



З.І. Піскур¹, О.П. Костик¹, М.І. Сахелашвілі¹, Л.І. Пилипів¹,
О.М. Швець², О.О. Погорелова²

¹ Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

² Харківський національний медичний університет

Позалегеневий туберкульоз у дітей: вікові особливості та медикаментозна резистентність збудника

Мета роботи — проаналізувати особливості виявлення і перебігу клінічних форм позалегеневого туберкульозу (ПТБ) та профіль медикаментозної резистентності збудника у дітей різних вікових груп.

Матеріали та методи. Ретроспективно проаналізовано медичні дані 47 дітей віком до 14 років з локальними формами ПТБ, госпіталізованих у педіатричне відділення Львівського протитуберкульозного стаціонару в період з 2013 до 2020 р. Дітей розподілили на вікові групи: до 1 року (n = 19, група I), 2–9 років (n = 19, група II) і 10–14 років (n = 9, група III).

Результати та обговорення. Діти віком до 1 року статистично значущо частіше проживали у сільській місцевості, ніж у місті (78,9 та 21,1 %; $p < 0,01$). Резистентні форми туберкульозу (ТБ) діагностували у 49,0 % дітей, зокрема у 73,7 % дітей першого року життя, що статистично значущо частіше, ніж у дітей віком 2–9 років (26,3 %; $p < 0,01$). Частота мультирезистентного ТБ і його ризику у дітей віком до 1 року становила 35,7 та 28,6 % відповідно. Найпоширенішою клінічною формою ПТБ незалежно від віку був ТБ периферичних лімфатичних вузлів (ПЛВ) — 40,4 %. У дітей віком до 1 року діагностували лише ТБ ПЛВ і ТБ мозкових оболонок та центральної нервової системи, у дітей віком 2–9 років ТБ ПЛВ і ТБ кісток траплялися статистично значущо частіше, ніж ТБ іншої локалізації, у дітей віком 10–14 років ТБ кісток і суглобів — частіше, ніж ТБ очей і шкіри. Частка ТБ мозкових оболонок і центральної нервової системи у групі I була статистично значущо більшою порівняно з групами II і III ($p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,05$), тоді як ТБ кісток і суглобів у дітей груп II і III діагностували статистично значущо частіше порівняно з групою I ($p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,05$). У 89,4 % випадків ПТБ поєднувався з ТБ органів дихання. У дітей віком до 1 року міліарний ТБ легень виявляли статистично значущо частіше, ніж інші клінічні форми ($p < 0,05$). Двобічне ураження статистично значущо частіше спостерігали у дітей віком до 1 року порівняно з дітьми віком 10–14 років (77,8 та 28,6 %; $p < 0,05$), одностороннє ураження — у дітей віком 10–14 років порівняно з дітьми віком до 1 року (22,2 і 71,4 %; $p < 0,05$). У дітей віком до 1 року та 2–9 років статистично значущо частіше ТБ діагностували під час звернення по медичну допомогу, ніж при обстеженні контактних осіб (63,2 та 26,3 %; $p < 0,05$; і 68,4 та 31,6 %; $p < 0,05$) і при профілактичному огляді (10,5 і 0 %; $p < 0,01$). Під час самостійного звернення статистично значущо частіше, ніж при профогляді, виявляли ТБ у дітей віком 10–14 років (66,7 та 0 %; $p < 0,01$). Лише 36,8 % дітей групи I, 42,1 % дітей групи II і 33,3 % дітей групи III після звернення в поліклініку були скеровані до спеціалізованого закладу. У пацієнтів віком до 1 року та 2–9 років статистично значущо частіше спостерігали поєднання клінічних виявів інтоксикаційного і бронхолегеневого синдромів порівняно з дітьми віком 10–14 років (47,4, 31,6 та 0 %; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,01$). Інтоксикаційний синдром значно частіше домінував у дітей віком 10–14 років, ніж у дітей віком до 1 року (88,9 та 26,3 %; $p < 0,01$). Відсутність вакцинації значно частіше констатували у дітей віком до 1 року, ніж в інших вікових групах (94,7; 57,9 та 44,4 %; усі $p < 0,05$), а частка неефективного щеплення була значно більшою у дітей віком 10–14 років, ніж у дітей віком до 1 року (55,6 та 5,3 %; $p < 0,05$).

Висновки. Необхідна інтенсифікація профілактичних протитуберкульозних заходів серед дітей різних вікових груп, посилення контролю за проведенням вакцинації, регулярний скринінг, відстеження контактів серед дорослого населення та їхнє контрольоване лікування.

Ключові слова

Позалегеневий туберкульоз, діти, вікові групи, медикаментозна резистентність, вакцинація БЦЖ.

Туберкульоз (ТБ) є хворобою, якій можна запобігти та вилікувати, але вона продовжує впливати на життя і розвиток мільйонів дітей та підлітків. На частку дітей і підлітків віком до 15 років припадає близько 11 % від усіх хворих на ТБ у світі. Щороку на ТБ хворіють 1,1 млн пацієнтів віком до 15 років, понад 225 тис. з них помирають [16]. Туберкульоз у дітей є викликом для системи охорони здоров'я і проблемою, що потребує нових рішень. Клінічна картина ТБ у дитячому віці відрізняється від такої у дорослому віці: ризик розвитку хвороби після інфікування у дітей вищий, а період латентності — коротший, більша ймовірність розвитку позалегеневого ТБ (ПТБ) і тяжкого перебігу хвороби, клінічні та рентгенологічні вияви неоднорідні та часто неспецифічні, забір зразків для мікробіологічного дослідження технологічно складніший, хвороба часто має олігобактеріальний мікробіологічний профіль [15]. Зазначені особливості зумовлюють специфічні перешкоди для виявлення і діагностики позалегеневого ураження, що призводить до зменшення показника ефективного лікування [8]. Частота ПТБ може становити 15–20 % від усіх випадків ТБ, а результати візуалізації незавжди є специфічними і можуть імітувати багато захворювань, що свідчить про потребу комплексного підходу до диференційної діагностики, особливо у групах ризику [5, 9].

