

ЛОКАЛЬНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Л. В. ПОДДУБНАЯ¹, Г. Ф. ДУБАКОВА², А. Н. КУРЛАЕВА², Т. И. ГУРДИНА², К. М. ТРАПЕЗНИКОВА², Е. П. ШИЛОВА¹

¹Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

²ГБУЗ НСО «ГОНКТБ филиал "Детская туберкулезная больница"», г. Новосибирск

С целью изучения клинико-рентгенологических проявлений локального туберкулеза у детей раннего возраста и выявления факторов риска, способствующих развитию заболевания и отягощающих течение туберкулезного процесса, проведен анализ 82 историй болезни детей в возрасте до 3 лет, лечившихся в Детской туберкулезной больнице в 2013-2015 гг. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов диагностировали у 68,3%, первичный туберкулезный комплекс – у каждого пятого. Осложненное течение локальных форм – у каждого второго ($n = 42$). Регистрировались: бронхолегочные поражения ($n = 27$), лимфогематогенное прогрессирование ($n = 13$), в том числе с развитием диссеминированного туберкулеза, менингита. Бактериовыделение – у 14 (17,1%) детей, из них с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя – у 50,0%. Туберкулез у 10% детей протекал на фоне анергии. К предикторам такого течения отнесены отсутствие прививки БЦЖ, суперинфекция МБТ.

Ключевые слова: туберкулез, ранний возраст, локальные формы, осложненное течение, прививка БЦЖ.

LOCAL TUBERCULOSIS IN CHILDREN OF THE TENDER AGE

L. V. PODDUBNAYA¹, G. F. DUBAKOVA², A. N. KURLAEVA², T. I. GURDINA², K. M. TRAPEZNIKOVA², E. P. SHILOVA¹

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²Children TB Hospital, Novosibirsk, Russia

The purpose is to study clinical and X-ray manifestations of local tuberculosis in children of the tender age and to detect risk factors promoting the development of the disease and complicating it, thus the analysis included 82 cases of children cases under 3 years old who had been treated in Children TB Hospital in 2013-2015. Tuberculosis of chest lymph nodes was diagnosed in 68.3% of them, and every fifth child had primary tuberculosis complex. Every other child was suffering from the complicated course of local tuberculosis ($n = 42$). The following forms were registered: bronchial pulmonary lesions ($n = 27$), lymphogenic progression ($n = 13$), including development of disseminated tuberculosis and meningitis. Positive results of sputum tests were observed in 14 (17.1%) children, of them 50% had multiple drug resistance. 10% of children suffering from tuberculosis manifested anergy. The predictors of such course of the disease included the absence of BCG vaccination and super infection with *Mycobacterium tuberculosis*.

Key words: tuberculosis, tender age, local forms, the complicated course, BCG vaccination.

Туберкулез – медико-социальная проблема, затрагивающая все слои общества и возрастные группы. Заболевание особенно опасно для детей первых трех лет жизни. Дети раннего возраста являются возрастной группой риска по заболеванию туберкулезом, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями организма. Узкий просвет бронхов, мягкие хрящи, большое количество бокаловидных клеток, выделяющих слизь, и повышенная вязкость бронхиального секрета способствуют нарушению бронхиальной проходимости. Недостаточная выработка альвеоцитами сурфактанта, дефицит анти-трипсина и ферментов клеточных лизосом приводят к снижению защиты от микроорганизма. Несовершенство иммунологических механизмов проявляется снижением мобилизации полинуклеаров в ответ на воспалительные стимулы в 2-3 раза (по сравнению со взрослыми), понижением функциональной активности альвеолярных и интерстициальных макрофагов. Установлено, что у детей раннего возраста клетки CD4 продуцируют в 10 раз меньше интерферона и интерлейкина-2, что приводит к снижению иммунологической защиты организма [6]. Важным профилактическим мероприятием, направленным на повышение устойчивости организма, является вакцинация БЦЖ [1, 4, 8, 11]. Большое значение

приобретает вакцинация БЦЖ и у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией [14].

Известно, что факторы риска отрицательно влияют на состояние механизмов защиты у детей и подростков, а у детей раннего возраста сочетание факторов риска увеличивает риск заболевания туберкулезом в 17 раз [12]. Дети раннего возраста являются «индикатором» семейного туберкулеза, так как они чаще заболевают в очагах туберкулезной инфекции [5]. У детей из контактов с больным туберкулезом диагностируют тяжелые формы заболевания и осложненное течение, что свидетельствует об эпидемической опасности контакта [7, 10].

