

## Причины поздней диагностики туберкулеза у подростков

Е.С. Овсянкина, Л.В. Панова, А.Ю. Хитева, Е.А. Виечелли

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

## Reasons for late diagnostics of tuberculosis in adolescents

E.S. Ovsyankina, L.V. Panova, A.Yu. Khiteva, E.A. Viechelli

Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia

Изучены данные истории болезни 83 больных туберкулезом: анамнез развития заболевания, результаты стандартного клинико-рентгенологического и лабораторного обследования. Туберкулез у подростков, выявленный при обращении за медицинской помощью, характеризуется высокой эпидемической опасностью (45% пациентов являлись бактериовыделителями), тяжелой структурой клинических форм с формированием выраженных остаточных изменений и необходимостью в этих случаях применения хирургических методов лечения. Пациенты с клиническими признаками легочного заболевания (пневмония, бронхит, повторные ОРВИ) представляют группу риска, подлежащую обследованию для выявления туберкулеза, в том числе с использованием иммунологических кожных тестов.

**Ключевые слова:** дети, подростки, туберкулез, методы выявления, проба Манту, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным.

**Для цитирования:** Овсянкина Е.С., Панова Л.В., Хитева А.Ю., Виечелли Е.А. Причины поздней диагностики туберкулеза у подростков. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(1): 76–80. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-76-80

In total the authors reviewed 83 patient records: disease development anamnesis, results of the standard clinical, radiological and laboratory examinations. Tuberculosis in adolescents found during routine examination is characterized by a high epidemic risk (45% of patients were sputum positive), severe clinical forms of the disease with the pronounced residual abnormalities and therefore need of surgical treatments. Patients with the clinical signs of pulmonary disease (pneumonia, bronchitis, recurrent acute respiratory infections) belong to the risk group requiring evaluation for tuberculosis including with the use of immunological skin tests.

**Key words:** children, adolescents, tuberculosis, methods of detection, Mantoux test, test with recombinant tuberculosis allergen.

**For citation:** Ovsyankina E.S., Panova L.V., A.Yu. Khiteva, Viechelli E.A. Reasons for late diagnostics of tuberculosis in adolescents. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2019; 64:(1): 76–80 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-76-80

Туберкулез у детей старшего возраста и подростков всегда рассматривался как самостоятельная проблема, так как гормональная перестройка, возрастные психологические проблемы, проблемы социальной адаптации в обществе оказывают влияние на выявление, диагностику заболевания и определяют особенности его течения. Сохраняется высокая частота выявления туберкулеза у подростков при обращении за медицинской помощью с выраженными клиническими симптомами заболевания (20–40%). В силу поведенческих особенностей подростки не уделяют внимание своему здоровью и обращаются к врачу при появлении клинических признаков заболевания (повышение температуры тела, кашель, выделение мокроты, кровохарканье), которые характерны для тяжелых, распространенных процессов

[1–3]. Существуют проблемы, связанные с медицинским обслуживанием этой группы населения, нередко нет настороженности врачей первичной медико-санитарной помощи в отношении возможности развития туберкулезной инфекции у наблюдаемых ими подростков. Это приводит к тому, что лица, которым показана консультация, не доходят до фтизиатра. В связи с этим важна комплексная оценка туберкулеза, выявленного при обращении подростка за медицинской помощью, для принятия организационных решений с целью предупреждения развития тяжелых форм заболевания.

**Цель исследования:** на основе комплексной оценки случаев заболевания, выявленного при обращении за медицинской помощью, определить основные причины, не позволившие диагностировать туберкулез органов дыхания у подростков на доклиническом этапе его развития.

