the accompanying pathology. The complicated course of tuberculosis, generalized process, meets in all age groups only at children the accompanying pathology. At most of children tuberculosis is revealed by means of a tuberkulinodiagnostika. The accompanying pathology at children partially conducts to decrease in immuno-biological resistance that promotes both heavier course of tuberculosis and its identification according to the address.

**Keywords:** Skin immunological tests, test to Mant, children's age, the accompanying pathology, diagnosis of tuberculosis.

**Введение.** Проблема здоровья детей является крайне актуальной в наше время, когда с каждым годом происходит увеличение количества детей, имеющих ту или иную патологию [1, 3, 4]. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в России улучшается [5, 9, 11], но при росте пораженности населения ВИЧ-инфекцией [2, 12], поздние стадии которой осложняются присоединением туберкулеза [13], оба эти заболевания имеют особую значимость [2, 6]. При сохранении резервуара туберкулезной инфекции дети подвержены инфицированию МБТ, а при снижении иммунобиологической резистентности и заболеванию туберкулезом [8, 9]. Имеющаяся у детей соматическая и инфекционная патология рассматривается как фактор риска развития инфицирования МБТ и заболевания туберкулезом, может способствовать его более неблагоприятному течению, затруднять в каких-то случаях его раннее и своевременное выявление [7, 10]. Поэтому представляется целесообразным оценить влияние возрастных проявлений сопутствующей патологии у детей на развитие тех или иных форм туберкулеза, методы его выявления и результаты кожных иммунологических тестов, играющих основную роль в раннем выявлении специфического процесса у детей.

**Цель исследования.** Оценить влияние возраста и сопутствующей патологии на структуру клинических форм туберкулеза, метод его выявления и результаты кожных иммунологических тестов.

**Материалы и методы.** Ретроспективно исследованы 358 историй болезни детей, госпитализированных в КУЗОО Специализированную детскую туберкулёзную клиническую больницу в период с 2010 по 2014 годы. В исследование включены дети от 0 до 14 лет, с активным туберкулёзом и исключены со специфическим процессом в фазе кальцинации без признаков активности. Опираясь на возрастной критерий, мы сформировали 4 (основные) группы детей с сопутствующей патологией: 1а группа – дети от 0 до 3 лет ( $n = 75$ ), 1б группа – дети от 4 до 6 лет ( $n = 65$ ), 1в группа – дети от 7 до 11 лет ( $n = 90$ ) и 1г группа – дети от 12 до 14 лет ( $n = 65$ ), а так же 4 группы (сравнения) детей без сопутствующей патологии: 2а группа – дети от 0 до 3 лет ( $n = 15$ ), 2б группа – дети от 4 до 6 лет ( $n = 16$ ), 2в группа – дети от 7 до 11 лет ( $n = 25$ ), 2г группа – дети от 12 до 14 лет ( $n = 7$ ). Исследование проводилось согласно протоколу, одобренному локальным этическим комитетом Омского государственного медицинского университета. Статистическая обработка материала проведена при помощи прикладных программ Microsoft Office, Биостат, версия 4.03. Рассчитывали показатели описательной статистики, статистическую значимость различий величин показателей в группах определяли с помощью критерия  $\chi^2$ . Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Соматическую и инфекционную сопутствующую патологию имели 82,4% детей, включенных в исследование. Туберкулёз органов дыхания (ТОД) диагностирован у подавляющего числа детей, как с сопутствующей патологией, так и без неё. В таблице 1 приведены подробные данные, характеризующие формы туберкулёза в сравниваемых группах.