Цель исследования: изучить клинико-рентгенологические проявления локального туберкулеза у детей раннего возраста, выявить факторы риска, способствующие развитию заболевания и отягощающие его течение.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 82 историй болезни детей в возрасте до 3 лет, находившихся на лечении в Детской туберкулезной больнице в 2013-2015 гг. В исследование включены дети с установленным диагнозом туберкулеза, у 5 из них

процесс сочетался с ВИЧ-инфекцией. Мальчики и девочки встречались одинаково часто (51,2 и 48,8% соответственно). Больные в возрасте до 1 года составили 20,7%, дети от 1 года до 2 лет – 48,8%, 2-3 года – 30,5%. Изучены данные эпидемиологического анамнеза, сведения о вакцинации БЦЖ, данные клинико-рентгенологического (МСКТ), лабораторного обследования, результаты иммунодиагностических проб – Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). Статистическую обработку материала проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2010.

Результаты исследования

В структуре клинических форм у наблюдавшихся детей преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) – 56 (68,3%), у ³/₄ из них процесс характеризовался множественным поражением ВГЛУ (все группы средостения и корней легких). Первичный туберкулезный комплекс (ПТК) – у 16 (19,5%) больных, с локализацией в верхней доле правого легкого – у 64%. Казеозная пневмония – у одного ребенка. Диссеминированный туберкулез легких зарегистрирован у 7 (8,4%) больных. Туберкулезный менингит – у 2 (2,6%) пациентов. Изучена локализация специфического поражения у наблюдавшихся детей, и отмечено, что у всех пациентов (100%) имело место поражение ВГЛУ, у 53 (64,6%) больных процесс локализовался в легких (первичный аффект, очаговые тени лимфогематогенной диссеминации, бронхогенного обсеменения), у 6 (7,3%) пациентов – еще и внелегочная локализация. У 42 (51,2%) детей течение первичных локальных форм оценивалось как осложненное, в том числе были больные туберкулезом ВГЛУ (*n* = 36) и с ПТК (*n* = 6). Компрессионное сдавление бронхов с гиповентиляцией или ателектазом имело место у 11 больных, бронхолегочные поражения – у 16, развитие плеврита – у одного. Казеозная пневмония диагностирована у одного больного, лимфогематогенное прогрессирование – у 13, в том числе с развитием диссеминированного туберкулеза легких, туберкулеза ЦНС, с поражением периферических лимфатических узлов (*n* = 2), бедренного сустава (*n* = 1). Генерализованный туберкулез установлен у 3 пациентов, все с ВИЧ-инфекцией. Бактериовыделение обнаружено у 17,1% (*n* = 14) детей, из них с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя – у 50,0%. У всех этих больных было

осложненное течение туберкулеза. У 90,2% больных наблюдались симптомы интоксикации разной степени выраженности, у 22% – бронхолегочный синдром (кашель, одышка, физикальные изменения в легких), у 14,6% – только кашель. Сочетание симптомов интоксикации и бронхолегочного синдрома отмечено в 30,5% случаев, все эти дети проживали в условиях семейного контакта, к врачу родители не обращались, лечили детей самостоятельно.

Локальный туберкулез у 58 (70,7%) наблюдавшихся детей был выявлен преимущественно при проведении профилактических мероприятий: при обследовании по контакту – у 49 (59,7%), по туберкулинодиагностике – у 9 (10,9%). При обращении за медицинской помощью специфический процесс установлен у 24 (29,3%) больных после неэффективного курса лечения по поводу заболеваний органов дыхания (пневмонии, обструктивного бронхита).

В диагностике туберкулеза у детей имеют большое значение иммунологические тесты: туберкулинодиагностика и проба с АТР [2, 3, 9]. У 69 пациентов первичное инфицирование микобактериями туберкулеза (МБТ) подтверждено положительным результатом пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Чувствительность к туберкулину у 82 детей по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л и результаты пробы с АТР у 78 больных представлены в табл. 1.

Отрицательные результаты на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л регистрировали у 13 пациентов (15,8 ± 4,0%) и на пробу с диаскинтестом – у 16 детей (20,6 ± 4,5%), *p* ≥ 0,05. Гиперергическая чувствительность к туберкулину – у 21 (25,6 ± 4,8%) и к АТР – у 40 (51,2 ± 5,6%), *p* ≥ 0,05. Сопоставляя результаты проводимых иммунодиагностических тестов, можно отметить, что у каждого третьего (*n* = 25) ребенка с положительной нормергической пробой Манту регистрировались гиперергические реакции на пробу с диаскинтестом. Гиперергические результаты обеих проб отмечены у каждого пятого. У каждого десятого (*n* = 8) – обе пробы были отрицательными, из них у 6 – диагностирован туберкулез ВГЛУ всех групп, осложненный бронхолегочным поражением, у 2 – диссеминированный туберкулез с генерализацией процесса, у 5 из них – туберкулез сочетался с ВИЧ-инфекцией. Все дети из семейного контакта, из них 5 выявлены по контакту, 3 – по жалобам.