### Характеристика детей и методы исследования

Для комплексной оценки туберкулеза органов дыхания, выявленного при обращении подростков за медицинской помощью, проведено ретроспективное исследование. Проанализированы 83 истории болезни пациентов (сплошная выборка), находившихся на лечении в подростковом отделении ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2015–2017 гг. Изучались данные анамне-

© Коллектив авторов, 2019

Адрес для корреспонденции: Овсянкина Елена Сергеевна – д.м.н., проф., гл. науч. сотр., рук. детско-подросткового отдела Центрального НИИ туберкулеза, ORCID: 0000-0002-0460-7585  
e-mail: detstvocniit@mail.ru

Панова Людмила Владимировна – д.м.н., вед. науч. сотр. детско-подросткового отдела Центрального НИИ туберкулеза, ORCID: 0000-0003-2417-8295

Хитева Антонина Юрьевна – мл. науч. сотр. детско-подросткового отдела Центрального НИИ туберкулеза, ORCID: 0000-0003-3664-1750

Виечелли Евгения Александровна – мл. науч. сотр. детско-подросткового отдела Центрального НИИ туберкулеза, ORCID: 0000-0002-5820-495X  
107564 Москва, ул. Яузская аллея, д. 2

за развития заболевания, результаты стандартного клинико-рентгенологического и лабораторного обследования. Проведена оценка исходов болезни. Статистическая обработка материала выполнена с помощью программы Biostat 2009.

## Результаты

Пациенты ( $n=83$ ) в возрасте от 13 до 17 лет составили 2 группы наблюдения: основную ( $n=51$ ), в которой заболевание было выявлено при обращении за медицинской помощью, и группу сравнения ( $n=32$ ), в которой заболевание выявлено по результатам скрининга с применением кожных иммунологических тестов: проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л или проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (проба с АТР). Проведена оценка предикторов высокой вероятности развития туберкулеза в обеих группах: наличие контакта с больным туберкулезом и характер реакции на кожные иммунологические тесты.

В основной группе пациентов контакт с больным туберкулезом (родители, близкие родственники) установлен в 43,1% случаев (14 из 51 пациента). В 65% случаев наблюдался длительный контакт с больным туберкулезом (более 3 лет). На учете в противотуберкулезном диспансере состояли лишь 50% пациентов, при этом обследование по контакту было нерегулярным. Сведения об устойчивости микобактерий туберкулеза у источника инфекции имели только 8 (36,4%) из 22 подростков, контактных с больным туберкулезом, при этом в 5 случаях зарегистрирован контакт с больным, выделявшим микобактерии туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.

В течение 2 лет до выявления заболевания иммунологические кожные тесты (проба Манту и проба с АТР) не проводились у 22 (42,3%) подростков. Следует отметить, что полных сведений о динамике чувствительности на кожные иммунологические тесты не было ни у одного пациента – пропуски тестирования по 1–2 года.

В то же время при выявлении туберкулеза все больные этой группы по данным анамнеза были туберкулиноположительными, при этом в группу риска по результату пробы Манту из 44 обследованных входили 24 (54,5%) подростка с высокой, гиперергической и нарастающей чувствительностью к туберкулину. У 41 (82%) пациента из 50, которым проводилась проба с АТР, был положительный результат. Однако в 13,9% случаев этот результат был проигнорирован и продолжена неспецифическая терапия. У 9 (18%) из 50 пациентов, которым проводили пробу с АТР, ее результат при диагностике заболевания был отрицательным. Следует подчеркнуть, что тестирование с использованием кожных иммунологических тестов осуществлялось, как правило, в отсутствие клинической и/или рентгенологической динамики в ответ на неспецифическую антибактериальную терапию в сроки от 3 нед до 3 мес.

Клинические признаки заболевания при его выявлении расценивались как пневмония, бронхит, ОРВИ. Диагностика туберкулеза занимала от 3 нед до 3 мес. В этот период лучевые методы исследования использованы у 49 (96,1%) больных: обзорная рентгенограмма – у 34 (69,4%), компьютерная томография органов грудной клетки – у 15 (30,6%). В 2 (3,9%) случаях рентгенологическое обследование не проводилось, так как причиной первичных жалоб было увеличение периферических лимфатических узлов. Следует отметить, что у 9 (26,5%) из 34 пациентов, которым первоначально осуществлена обзорная рентгенография, при проведении компьютерной томографии органов грудной клетки в противотуберкулезном учреждении, кроме специфических воспалительных изменений, выявлена кальцинация во внутригрудных лимфатических узлах. Это, безусловно, могло бы изменить направление диагностического поиска в пользу туберкулеза.