Таблица 1

**Формы туберкулёза у детей различных возрастных групп в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей патологии**

Группы детей	С сопутствующей патологией ( $n=295$ )				Без сопутствующей патологии ( $n=63$ )				$\chi^2, p$
	1а 0-3 лет n (%)	1б 4-6 лет n (%)	1в 7-11 лет n (%)	1г 12-14 лет n (%)	2а 0-3 лет n (%)	2б 4-6 лет n (%)	2в 7-11 лет n (%)	2г 12-14 лет n (%)	
ТВГЛУ ( $n=227$ )	53 (70,7)	49 (75,4)	63 (70)	21 (32,3)	9 (60)	12 (75)	18 (72)	2 (28,6)	156,804 0,000
ПТК ( $n=65$ )	16 (21,3)	10 (15,4)	15 (16,7)	8 (12,3)	5 (33,3)	4 (25)	6 (24)	1 (14,3)	
ИТЛ ( $n=15$ )	-	-	-	12 (18,5)	-	-	-	3 (42,9)	
Очаговый ( $n=9$ )	-	-	-	8 (12,3)	-	-	-	1 (14,3)	
Туберкулема ( $n=3$ )	-	1	-	2	-	-	-	-	
Экссудативный плеврит ( $n=5$ )	-	-	-	5	-	-	-	-	
Казеозная пневмония ( $n=1$ )	-	-	-	1	-	-	-	-	
ТОД осложнен- ный ( $n=30$ )	9 (13,2)	7 (11,7)	2 (2,6)	8 (14)	2 (14,3)	-	2 (8,3)	-	10,119 0,022
ТОД, без ослож- нений ( $n=295$ )	60	53	76	49	12	16	22	7	
ТОД, МБТ+ ( $n=30$ )	3 (4,4)	2 (3,3)	7 (9)	14 (24,6)	1 (7,1)	-	2 (8,3)	1 (4,2)	22,386 0,000
ТОД, МБТ- ( $n=295$ )	65	58	71	43	13	16	22	6	

Всего ТОД (n=325)	68	60	78	57	14	16	24	7	15,598 0,004
Всего генерализованный (n=24)	7 (9,3)	5 (7,7)	6 (6,7)	5 (7,7)	1 (6,7)	-	1 (4)	-	
Всего внелегочный (n=9)	-	-	6 (6,7)	3 (4,6)	-	-	-	-	
Всего детей с туберкулезом всех локализаций (n=358)	75 (25,4)	65 (22)	90 (30,5)	65 (22)	15 (23,8)	16 (25,4)	25 (39,7)	7 (11,1)	21,734 0,000

Опираясь на данные таблицы 1, следует отметить более редкое возникновение форм первичного туберкулёза у детей 12-14 лет вне зависимости от сопутствующей патологии. Туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) более характерен для дошкольников, как 1б, так и 2б групп, и редко встречается у всех детей среднего школьного возраста. Интересно, что первичный туберкулёзный комплекс (ПТК) более типичен именно для детей с отсутствующей патологией. Вторичные формы туберкулёза, инфильтративный (ИТЛ) и очаговый туберкулез легких, зафиксированы у детей 12-14 лет, при этом большее распространение они имеют у 2г группы. Осложнённое течение туберкулёза, генерализованный процесс встречается во всех возрастных группах лишь у детей с сопутствующей патологией. Экссудативный плеврит, казеозная пневмония отмечены только у детей с сопутствующей патологией. Лидерами среди бактериовыделителей стали школьники с сопутствующей патологией 1г и 1в групп.