Эпидемические факторы развития и осложненного течения туберкулеза у детей раннего возраста представлены на рис. Данные эпидемиологического

Таблица 1. Результаты пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (диаскинтест)

Table 1. Results of Mantoux test with 2 TU PPD-L and tests with recombinant tuberculous allergen (diaskintest)

Проба	Отрицательная абс. %	Сомнительная абс. %	Положительная абс. %	Гиперергическая абс. %
С диаскинтестом	16 20,6 ± 4,5	2 2,6	20 25,6 ± 4,8	40 51,2 ± 5,6
Манту с 2 ТЕ	13 15,8 ± 4,0	–	48 58,6 ± 5,4	21 25,6 ± 4,8

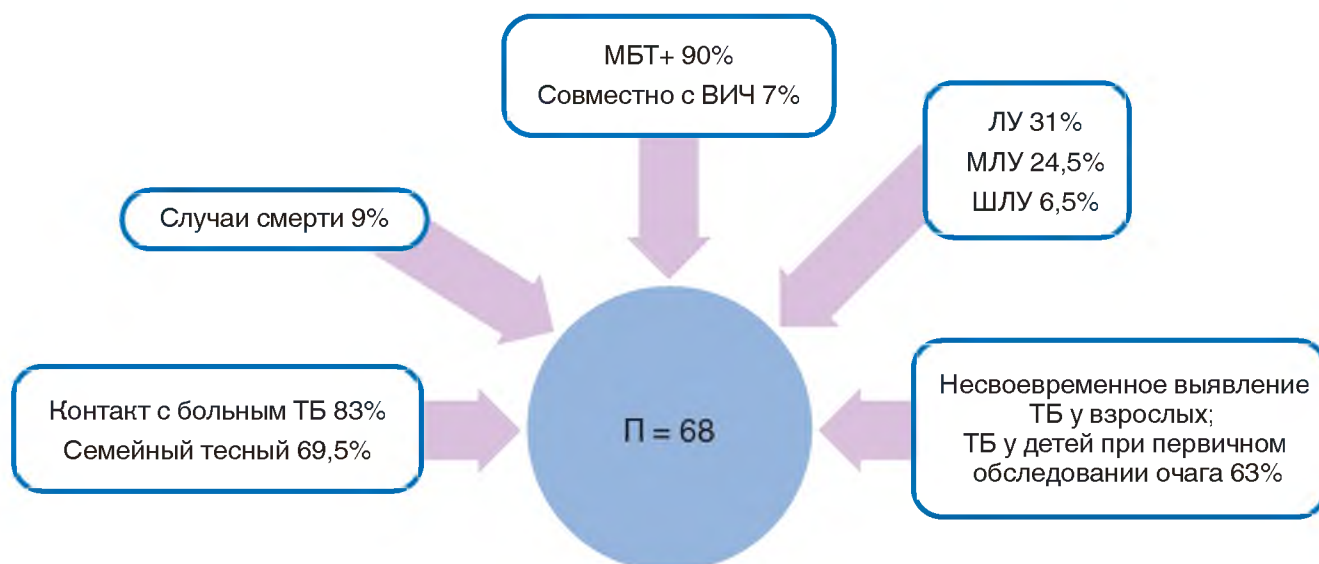


Рис. Эпидемические факторы, осложняющие течение туберкулеза у детей

Fig. Epidemic factors complicating the course of tuberculosis in children

анамнеза позволили установить: контакт с больным туберкулезом у 68 (83%) детей, в основном (69,5%) – семейный, в 17,6% случаев дети проживали в семьях, где туберкулезом болели 2-4 человека, в 9% – регистрировались случаи смерти от туберкулеза. Дети проживали в очагах туберкулезной инфекции, которые характеризовались напряженной эпидемической ситуацией, на что указывали следующие факты: бактериовыделение – у 61 (89,7%), из них у 19 (31%) определялась лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам (HS – 1; HRS – 7; HRSK – 2; HRESK – 5; HRSKCapOf – 4); в основном 15 – множественная лекарственная устойчивость, у 4 – широкая лекарственная устойчивость. Наиболее частой клинической формой туберкулеза легких у источника инфекции (родителей) была инфильтративная в фазе распада ($n = 28$), диссеминированный туберкулез легких ($n = 14$), казеозная пневмония – 1, фиброзно-кавернозный туберкулез – 3, почти у всех процесс был выявлен впервые. У 5 больных родителей – источников туберкулезной инфекции – была ВИЧ-инфекция. Расширенный контакт с соседями установлен у 11 (13,5%) пациентов.