В структуре клинических форм туберкулеза (см. рисунок, А) преобладали (86,3%) вторичные, распространенные, осложненные процессы – инфильтративный, диссеминированный, фиброзно-кавернозный, очаговый, туберкулема, эмпиема плевры. Первичные процессы диагностированы в 13,7% случаев – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, как правило, осложненный поражением бронхов или плевры, туберкулез множественных локализаций с поражением внутригрудных и периферических или мезентериальных лимфатических узлов.

В 45,1% случаев выявлен туберкулез с высокой эпидемической опасностью – при диагностике заболевания обнаружены микобактерии туберкулеза в мокроте или смывах с верхних дыхательных путей, в том числе в половине случаев с лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам. У 17 (33,3%) пациентов определялся распад легочной ткани.

Следует подчеркнуть, что в этой группе 21 (41,1%) подростку потребовалось хирургическое лечение в связи с формированием выраженных остаточных изменений, сохранением полостей распада (17 больных) или установка эндобронхиального клапана для закрытия полостей распада (4 больных). Показанием к хирургическому лечению служили формирование фиброзно-кавернозного туберкулеза или туберкулем.

В группе сравнения (32 пациента) заболевание было выявлено по результату скрининга с использованием кожных иммунологических тестов (проба Манту или проба с АТР у 22 и 10 пациентов соответственно). В течение 2 лет до выявления заболевания указанные тесты не проводились у 6 (18,8%) пациентов.

При выявлении заболевания по данным пробы Манту все 22 подростка входили в группу риска за 1–2 года до консультации у фтизиатра: у 18 из них определялась гиперергическая реакция на пробу Манту, в 2 случаях имелся ранний период первичной

туберкулезной инфекции и в 2 – нарастание чувствительности к туберкулину, но в этот период к фтизиатру пациенты не направлялись.

Среди 10 подростков, выявленных при проведении пробы с АТР, у 4 в течение 1–2 лет отмечался положительный результат, но углубленное обследование не проводилось. В 2 случаях за год до диагностики туберкулеза проба с АТР была отрицательной. У остальных 4 подростков проба с АТР в качестве скрининга проводилась впервые.

Контакт с больным туберкулезом в этой группе установлен у 11 (33,4%) подростков – с родственниками, соседями, контакт по учреждению (у 10), с родителями (у 1). Регулярное наблюдение за подростками отсутствовало. Сведения об устойчивости микобактерий туберкулеза у источника инфекции установлены в 6 случаях, в 4 из них зарегистрирована множественная лекарственная устойчивость возбудителя.

Структура клинических форм туберкулеза у пациентов этой группы представлена на рисунке б. Следует отметить, что и в этой группе пациентов более чем в 50% случаев выявлены вторичные формы туберкулеза (инфильтративная, очаговая и туберкулемы). Однако это были процессы, ограниченные 1–2 сегментами. Первичные формы заболевания (туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, первичный туберкулезный комплекс) зарегистрированы у 44% пациентов. В целом в этой группе в 38% случаев туберкулез выявлен в фазах обратного развития (уплотнения и кальцинации). У 6 (18,7%) из 32 подростков процесс характеризовался распадом легочной ткани; у 5 (15,5%)

больных при обследовании в специализированном учреждении выявлены микобактерии туберкулеза.

Хирургическое лечение потребовалось лишь 2 (6,3%) из 32 пациентов группы сравнения. Показанием служили туберкулемы.

Таким образом, туберкулез у подростков, выявленный при обращении за медицинской помощью (основная группа), характеризуется более тяжелыми клиническими формами заболевания по сравнению с таковыми у пациентов, туберкулез у которых выявлен по результатам кожных иммунологических тестов (группа сравнения). Так, только в основной группе были диагностированы такие формы туберкулеза, как диссеминированная и фиброзно-кавернозная. Практически во всех случаях процессы были распространенными и/или имели осложненное течение, сопровождались распадом легочной ткани.

В группе сравнения преобладали ограниченные, неосложненные процессы; достоверно чаще ( $\chi^2=9,379$ ;  $p=0,003$ ), чем в основной группе, регистрировались первичные формы (соответственно 44 и 13,7%), причем, как правило, диагностированные по результатам КТГ – «малые» и в фазе обратного развития. Процессы с распадом легочной ткани зарегистрированы в 18,8% случаев.