Более 50% детей среднего школьного возраста имеют различную патологию сердечно-сосудистой системы, в остальных возрастных группах она присутствует более чем в 20% случаев (таблица 2). В основном это вторичные миокардиодистрофии, малые аномалии сердца, нарушение ритма, реже встречается синдром вегетативных дисфункций, пороки сердца. Следующей по распространённости является патология нервно-психической сферы, самыми уязвимыми здесь оказались дети первых трёх лет жизни (46,7%), а менее вовлечены дети 12-14 лет (15,4%). Она представлена задержками нервно-психического, речевого развития, астено-невротическим синдромом, логоневрозами, синдромом минимальных мозговых дисфункций, единично – эпилепсией. Высоки показатели встречаемости патологии пищеварительной системы и здесь велика роль паразитозов (энтеробиоз, лямблиоз, аскаридоз, описторхоз, токсокароз) для детей 1а и 2а подгрупп, в последующие возрастные периоды основная масса данной патологии представлена гастритом, ГЭРБ, хроническим панкреатитом, синдромом раздражённого кишечника. Патология опорно-двигательной системы растёт с началом школьного периода у детей и представлена в основном сколиозом, в меньшей степени артритом, плоскостопием, косолапостью, у детей раннего возраста рахит, единично случай остеомиелита. У детей первых трёх лет жизни более 30% анемий, в остальных возрастных группах это редкие случаи. Нарушения со стороны мочевыделительной системы достигают своего максимума 20% у детей начального школьного возраста, но и в остальных возрастных группах составляет не менее 10%, в основном это инфекция мочевыводящих путей, энурез, реже кисты, аномалии почек, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, дисметаболические нефропатии. Дыхательная система страдает в основном за счёт возникновения бронхитов, в меньшей степени бронхиальной астмы, у одного ребёнка альвеолит, муковисцидоз, субатрофический ринит. Классические офтальмологические нарушения возникают с началом обучения в школе и увеличением нагрузки на глаза, дети больные туберкулёзом не исключение, в основном у них регистрировалась миопия, астигматизм, конъюнктивит, холязион. Среди патологии кожи в основном встречался атопический дерматит, у нескольких пациентов гемангиомы, единично - лишай, витилиго. У одного пациента была ВИЧ-инфекция и у пятерых гепатит С (2 ребёнка в 1а подгруппе и по одному в остальных).

Таблица 2

## Сопутствующая патология в группах

Группа наблюдения / Сопутствующая патология	1а 0-3 лет n (%)	2а 4-6 лет n (%)	3а 7-11 лет n (%)	4а 12-14 лет n (%)	$\chi^2$	p
сердечно-сосудистой системы	18 (24)	13 (20)	19 (21,1)	35 (53,8)	25,77	0,000
пищеварительной системы	20 (26,7)	22 (33,8)	38 (42,2)	22 (33,8)	4,431	0,292
дыхательной системы	12 (16)	7 (10,8)	9 (10)	5 (7,8)	2,687	0,602
анемия	25 (33,3)	4 (6,2)	5 (5,6)	4 (6,2)	37,502	0,000
мочевыделительной системы	8 (10,7)	12 (18,5)	18 (20)	10 (15,4)	2,914	0,55
нервно-психической сферы	35 (46,7)	17 (26,2)	18 (20)	10 (15,4)	21,365	0,000
опорно-двигательной системы	13 (17,3)	9 (13,8)	18 (20)	19 (29,2)	5,333	0,198
дерматологическая патология	9 (12)	9 (13,8)	7 (7,8)	4 (6,2)	3	0,535
эндокринная патология	2 (2,7)	3 (4,6)	5 (5,6)	5 (7,8)	1,895	0,813
патология глаз	6 (8)	3 (4,6)	21 (23,3)	13 (20)	14,863	0,002

У большинства детей туберкулёз выявлен посредством туберкулинодиагностики: в 1а группе – 52% (39 детей), 1б – 55,4% (36 детей), 1в – 41,1% (37 детей), 2а – 46,7% (7 детей), 2б – 56,3% (9 детей), 2в – 56% (14 детей), очевидно, что наивысшую эффективность этот метод показал среди дошкольников. Тем не менее, у детей 1г (28 детей – 43,1%) и 2г групп (1 ребёнок – 14,3%) туберкулинодиагностика не является основным методом выявления туберкулёза. У детей 12-14 лет с сопутствующей патологией основной объём выявления специфического процесса происходит при обращении в общую лечебную сеть – 44,6% (29 детей), у этой же возрастной группы без сопутствующей патологии при обращении в общую лечебную сеть выявляется 28,6% случаев туберкулеза и более чем у 50% в этой же группе туберкулёз выявлен при обследовании по контакту. Меньшая доля выявлений приходится на обследование в общей лечебной сети, как среди детей с сопутствующей патологией: в 1а – 18,7% (14 детей), 1б – 20% (13 детей), 1в – 31,1% (28 детей); так и без нее: 2а – 20% (3 ребёнка), 2б – 18,8% (3 ребёнка), 2в – 4% (1 ребёнок). Среди детей начального школьного возраста при обследовании по контакту выявлено 27,8% (25 детей), а у этой же возрастной группы, но без сопутствующей патологии 40% (10 детей), у детей раннего и дошкольного возраста были близкие показатели выявляемости в сравниваемых группах. Сравнение методов выявления туберкулеза в группах показало статистически значимые различия ( $p=0,000$ ).