Дедалі більшого значення набуває проблема хіміорезистентного ТБ, що є наслідком зростання частоти інфікування дітей збудником з первинною медикаментозною резистентністю [1, 10]. Близько 30 тис. дітей щорічно хворіють на ТБ з множинною медикаментозною стійкістю, але лише невелику частку випадків діагностують та лікують [13].

Туберкульоз у дітей є епідеміологічним індикатором недавньої передачі *Mycobacterium tuberculosis* (МТБ), що свідчить про необхідність удосконалення системи охорони здоров'я щодо боротьби з ТБ. Скринінг контактів із хворими на ТБ і проведення профілактичних медичних оглядів (туберкулінодіагностики), за потреби призначення профілактики тим, хто схильний до розвитку захворювання (особливо дітям з груп високого ризику), для мінімізації поширення специфічного ураження є важливими кроками для поліпшення епідеміологічної ситуації.

Мета роботи — проаналізувати особливості виявлення і перебігу клінічних форм позалегеневого туберкульозу та профіль медикаментозної резистентності збудника у дітей різних вікових груп.

Матеріали та методи

Ретроспективно досліджено медичні дані дітей віком до 15 років, госпіталізованих у педіатричне

відділення Львівського протитуберкульозного стаціонару з приводу локальних клінічних форм ТБ у період з 2013 до 2020 р. Із 478 медичних карт відібрали 47 (9,8 %) карт дітей з позалегеневою формою ТБ.

Позалегеневим туберкульозом вважали наявність будь-якої форми ТБ, локалізованої за межами грудної клітки. Специфічне ураження легень і внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (ВГЛВ) віднесли до ТБ органів дихання (ТБОД).

Для виявлення вікових особливостей перебігу ПТБ дітей розподілили на три групи: до 1 року ($n = 19$ (40,4 %), група I), 2–9 років ($n = 19$ (40,4 %), група II) і 10–14 років ($n = 9$ (19,2 %), група III).

Дітям проводили мікроскопічне (за Цілем—Нільсеном), молекулярно-генетичне (GeneXpert MTB/RIF) і культуральне дослідження на тверді (Левенштейн—Єнсена) та рідкі (ВАСТЕС MGIT 960) живильні середовища, а також лінійний зонд-аналіз (Hain Lifesciences, що передбачав визначення чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів (ПТП) I ряду (ізоніазиду і рифампіцину) за допомогою наборів для гібридизації GenoType MTBDRplus) біопсійного, резекційного матеріалу, ліквору та інших рідин відповідно до чинних стандартів. У разі отримання позитивного результату молекулярно-генетичного чи культурального дослідження виконували тест медикаментозної чутливості до ПТП. Крім того, застосували рентгенографію органів грудної порожнини, кісток, суглобів і кишечника, комп'ютерну томографію органів грудної клітки та інших ділянок, ультразвукове дослідження внутрішніх органів, магнітно-резонансну томографію центральної нервової системи (ЦНС), кістково-суглобової системи, спинномозкову пункцію, морфологічне дослідження біопсійного і резекційного матеріалу та інші обстеження залежно від ураженого органа.

Проаналізовано такі показники: вік, стать, місце проживання, клінічні форми ПТБ і ТБОД, їхню поширеність, профілі резистентності МБТ до ПТП, методи виявлення, перебування дітей у неспеціалізованих медичних установах, тривалість процесу до встановлення діагнозу, клінічний синдром на момент госпіталізації до спеціалізованого медичного закладу, наявність щеплення БЦЖ. Дітей, у яких після вакцинації не було рубців або їхній розмір становив 1–3 мм, вважали неефективно щепленими БЦЖ.

Отримані результати опрацювали методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента. Дані вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Результати наведено у вигляді середнього арифметичного значення і

стандартної похибки середнього арифметичного значення ($M \pm m$). Статистичну обробку проводили за допомогою комп'ютерної програми Statistica 10.0.

Результати та обговорення

Установлено, що в групах I та III переважали дівчатка ($(63,2 \pm 11,1)$ і $(66,7 \pm 15,7)$ % відповідно), а в групі II – хлопчики ($(63,2 \pm 11,1)$ %), але статистично значущої різниці за гендерною ознакою між групами не виявлено.

Діти групи I статистично значущо частіше проживали у сільській місцевості, ніж у місті ($(78,9 \pm 9,4)$ та $(21,1 \pm 9,4)$ %; $p < 0,01$). Частота проживання в місті та селі у пацієнтів груп II і III статистично значущо не відрізнялася ($(52,6 \pm 11,4)$ та $(47,4 \pm 11,4)$ %, $(44,4 \pm 16,6)$ і $(55,6 \pm 16,6)$ % відповідно, в обох випадках $p > 0,05$).