Туберкулез с высокой эпидемической опасностью (выделение микобактерий туберкулеза) диагностировался среди пациентов, выявленных при обращении за медицинской помощью достоверно чаще, чем у лиц из группы, сформированной по результатам кожных иммунологических тестов (45,1 и 15,5%

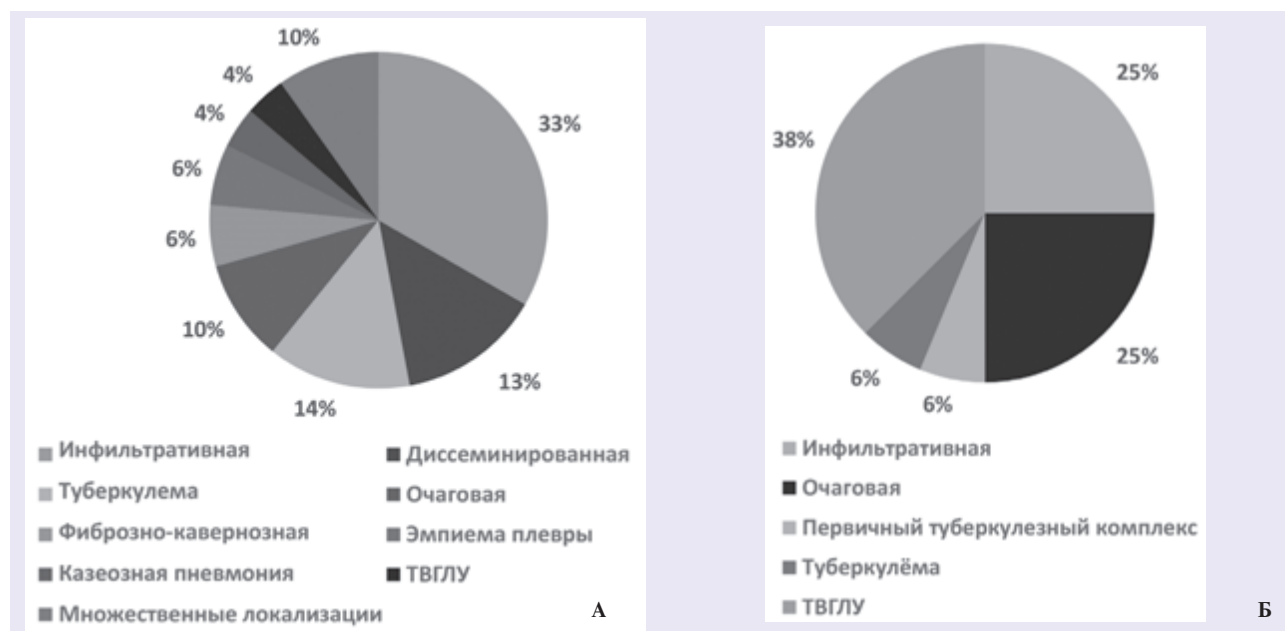


Рисунок. Структура клинических форм туберкулеза у детей старшего возраста и подростков, выявленных при обращении за медицинской помощью (А; n=51) и по результатам иммунологических тестов (Б; n=32)

ТВГЛУ – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов

Figure. Structure of clinical forms of tuberculosis in older children and adolescents detected upon self-referral (A; n=51) and upon the results of immunological tests (B; n=32)

ТВГЛУ – tuberculosis of intrathoracic lymph nodes

соответственно;  $\chi^2=7,641$ ;  $p=0,006$ ). Достоверные различия ( $\chi^2=8,171$ ;  $p=0,005$ ) наблюдались и в исходах заболевания. Так, хирургическое лечение в основной группе потребовалось у 33,3% пациентов, а в группе сравнения — только у 6,3%.