В таблице 3 приведены данные, которые свидетельствуют, что большинство реакций на проведение пробы Манту 2ТЕ были нормергическими. Тем не менее, существуют нюансы в группах: так, у детей 1а и 1г групп чаще результат нормергический, а у детей без сопутствующей патологии, напротив, более высокие – во 2б и 2в группах. Соответственно, и гиперергии чаще возникают у детей от 4-11 лет с сопутствующей патологией, а у дошкольников без дополнительной патологии вовсе отсутствуют. Сомнительная реакция, как результат проведения пробы Манту, не встречается у детей начального школьного возраста вне зависимости от наличия сопутствующей патологии. Отрицательный результат не характерен для групп сравнения, но и у детей основных групп встречается редко. Отрицательная реакция в результате проведения диаскинтеста более популярны, чем в результате проведения пробы

Манту, большее распространение получил и сомнительный результат. Возрос и процент гиперергических реакций.

Таблица 3

**Результаты иммунологических тестов в сравниваемых группах**

Группы детей	Группы с сопутствующей патологией				Группы без сопутствующей патологии				$\chi^2, p$
	1а 0-3 лет n (%)	1б 4-6 лет n (%)	1в 7-11 лет n (%)	1г 12-14 лет n (%)	2а 0-3 лет n (%)	2б 4-6 лет n (%)	2в 7-11 лет n (%)	2г 12-14 лет n (%)	
р.Манту нормергическая (n=253)	58 (79,4)	44 (68,8)	59 (67,1)	47 (73,4)	9 (60)	13 (86,7)	19 (76)	4 (57,1)	30,417 0,000
р.Манту гиперергическая (n=86)	12 (16,4)	17 (26,6)	28 (31,8)	15 (23,4)	6 (40)	-	6 (24)	2 (28,6)	
р.Манту сомнительная (n=8)	1 (1,4)	2 (3,1)	-	2 (3,1)	-	2 (13,3)	-	1 (14,3)	
р.Манту отрицательная (n=4)	2 (2,7)	1 (1,6)	1 (1,1)	-	-	-	-	-	
Диаскин нормергический (n=181)	44 (63,8)	30 (56,6)	39 (47,4)	36 (62,1)	8 (66,7)	8 (53,3)	15 (62,5)	1 (16,7)	21,556 0,000
Диаскин гиперергический (n=93)	16 (23,2)	18 (34)	27 (35,5)	15 (25,9)	4 (33,3)	4 (26,7)	5 (20,8)	4 (66,7)	
Диаскин сомнительный (n=12)	1 (1,4)	2 (3,8)	3 (3,9)	4 (6,9)	-	-	1 (4,2)	1 (16,7)	
Диаскин отрицательный (n=28)	8 (11,6)	3 (5,7)	7 (9,2)	3 (5,2)	-	3 (20)	3 (12,5)	-	

**Заключение.** Неблагоприятной тенденцией эпидемиологической ситуации следует считать частое развитие вторичного туберкулеза у детей среднего школьного возраста. Нечастые в детской практике проявления специфического процесса, такие как экссудативный плеврит и казеозная пневмония, возникали лишь у детей с сопутствующей патологией. По возникновению осложнений туберкулеза уязвим ранний и средний школьный возраст, но при наличии сопутствующей патологии случаи возникновения возможны в каждой возрастной группе. Генерализованный и внелегочный туберкулёз характерны для детей с сопутствующей патологией. Таким образом, наличие соматической и инфекционной патологии у детей способствует несколько более неблагоприятному течению туберкулезного процесса.