У 49,0 % (23 із 47) дітей з ПТБ виявили резистентні штами збудника. Вартий уваги факт, що частка резистентних форм порівняно з часткою чутливих була статистично значущо більшою у групі I ($(73,7 \pm 10,1)$ та $(26,3 \pm 10,1)$ %; $p < 0,01$) і статистично значущо нижчою – у групі II ($(26,3 \pm 10,1)$ та $(73,7 \pm 10,1)$ %; $p < 0,01$). У групі III частка резистентного і чутливого ТБ була майже однаковою ($(44,4 \pm 16,6)$ та $(55,6 \pm 16,6)$ %; $p > 0,05$). Отже, у дітей групи I статистично значущо ($p < 0,01$) частіше виявляли резистентні штами збудника порівняно з дітьми групи II і в 1,7 разу частіше порівняно з дітьми групи III.

Визначення типу резистентності МБТ до ПТП у пацієнтів з резистентними формами показало, що у групі I з однаковою частотою (35,7 %) констатовано резистентність до рифампіцину (Риф-ТБ) і множинну медикаментозну резистентність у вигляді мультирезистентного туберкульозу (МРТБ), у 28,6 % випадків – ризик розвитку мультирезистентного туберкульозу (РМРТБ), оскільки ці діти перебували в осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції. У 60,0 % дітей групи II встановлено Риф-ТБ, у двох випадках – монорезистентний ТБ зі стійкістю до ізоніазиду і піразинаміду. У групі III виявлено однакову кількість (по 50,0 %) випадків Риф-ТБ і МРТБ.

Найпоширенішою клінічною формою ПТБ у досліджуваних дітей незалежно від віку був ТБ периферичних лімфатичних вузлів (ПЛВ) – 40,4 %. Аналіз структури клінічних форм ПТБ (рис. 1) з урахуванням вікових категорій показав, що у групі I ТБ мозкових оболонок і ЦНС і ТБ ПЛВ траплялися статистично значущо частіше порівняно з іншими локальними ураженнями (усі $p < 0,01$). У групі II ТБ ПЛВ спостерігали статистично значущо частіше, ніж ТБ мозкових

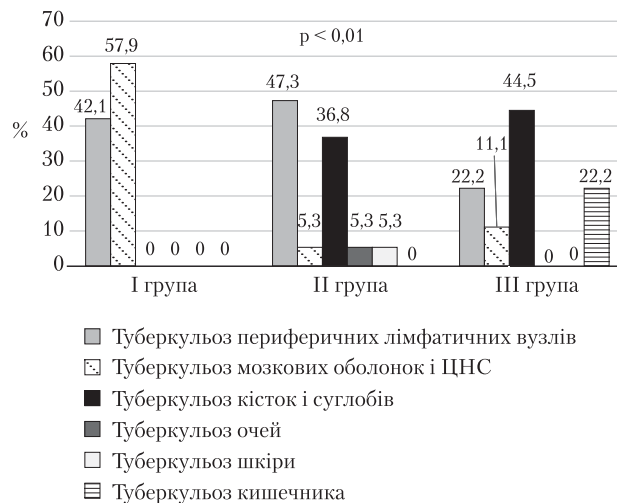


Рис. 1. Структура клінічних форм позалегенового туберкульозу у дітей різних вікових груп

оболонок та ЦНС, ТБ очей і ТБ шкіри (усі $p < 0,01$) та ТБ кишечника ($p < 0,01$). Туберкульоз кісток і суглобів у цій групі також траплявся статистично значущо частіше за зазначені локалізації. У пацієнтів групи III статистично значущо частіше спостерігали ТБ кісток і суглобів, ніж ТБ очей та шкіри (усі $p < 0,05$).

Вартий уваги факт, що частка ТБ мозкових оболонок і ЦНС групи II ($p < 0,01$) та групи III ($p < 0,05$) була статистично значущо меншою, а ТБ кісток та суглобів у дітей груп II ($p < 0,01$) і III ($p < 0,05$) статистично значущо більшою порівняно з групою I.

Установлено, що у 89,4 % (42 із 47) дітей ПТБ поєднувався з ТБОД. При порівнянні співвідношення клінічних форм ТБОД виявлено, що у пацієнтів групи I міліарний ТБ легень констатували статистично значущо частіше, ніж первинний туберкульозний комплекс (ПТК) ($(66,7 \pm 11,1)$ та $(27,8 \pm 10,6)$ %; $p < 0,05$) і ТБ ВГЛВ ($(5,5 \pm 5,4)$ %; $p < 0,01$). Міліарний ТБ легень також частіше за інші клінічні форми діагностували у групах II ($(41,2 \pm 11,9)$ та $(29,4 \pm 11,0)$ % у разі ПТК і ТБ ВГЛВ) та III ($(42,8 \pm 18,7)$ і $(28,6 \pm 17,1)$ % у разі ПТК та ТБ ВГЛВ), однак різниця не досягла статистично значущості. У групах II і III частка ТБ ВГЛВ була більш ніж у 5 разів більшою, а міліарного ТБ легень – у 1,5 разу меншою порівняно з групою I. Частка ПТК у всіх досліджуваних групах була майже однаковою.

Вартий уваги факт, що у дітей групи I порівняно з групою III статистично значущо частіше спостерігали двобічний процес ТБОД ($(77,8 \pm 9,8)$ та $(28,6 \pm 17,1)$ %; $p < 0,05$) і статистично значущо рідше – однобічне ураження ($(22,2 \pm 9,8)$ та $(71,4 \pm 17,1)$ %; $p < 0,05$). У пацієнтів групи II

однобічний ТБОД констатували в 2,6 разу частіше порівняно з групою I ($(58,8 \pm 11,9)$) та ($22,2 \pm 9,8$) %) і в 1,2 разу рідше порівняно з групою III ($(41,2 \pm 11,9)$) та ($28,6 \pm 17,1$) %).