Анализ причин упущенных возможностей ранней диагностики заболевания в основной группе свидетельствует, что не учитывался основной предиктор высокой вероятности развития туберкулеза — наличие контакта с больным туберкулезом. Несмотря на то что по наличию контакта с больным туберкулезом достоверных различий по группам нет (основная группа — 43,1%, группа сравнения — 33,4%), обращает внимание характеристика источника инфекции. Пациенты, у которых туберкулез был выявлен при обращении за медицинской помощью (основная группа), достоверно чаще, чем лица группы сравнения, имели контакт с больным туберкулезом, состоящим в близком родстве (43,1 и 3,1% соответственно;  $\chi^2=7,648$ ;  $p=0,006$ ). Длительный контакт более 3 лет зарегистрирован в 65% случаев у пациентов основной группы, однако на учете состояли лишь 50% этих подростков; при этом наблюдение было нерегулярным, источник инфекции не был изолирован. Следует отметить, что при длительном контакте повышается бактериальная нагрузка на контактирующего, при этом снижается мотивация семьи и самого подростка к диспансерному наблюдению.

В группе сравнения длительность контакта пациентов не превышала 3 лет, контакт был периодическим или по учреждению с полной изоляцией источника инфекции, что определяет более низкую, чем в условиях семейного контакта, бактериальную нагрузку. Наблюдение было более регулярным, особенно при наличии контакта по учреждению.

Упущенные возможности раннего выявления туберкулеза в отсутствие клинических проявлений заболевания касались также регулярности обследования, интерпретации кожных иммунологических тестов, уровня дополнительного обследования по их результату. Пациенты группы сравнения были более мотивированы на плановые обследования с кожными иммунологическими тестами. Так, в течение 2 лет до выявления заболевания не обследовались в плановом порядке иммунологическими тестами 6 (18,8%) пациентов группы сравнения и 22 (42,3%) — основной группы ( $\chi^2=5,231$ ;  $p=0,023$ ).

Особого внимания заслуживают результаты скрининга при применении пробы с АТР: 10 пациентов, из них 9 подростков и по пробе Манту входили в группу риска, так как имели высокую или гиперергическую чувствительность. Наличие этих двух положительных кожных иммунологических тестов с высокой или гиперергической чувствительностью — повод для углубленного обследования для выявления туберкулеза. Однако у 4 пациентов с положительным результатом пробы с АТР в течение 1–2 лет углубленное обследова-

ние для выявления туберкулеза не проводилось и был диагностирован инфильтративный туберкулез с распадом (у 1), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов нескольких групп с кальцинацией (у 3).

В 4 случаях проба с АТР в качестве скрининга осуществлялась впервые. У этих подростков выявлен инфильтративный туберкулез в фазе распада и обсеменения (у 1), очаговый туберкулез в фазе инфильтрации (у 1), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в фазе начинающейся кальцинации (у 2), в том числе у одного пациента диагностирован туберкулез бронха. У этих больных в течение 2 лет не проводилась и проба Манту.

В 2 случаях за год до диагностики заболевания (туберкулема с распадом и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов нескольких групп внутригрудных лимфатических узлов в фазе неполной кальцинации) проба с АТР была отрицательной. Иммунодиагностика туберкулеза у этих пациентов в предыдущие годы проводилась нерегулярно.

## Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют, что проведение кожных иммунологических тестов позволяет выявлять либо заболевание на ранних его этапах, либо первичный туберкулез в фазе обратного развития (самозаживление). В то же время кожные тесты не рассматриваются как основные в диагностике туберкулеза у детей старшего возраста и подростков; по данным литературы, с помощью этих тестов заболевание выявляется не более чем в ¼ случаев [2, 4]. Основная причина — организационные проблемы, связанные с разными формами обучения и увеличением числа неорганизованных подростков. Кроме того, имеет значение возрастная адаптация в социуме — стремление к независимости, отрыв от родительского внимания, принятие собственных решений, в том числе в отношении к собственному здоровью (недооценка своего состояния, позднее обращение к врачу, отказ от плановых обследований) [3, 5]. В связи с этим важно использовать кожные иммунологические тесты не для массового скрининга, а при поступлении детей в учебные заведения и в группах риска [6, 7]. Как свидетельствуют результаты нашего исследования, особую группу риска, подлежащую обследованию для выявления туберкулеза, в том числе с применением кожных тестов, представляют подростки с клиническими признаками легочного заболевания (пневмония, бронхит, повторные ОРВИ).