Роль туберкулинодиагностики в выявлении детского туберкулеза снижается с началом школьного периода, при этом вырастает число выявлений заболевания по обращению. У детей 12-14 лет с сопутствующей патологией туберкулёз, как правило, выявляется по обращению в общую лечебную сеть в отличие от детей без сопутствующей патологии этой же возрастной группы. Это можно объяснить более частым обращением за врачебной помощью детей с дополнительной патологией, но возможно имеющаяся у детей патология способствует более выраженному развитию специфического процесса, протекающему тяжелее и имеющему яркую клиническую картину.

У детей, больных туберкулезом, реакция на пробу Манту, как правило, нормергическая, редко отрицательная, при этом, по результатам проведения диаскинтеста отрицательный результат пробы встречался значительно чаще. Отрицательный результат пробы Манту наблюдался у детей, имевших сопутствующую туберкулезу патологию, отрицательный результат на диаскинтест встречался у детей с сопутствующей патологией и без нее. Таким образом, сопутствующая патология у детей в части случаев ведет к снижению иммунологической резистентности, отрицательному результату иммунологических кожных тестов, что способствует и более тяжелому течению туберкулеза и выявлению его по обращению.

**Литература:**

1. Баранов А. А. Основные тенденции состояния здоровья детей в Российской Федерации. Пути решения проблем / А. А. Баранов, А. Г. Ильин // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2011. – № 6. – С. 12-18.
2. ВИЧ-инфекция и туберкулез у детей в Сибирском федеральном округе / М.А. Плеханова [и др.] // Омский научный вестник. – 2011. № 1 (104). – С. 41-43.
3. Гончарова О. В. Заболеваемость детей 0–14 лет в Российской Федерации: лонгитудинальное и проспективное исследования / О. В. Гончарова, Т. А. Соколовская // Медицинский совет. – 2014. – № 6. – С. 6-9.
4. Заболеваемость детского населения России (итоги комплексного медико-статистического исследования) / А. А. Баранов [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2012. – № 5. – С. 21 - 26.
5. Нечаева О.Б. Мониторинг туберкулеза в Российской Федерации / О.Б. Нечаева, Е.И. Скачкова, Д.А. Кучерявая // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 12. – С. 40-49.
6. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в Российской Федерации / О.Б. Нечаева, Н.В. Эйсмонт // Социальные аспекты здоровья населения [Электронный научный журнал]. – 2012. – № 2 (24).
7. Патология мочевыделительной системы и туберкулез у детей: клинические параллели и влияние на результаты лечения / А.А. Турица [и др.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т. 16. № 5-4. – С. 1475-1480.
8. Противотуберкулезный иммунитет и механизмы его формирования (обзор литературы) / А.В. Мордык [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 126-130.
9. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания / В.А. Аксенова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – Т. 91. - № 3. – С. 40-46.
10. Факторы риска развития туберкулеза у детей (обзор литературы) / А.В. Мордык [и др.] // Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. – 2014. – Т. 9. № 1. – С. 92-95.
11. Цыганкова Е.А. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди детей и подростков в Омской области / Е.А. Цыганкова, А.В. Мордык, М.А. Плеханова // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 6 (72). – С. 50-54.
12. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Омской области с 1996 по 2013 гг. / А.В. Мордык [и др.] // Медицинский альманах. – 2014. – № 2 (32). – С. 62-64.
13. Эпидемиологическая ситуация сочетанной патологии ВИЧ-инфекции, туберкулеза и наркомании в Сибирском федеральном округе / Г.А. Калачёва [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 6 (72). – С. 40-44.