У більшості пацієнтів (66,0 %) специфічний ТБ процес виявили при зверненні по медичну допомогу. У групах I і II статистично значущо частіше захворювання діагностували при зверненні пацієнтів по медичну допомогу, ніж під час обстеження з приводу контакту ($(63,2 \pm 11,1)$) та ($26,3 \pm 10,1$) %, ($68,4 \pm 10,7$) і ($31,6 \pm 10,7$) %, усі $p < 0,05$) та профілактичного огляду ($(10,5 \pm 7,0)$) і 0%; усі $p < 0,01$). Також при самостійному зверненні статистично значущо частіше, ніж під час профілактичного огляду ($(66,7 \pm 15,7)$) та 0%; $p < 0,01$), виявляли хворобу у дітей групи III, тоді як у дітей груп II і III статистично значущо частіше ТБ установлювали під час обстеження з приводу контакту, ніж під час профілактичного огляду ($(31,6 \pm 10,7)$) та 0 %, ($33,3 \pm 15,7$) і 0%; усі $p < 0,05$). Статистично значущої різниці за методами виявлення захворювання у дітей між групами не зафіксовано.

Установлено, що 42,1 % дітей групи I до госпіталізації в спеціалізований протитуберкульозний стаціонар перебували на лікуванні в двох неспеціалізованих медичних закладах (рис. 2), майже в однаковій кількості – в одному, трьох і чотирьох. Лише третина (36,8 %) дітей цієї групи після звернення в поліклініку була скерована до спеціалізованого закладу. Таку саму тенденцію спостерігали у дітей групи III. Дітей групи II з однаковою частотою до госпіталізації в протитуберкульозний заклад лікували в одному та двох стаціонарах, а 5,3 % – трьох. Лише 42,1 % дітей цієї групи одразу скерували в спеціалізоване відділення.

Проведено аналіз тривалості туберкульозного процесу від появи перших симптомів хвороби до встановлення специфічного діагнозу (рис. 3). Туберкульозне ураження у дітей групи I майже з однаковою частотою діагностували протягом перших 2 тиж, 1 та 2 міс і лише в одному випадку – через 4 міс. Тривалість захворювання у групі II у 36,8 % випадків становила до 2 тиж, майже з однаковою частотою діагноз встановлювали впродовж 2, 3 і пізніше ніж через 4 міс. У групі III у третині випадків (33,3 %) ТБ діагностували впродовж 1 міс, в однаковій кількості дітей – впродовж 2 тиж, 3 міс та пізніше ніж через 4 міс.

При вивченні клінічного стану дітей установлено, що у групі I майже у половині ($(47,4 \pm 11,4)$ %) випадків мало місце поєднання виявів інтоксикаційного і бронхолегеневого синдромів, а також з однаковою частотою ($(26,3 \pm 10,1)$ %) – ізольовані ознаки інтоксикаційного та бронхоле-

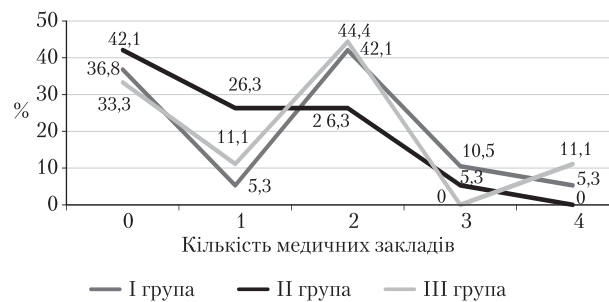


Рис. 2. Кількість неспеціалізованих медичних закладів, у яких діти перебували до госпіталізації у протитуберкульозний заклад

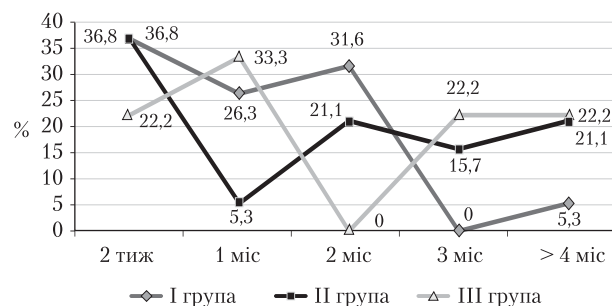


Рис. 3. Тривалість туберкульозного процесу до встановлення специфічного діагнозу у дітей

геневого синдромів. У пацієнтів групи II статистично значущо частіше спостерігали інтоксикаційний, аніж бронхолегеневий синдром ($(57,9 \pm 11,3)$) та ($10,5 \pm 7,0$) %; $p < 0,01$), у третини ($(31,6 \pm 10,7)$ %) – їх поєднання. Ізольовані вияви інтоксикаційного синдрому також статистично значущо частіше констатували в групі III порівняно з іншими варіантами клінічних виявів ($(88,9 \pm 10,5)$, ($11,1 \pm 10,5$) та 0%; усі $p < 0,01$). Вартий уваги факт, що поєднання ознак обох синдромів статистично значущо частіше виявляли у групах I і II порівняно з групою III ($(47,4 \pm 11,4)$, ($31,6 \pm 10,7$) та 0%; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,01$), тоді як ізольовані вияви інтоксикаційного синдрому статистично значущо частіше фіксували у групі III, ніж у I та II ($(88,9 \pm 10,5)$) і ($26,3 \pm 10,1$) %; $p < 0,01$).