Длительная диагностика туберкулеза в учреждениях первичной медико-санитарной помощи обусловлена отсутствием настороженности в отношении туберкулеза, неполным объемом обследования. Не учтен анамнез пациентов (43,1% имели контакт с больным туберкулезом). Среди больных, выявленных при обращении за медицинской помощью, у 54,5% определялась гиперергическая чувствитель-

ность на пробу Манту и у 82% – положительный результат пробы с АТР; при этом продолжалось лечение неспецифической патологии без дополнительного обследования для выявления туберкулеза. В 18% случаев туберкулез был исключен при отрицательном результате пробы с АТР без учета анамнеза, клинической, рентгенологической картины заболевания, высокой чувствительности по данным пробы Манту. Проводился ограниченный объем рентгенологического обследования (только обзорная рентгенограмма – 69,4% случаев) в том числе в динамике в отсутствие клинического результата лечения; не исследовался материал в целях выявления микобактерий туберкулеза, которые в 45% случаев были обнаружены в специализированном стационаре. Эти факторы были учтены только при обследовании после неэффективной неспецифической терапии в течение от 3 нед до 3 мес.

### Заключение

Туберкулез у подростков, выявленный при обращении за медицинской помощью, характеризуется высокой эпидемической опасностью (45% пациентов – бактериовыделители), тяжелой структурой клинических форм с формированием выраженных остаточных изменений и необходимостью применения хирургических методов лечения (у 33,3% больных).

### ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Фирсова В.А.* Туберкулез у подростков. М.: ПТП «Наука», 2010; 223. [Firsova V.A. Tuberculosis in adolescents. M.: РТР «Наука», 2010; 223. (in Russ)]
2. *Павлова М.В., Старшинова А.А., Сапожникова Н.В., Чернохаева И.В., Журавлев В.Ю.* Диагностика и клинико-рентгенологическая характеристика туберкулеза органов дыхания у подростков. Туберкулез и болезни легких 2015; 1: 10–14. [Pavlova M.V., Starshinova A.A., Sapozhnikova N.V., Chernohaeva I.V., Zhuravljov V.Ju. Diagnosis and characteristics of pulmonary tuberculosis in adolescents. Tuberkulez i bolezni legkikh 2015; 1:10–14. (in Russ)]
3. *Плеханова М.А., Мордык А.В., Подкопаева Т.Г., Цыганкова Е.А., Герасимов П.Н., Попов Р.А.* Оценка санитарной грамотности подростков по вопросам туберкулеза. Сибирское медицинское обозрение 2012; 73(1): 55–57. [Plehanova M.A., Mordyk A.V., Podkopaeva T.G., Cyganokova E.A., Gerasimov P.N., Popov R.A. 3. Evaluation of TB awareness among adolescents. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie 2012; 73(1): 55–57. (in Russ)]
4. *Аксенова В.А.* Туберкулез у детей в России. Туберкулез и социально-значимые заболевания 2014; 5: 6–14. [Aksenova V.A. Tuberculosis in children in Russia. Tuberkulez i social'no-znachimye zabolevaniya 2014; 5: 6–14. (in Russ)]
5. *Фирсова В.А.* Особенности течения туберкулеза у подростков. Туберкулез органов дыхания. В кн: Руководство для врачей под ред. А.Г. Хоменко. М.: Медицина, 1988; 293–298. [Firsova V.A. Features of tuberculosis in adolescents. In: Tuberculosis of the respiratory system. A Guide for Physicians. A.G. Homenko (ed.). Moscow: Meditsina, 1988; 293–298. (in Russ)]
6. Приказ МЗ РФ № 109 от 21.03.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». <https://www.zdrav.ru/articles/25540-qqq-16-m9-06-09-2016-prikaz-minzdrava-rf-109-ot-21032003>. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation № 109 «On the improvement of tuberculosis measures in the Russian Federation». Активна на 12.12.18. (in Russ)]
7. Приказ МЗ РФ от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» <http://kptd.ru/?mid=56&op=con&param=2,772,1,1> П. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation MZ RF № 951 «On approval of guidelines for improving the diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis». Активна на 12.12.18 (in Russ)]

Поступила: 20.06.18

Received on: 2018.06.20

### Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

### Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.