Дані щодо проведення та результативності вакцинації БЦЖ у досліджуваних групах представлено у таблиці. У групі I статистично значущо частіше діти були не вакциновані, ніж неефективно вакциновані, жодна дитина не була ефективно щеплена ($p < 0,01$). Таку саму тенденцію спостерігали у групі II (усі $p < 0,05$). У групі III статистично значущо частіше діти були нещеплені та неефективно вакциновані БЦЖ і не виявили випадків ефективно вакцинованих дітей (усі

Таблиця. Проведення та результати вакцинації БЦЖ серед дітей досліджуваних вікових груп

Вакцинація БЦЖ	Група I (n = 19)		Група II (n = 19)		Група III (n = 9)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ефективно вакциновані	0	0	3	15,8 ± 8,4	0	0
Неефективно вакциновані	1	5,3 ± 5,1	5	26,3 ± 10,1	5	55,6 ± 16,6
						$p_{1-3} < 0,05$ $p < 0,01$
Вакцинацію не проводили/немає даних	18	94,7 ± 5,1	11	57,9 ± 11,3	4	44,4 ± 16,6
		$p < 0,01$		$p_{1-2} < 0,05$ $p < 0,05$		$p_{1-3} < 0,05$ $p < 0,05$

Примітка. p — Істотна різниця між частотою проведення ефективною і неефективною вакцинації та її відсутністю в межах однієї групи; $p_{1,2,3}$ — істотна різниця між частотою проведення ефективною і неефективною вакцинації та її відсутністю між зазначеними групами.

$p < 0,05$). Відсутність вакцинації статистично значущо частіше констатували у дітей групи I, ніж груп II та III (усі $p < 0,05$), а частка неефективно проведеного щеплення була статистично значущо більшою у групі III порівняно з групами I та II (усі $p < 0,05$).

Таким чином, ТБ залишається однією з найпоширеніших інфекцій у всьому світі. Проблема дитячого ТБ не втрачає актуальності внаслідок незначного зниження кількості хворих на резистентні форми ТБ [2, 3], які є джерелом інфікування МБТ дитячого населення [10, 11].

Наше дослідження виявило особливості клінічних форм ТБ, профіль медикаментозної стійкості МБТ і деякі чинники, які впливають на перебіг захворювання у дітей різних вікових груп. Частка ПТБ, за нашими даними, становила 9,8 %, що дещо менше, ніж за даними інших дослідників (14,2–17,7 %) [7, 12]. Це свідчить про необхідність підвищення настороженості медичних працівників щодо ПТБ у дітей, застосування комплексного підходу до діагностики дитячого ТБ, широкого використання візуалізаційних та інших методів діагностики у клінічній практиці, вдосконалення стандартів надання медичної допомоги.

Установлено, що у 49,0 % дітей захворювання спричинили резистентні МБТ, що свідчить про значну поширеність хіміорезистентності у досліджуваному регіоні. За даними досліджень, проведених в Україні, поширеність хіміорезистентності становить від 22,1 до 52,8 % залежно від когорти пацієнтів [1], тоді як в інших країнах — близько 25 % [12]. Стійкі форми ТБ у нашому дослідженні статистично значущо ($p < 0,01$) частіше виявляли у дітей першого року життя порівняно з дітьми віком 2–9 років і в 1,7 разу частіше порівняно з дітьми віком 10–14 років. Аналіз типу резистентності МБТ до ПТП показав, що у дітей віком до 1 року з однаковою частотою (35,7 %) констатували Риф-ТБ і МРТБ, у 28,6 % випадків — РМРТБ. Більша частка резис-

тентних форм у пацієнтів першого року пов'язана з перебуванням дітей в осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції.

Найпоширенішою клінічною формою ПТБ у досліджуваних дітей незалежно від віку був ТБ ПЛВ (40,4 %), тоді як за даними інших дослідників частка цієї клінічної форми становить від 26,2 до 40,6 % [4, 12, 14]. Однак за даними В. Santiago-Garcia та співавт. [12] ТБ ПЛВ був найхарактернішим для дітей віком від 5 до 10 років, у нашому дослідженні частка цієї клінічної форми у дітей груп I та II була майже однаковою і дещо меншою у групі III. Такі відмінності можуть бути зумовлені багатьма чинниками, зокрема епідеміологічними особливостями регіону, де проводили дослідження, і протоколами діагностики, що застосовували.

У нашому дослідженні виявлено, що із клінічних форм ПТБ у дітей раннього віку (до одного року життя) констатували лише дві — ТБ ПЛВ і ТБ мозкових оболонки та ЦНС, який незначно переважав. Останній асоційований з найвищим ризиком ускладнень і зростанням смертності [7, 12]. С. Basanti та співавт. (2021) також установили, що ТБ з ураженням нервової системи частіше трапляється у дошкільному віці [4]. У нашому дослідженні виявлено схожу тенденцію: ТБ мозкових оболонки і ЦНС у дітей першого року життя діагностували статистично значущо частіше, ніж у наступних вікових групах ($p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,05$), тоді як ТБ кісток і суглобів у них не траплявся на відміну від дітей віком 2–9 і 10–14 років. В останніх групах виявлено такі клінічні форми ПТБ, як ТБ кишечника (у групі III), ТБ очей та ТБ шкіри (у групі II). У дослідженні В. Santiago-Garcia та співавт. [12] установлено, що ТБ органів черевної порожнини був характернішим для дітей віком понад 10 років, що узгоджується з отриманими нами даними, а ТБ кісток і суглобів — для дітей віком 5–10 років, що також не суперечить нашим даним.

У 89,4 % пацієнтів констатовано поєднання ПТБ з ТБОД і виявлено, що у дітей першого року життя міліарний ТБ легень переважав над іншими клінічними формами (всі $p < 0,05$), а також був найчастішою формою ТБОД у дітей інших вікових груп. Вартий уваги факт, що у дітей віком 2–14 років частка ТБ ВГЛВ була більш ніж у 5 разів більшою, а міліарного ТБ легень — у 1,5 разу меншою порівняно з дітьми першого року життя. Двобічне ураження при ТБОД статистично значущо частіше спостерігали також у дітей віком до 1 року порівняно з пацієнтами віком 10–14 років ($p < 0,05$) і в 1,9 разу частіше порівняно з дітьми віком 2–19 років. Це засвідчує схильність дітей раннього віку до генералізації специфічного процесу і узгоджується з даними інших авторів [6].

У 66,0 % досліджуваних дітей ТБ виявили під час звернення по медичну допомогу. Установлено, що 46,8 % дітей були на лікуванні в двох неспеціалізованих стаціонарах і більше до госпіталізації в спеціалізоване протитуберкульозне відділення. Це пояснює збільшення тривалості туберкульозного процесу від появи перших симптомів до встановлення специфічного діагнозу. У 25,5 % дітей ТБ діагностували через 2 міс (у 44,4 % дітей віком 10–14 років та 36,8 % дітей віком 2–9 років). Це може бути пов'язане з тим, що у 47,4 % пацієнтів віком до 1 року та 31,6 % віком 2–9 років статистично значущо ($p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,01$) частіше констатували поєднання інтоксикаційного і бронхолегеневого синдромів порівняно з дітьми віком 10–14 років. Вияви інтоксикаційного синдрому статистично значущо частіше відзначали у віковій групі 10–14 років, ніж у дітей віком до 1 року (88,9 та 26,3 %; $p < 0,01$).

Констатовано, що у 94,7 % пацієнтів віком до 1 року вакцинацію не провели, що статистично значущо (обидва $p < 0,05$) частіше порівняно з дітьми віком 2–9 років (57,9 %) і 10–14 років (44,4 %). Неefективно вакцинованих було статистично значущо більше у віковій групі 10–14 років, ніж серед дітей віком до 1 року (55,6 та 5,3 %; $p < 0,05$). Висока частота відсутності щеплення у дітей є несприятливим прогностичним критерієм щодо розвитку поширених генералізованих з тяжким клінічним перебігом форм ТБ і летального наслідку.

Висновки

Діти віком до 1 року статистично значущо частіше проживали у сільській місцевості, ніж у місті (78,9 та 21,1 %; $p < 0,01$). У дітей віком 2–9 і 10–14 років суттєвої різниці за місцем постійного проживання не виявлено.

Резистентні форми діагностували майже у половини (49,0 %) досліджуваних дітей. У більшості (73,7 %) дітей віком до 1 року виявляли резистентні штами збудників: статистично значущо ($p < 0,01$) частіше порівняно з дітьми віком 2–9 років та в 1,7 разу — порівняно з дітьми віком 10–14 років. У дітей віком до 1 року констатовано Риф-ТБ і МРТБ з однаковою частотою (35,7 %), у третини (28,6 %) — РМРТБ.

Найпоширенішою клінічною формою ПТБ у дітей незалежно від віку був ТБ ПЛВ. У дітей віком до 1 року статистично значущо частіше, ніж у дітей інших вікових груп, діагностували ТБ мозкових оболонок і ЦНС (57,9, 5,3 і 11,1 %; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,05$), тоді як у дітей віком 2–9 та 10–14 років — ТБ кісток і суглобів (36,8, 44,5 і 0 %; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,05$). Лише у цих вікових групах виявляли рідкісні клінічні форми ПТБ: ТБ кишечника (у 22,2 % дітей віком 10–14 років), ТБ очей і ТБ шкіри (у дітей віком 2–9 років — з однаковою частотою (по 5,3 %)).

У 89,4 % випадків ПТБ поєднувався з ТБОД. У дітей віком до 1 року міліарний ТБ легень (66,7 %) діагностували статистично значущо частіше, ніж ПТК ($p < 0,05$) і ТБ ВГЛВ ($p < 0,01$). У дітей віком 2–9 та 10–14 років рідше виявляли міліарний ТБ легень (41,2 і 42,8 %), однак частка ТБ ВГЛВ була у більше ніж у 5 разів більшою, ніж у дітей віком до 1 року. Двобічне ураження при ТБОД статистично значущо частіше спостерігали у дітей віком до 1 року порівняно з дітьми віком 10–14 років (77,8 та 28,6 %; $p < 0,05$), одностороннє ураження — у дітей віком 10–14 років порівняно з дітьми віком до 1 року (22,2 і 71,4 %; $p < 0,05$).

У 66,0 % дітей досліджуваних груп туберкульозний процес виявили під час звернення по медичну допомогу. У вікових групах до 1 року та 2–9 років статистично значущо частіше захворювання діагностували під час звернення по медичну допомогу, ніж при обстеженні контактних осіб (63,2 та 26,3 %; $p < 0,05$; і 68,4 та 31,6 %; $p < 0,05$) і при профілактичному огляді (10,5 і 0 %; $p < 0,01$). Під час самостійного звернення статистично значущо частіше, ніж при профогляді, виявляли ТБ у дітей віком 10–14 років (66,7 та 0 %; $p < 0,01$).

Лише 36,8 % дітей віком до 1 року, 42,1 % дітей віком 2–9 років і 33,3 % дітей віком 10–14 років після звернення в поліклініку були скеровані до спеціалізованого закладу. Понад 40 % пацієнтів усіх вікових груп до госпіталізації в протитуберкульозну установу лікували в двох стаціонарах та більше.

Важливо, що у пацієнтів віком до 1 року та 2–9 років статистично значущо частіше спосте-

рігали поєднання клінічних виявів інтоксикаційного і бронхолегеневого синдромів порівняно з дітьми віком 10–14 років (47,4, 31,6 та 0 %; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,01$). Ізольовані вияви інтоксикаційного синдрому значно частіше відзначали у дітей віком 10–14 років, ніж у дітей віком до 1 року (88,9 та 26,3 %; $p < 0,01$).

Відсутність вакцинації статистично значущо частіше констатували у дітей віком до 1 року, ніж у дітей віком 2–9 та 10–14 років (94,7, 57,9 та 44,4 %; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$), а частка неефективного щеплення була значно більшою у дітей віком 10–14 років, ніж у дітей віком до 1 року (55,6 та 5,3 %; $p < 0,05$).

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: розробка концепції дослідження, набір матеріалу, огляд літератури, аналіз — З.І. Піскур; написання тексту — З.І. Піскур, Л.І. Пилипів; розробка концепції дослідження, аналіз даних — Л.І. Пилипів; редагування тексту — О.М. Швець, О.О. Погорелова; фінальне затвердження — О.П. Костик, М.І. Сахелашвілі.

Список літератури

1. Білгородцева О.І., Суханова Л.А., Шехтер І.Є. та ін. Розповсюдженість мультирезистентного туберкульозу у дітей в Україні в контексті загальної захворюваності на туберкульоз // Укр. пульмонолог. журн.— 2019.— № 1, дод.— С. 15–20.
2. Феценко Ю.І., Мельник В.М., Гуменюк М.І., Линник М.І. Епідемічна ситуація з туберкульозу в Україні // Infusion & Chemotherapy.— 2019.— № 4.— С. 5–9.
3. Феценко Ю.І., Тодоріко Л.Д., Кужко М.М., Гуменюк М.І. Патоморфоз туберкульозу — реалії сьогодення, хіміорезистентність як ознака прогресування // Укр. пульмонолог. журн.— 2018.— № 2.— С. 6–10.
4. Basanti C., Al-Saiedi S., Moawad M., Abdelmegeid A. Extrapulmonary tuberculosis is the leading presentation among hospitalized children: a single-center experience in a decade // Pediatric Sciences Journal.— 2021.— Vol. 1 (2).— P. 89–97.
5. Baykan A.H., Sayiner H.S., Aydin E. et al. Extrapulmonary tuberculosis: an old but resurgent problem // Insights. Imaging.— 2022.— Vol. 13 (1).— P. 39. doi: 10.1186/s13244-022-01172-0.
6. Cogo H., Caseris M., Lachaume N. et al. Tuberculosis in children hospitalized in a low-burden country: description and risk factors of severe disease // Pediatr. Infect. Dis J.— 2021.— Vol. 40 (3).— P. 199–204. doi: 10.1097/INF.0000000000002990.
7. De Oliveira M.C.B., Sant'Anna C.C., Raggio R.L., Kritski A.L. Tuberculosis among children and adolescents in Rio de Janeiro, Brazil — focus on extrapulmonary disease // Int. J. Infect. Dis.— 2021.— Vol. 105.— P. 105–112. doi: 10.1016/j.ijid.2021.02.023.
8. Dubois M.M., Brooks M.B., Malik A.A. et al. Age-specific clinical presentation and risk factors for extrapulmonary tuberculosis disease in children // Pediatr. Infect. Dis J.— 2022.— Vol. 41 (6).— P. 620–625. doi: 10.1097/INF.0000000000003584.
9. Heye T., Stojkovic M., Kauczor H.U. et al. Extrapulmonale Tuberkulose: Die radiologische Bildgebung eines fast vergessenen Verwandlungskünstlers // Rofo.— 2011.— Vol. 183 (11).— P. 1019–1029.
10. Management of multidrug-resistant tuberculosis in children: A FIELD GUIDE. Fourth Edition/SENTINEL.— 2019. http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2019/02/Updated_DRTB-Field-Guide-2019-V3.pdf.
11. Rapid Communication: Key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB)/WHO // Geneva: World Health Organization.— 2019. <https://www.paho.org/en/node/69034>.
12. Santiago-García B., Blázquez-Gamero D., Baquero-Artigao F. et al. Pediatric extrapulmonary tuberculosis: clinical spectrum, risk factors and diagnostic challenges in a low prevalence region // Pediatr. Infect. Dis J.— 2016.— Vol. 35 (11).— P. 1175–1181. doi: 10.1097/INF.0000000000001270.
13. Seddon J.A., Johnson S., Palmer M. et al. Multidrug-resistant tuberculosis in children and adolescents: current strategies for prevention and treatment // Expert. Rev. Respir. Med.— 2021.— Vol. 15 (2).— P. 221–237. doi: 10.1080/17476348.2021.1828069.
14. Sepulveda E.V., Yunda L.F., Herrera K.C., Moreno G.C. Extrapulmonary tuberculosis in colombian children: Epidemiological and clinical data in a reference hospital // Int. J. Mycobacteriol.— 2017.— Vol. 6.— P. 132–137. doi: 10.4103/ijmy.ijmy_65_17.
15. Silva J.B., Santos J.C., Barbosa L., Carvalho I. Tuberculosis in the paediatric age group: a reflection on transmission // An. Pediatr. (Engl. Ed.).— 2021.— Vol. 94 (6).— P. 403–411. doi: 10.1016/j.anpede.2020.12.002.
16. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents // WHO.— 2022.— 101 p. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764>.

Z.I. Piskur¹, O.P. Kostyk¹, M.I. Sakhelashvili¹, L.I. Pylypiv¹, O.M. Shvets², O.O. Pohorielova²

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

²Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Extrapulmonary tuberculosis among children: peculiarities of age's groups and drug resistance of mycobacterium tuberculosis

Objective — to analyze the peculiarities of detection and course of various clinical forms of extrapulmonary tuberculosis (EPTB), the profile of drug resistance of the Mycobacterium tuberculosis (MBT) among children of different ages.

Materials and methods. We retrospectively analyzed the medical data of 47 children aged 0 to 14 with local forms of EPTB, hospitalized in the pediatric department of Lviv TB hospital from 2013 to 2020. Children were divided into groups: up to 1-year-olds (19 children; group I), 2–9 year-olds (19 children; group II) and 10–14-year-olds (9 children; group III).

Results and discussion. It was found that children under 1 year of age were more likely to live in rural areas than in urban areas (78.9 vs. 21.1 %; $p < 0.01$). Resistant forms were diagnosed among 49.0 % of children. Among children of the first year of age this number reached 73.7 %, which is probably more often than among children aged 2–9 (26.3 %; $p < 0.01$). The numbers of multidrug-resistant TB (MDR-TB) and the risk of MDR-TB among children under one year of age were 35.7 and 28.6 %, respectively. The most common clinical form of EPTB was TB of peripheral lymph node (PLN) regardless of age (40.4 %). Only TB of PLN and TB of meningeal and CNS were found among children under 1 year of age. Among children aged 2–9, TB of PLN and TB of bone and joints were probably more common than all other localizations. TB of bones and joints among children aged 10–14 was more common than TB of eyes and skin. The proportion of TB of meninges and CNS in group I was probably higher compared to groups II and III ($p_1 < 0.01$; $p_2 < 0.05$). At the same time, TB of bones and joints among children of groups II and III was diagnosed significantly more often than in group I ($p_1 < 0.01$; $p_2 < 0.05$).

In 89.4 % of cases EPTB was combined with pulmonary TB (PTB). Among children under one year of age, miliary PTB was diagnosed probably more often than other clinical forms ($p < 0.05$). Bilateral lesions were probably more common among children under one year of age than in children aged 10–14 (77.8 vs. 28.6 %; $p < 0.05$). Unilateral lesions were more common among children aged 10–14 than in children up to one year of age (22.2 vs. 71.4 %; $p < 0.05$). Children under 1 year of age and 2–9-year-olds were significantly more likely to be diagnosed with EPTB when seeking medical care than during examination of contact persons (63.2 vs. 26.3 %; 68.4 vs. 31.6 %; all $p < 0.05$) and during the preventive examination (10.5 % and 0; all $p < 0.01$). Also, EPTB was found more often among children aged 10–14 (66.7 vs. 0; $p < 0.01$). It was found that only 36.8 % of children of group I, 42.1 % of children of group II and 33.3 % of children of group III were sent to a specialized hospital after visiting the clinic.

Patients under 1 year of age and 2–9-year-olds compared with children aged 10–14 were significantly more likely to have a combination of clinical manifestations of intoxication and bronchopulmonary syndromes (47.4 and 31.6 % vs. 0; $p_1 < 0.05$; $p_2 < 0.01$). At the same time, intoxication syndrome was significantly more common among children aged 10–14 than among children under one year of age (88.9 vs. 26.3 %; $p < 0.01$). Lack of vaccination was significantly more common among children under one year of age than in the following age groups (94.7 vs. 57.9 and 44.4 %; both $p < 0.05$), and the proportion of ineffective vaccinations was significantly higher among children aged 10–14 than in children under 1 year of age (55.6 vs. 5.3 %; $p < 0.05$).

Conclusions. These data indicate the need to intensify preventive TB measures among children of different ages, as well as the need for enhanced control over vaccination, regular screening, monitoring of contacts among the adult population and their controlled treatment.

Keywords: extrapulmonary tuberculosis, children, age groups, drug resistance, BCG vaccination.

Контактна інформація:

Піскур Зоряна Іванівна, к. мед. н., доц. кафедри фтизіатрії і пульмонології
<https://orcid.org/0000-0001-9920-2291>
 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69
 E-mail: zorjanapiskur@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 20 жовтня 2022 р.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Піскур З.І., Костик О.П., Сахелашвілі М.І., Пилипів Л.І., Швець О.М., Погорелова О.О. Позалегеновий туберкульоз у дітей: вікові особливості та медикаментозна резистентність збудника // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2022. – № 4 – С. 22–29. doi: 10.30978/TB-2022-4-22.
- Piskur ZI, Kostyk OP, Sakhelashvili MI, Pylypiv LI, Shvets OM, Pohorielova OO. Extrapulmonary tuberculosis among children: peculiarities of age's groups and drug resistance of mycobacterium tuberculosis. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection. 2022;4:22-29. doi:10.30978/TB-2022-4-22.