Анализируя характер течения туберкулезного процесса у детей в зависимости от эпидемического фактора, установлено, что 38 из 42 больных с осложненными формами туберкулеза ($90,5 \pm 4,5\%$) имели тесный контакт с больным туберкулезом, при этом каждый третий ребенок ($n = 12$) проживал в семейном очаге, где больной выделял микобактерии с множественной лекарственной устойчивостью. У детей, не имеющих контакта с больными туберкулезом, в $71,4 \pm 12,1\%$ случаев (10 из 14) регистрировали неосложненное течение локального туберкулеза.

Вакцинацией БЦЖ были охвачены 46 (56,1%) пациентов, в том числе были 9 детей, привитые вакциной БЦЖ-М. Поствакцинальный знак опреде-

лялся у 76% пациентов ($n = 34$), у остальных рубчик ($n = 12$) не сформировался. Прививка БЦЖ не проведена у 36 (44%) детей. Анализируя причины отсутствия вакцинации БЦЖ у детей, установлено, что наиболее часто дети не прививались по причине перинатальной ВИЧ-инфекции – 26 (72,2%), по медицинским противопоказаниям – 4 (11%), отказ родителей от вакцинации – 6 (16,8%).

Изучены структура и характер течения туберкулеза у 46 вакцинированных детей и у 36 пациентов, не привитых БЦЖ (табл. 2). Как видно из табл. 2, среди непривитых детей регистрировали осложненное течение туберкулеза у $66,8 \pm 7,8\%$ больных, среди вакцинированных – у $39,2 \pm 7,2\%$, различия статистически значимы ($p < 0,05$). При этом у детей, не иммунизированных вакциной БЦЖ, в 4,4 раза чаще определялось лимфогематогенное прогрессирование туберкулезной инфекции ($27,7 \pm 7,4$ и $6,5 \pm 3,6\%$ соответственно) ($p < 0,05$). Это позволяет подтвердить значение прививки БЦЖ и поствакцинального специфического иммунитета в предупреждении лимфогематогенного прогрессирования туберкулезной инфекции [1, 4, 9, 11].

Заключение

Основной причиной заболевания туберкулезом детей раннего возраста является инфицирование МБТ в условиях тесного семейного контакта с больными туберкулезом родителями и/или родственниками. Туберкулез характеризуется множественным поражением ВГЛУ, наклонностью к осложненному течению. Предикторами прогрессирующего течения являются отсутствие прививки БЦЖ (чаще по причине перинатальной ВИЧ-инфекции), суперинфекция МБТ (проживание детей в очагах с напряженной эпидемической ситуацией). Туберкулез у каждого десятого ребенка протекает на фоне вто-

Таблица 2. Структура клинических форм туберкулеза и течение процесса у детей, вакцинированных и не вакцинированных БЦЖ

Table 2. Structure of clinical forms of tuberculosis and its course in the children who had BCG vaccination and who had not

Клинические формы и характеристика туберкулеза	Число больных	БЦЖ +		БЦЖ-	
		абс.	%	абс.	%
Туберкулез ВГЛУ	56	38	82,6 ± 5,6*	18	50,0 ± 8,3*
Первичный комплекс	16	6	13,1 ± 4,9	10	27,8 ± 7,5
Назеозная пневмония	1		–	1	2,8 ± 2,7
Диссеминированная	9	2	4,3 ± 3,0*	7	19,4 ± 6,6*
Неосложненное течение	40	28	60,8 ± 7,2*	12	85,7 ± 9,3*
Осложненное течение	42	18	39,2 ± 7,2*	24	66,8 ± 7,8*
Всего	82	46	–	36	–

Примечание: * – $p < 0,05$.

ричной анергии, на что указывают отрицательные реакции на пробу Манту и пробу с диаскинтестом, что создает трудности в диагностике заболевания. Гиперергические результаты встречаются в 2 раза чаще на АТР, чем на туберкулин, что с большей вероятностью подтверждает активность процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авербах М. М., Литвинов В. И. Иммунологические основы противотуберкулезной вакцинации. – М.: Медицина, 1970. – 211 с.

2. Аксенова В. А. и др. Актуальные вопросы скрининга детей на туберкулез // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 3. – С. 7-8.

3. Аксенова В. А., Барышникова Л. А., Клевно Н. И. Современные подходы к скринингу туберкулезной инфекции у детей и подростков в России // Медицинский совет. – 2015. – № 4. – С. 30-35.

4. Бугаева М. И., Плешакова Г. Д. Особенности течения туберкулеза у привитых вакциной БЦЖ детей и подростков // Пробл. туб. – 1975. – № 11. – С. 5-8.

5. Волчкова И. Л., Олейник Л. О., Кармазова И. А. Заболеваемость контактных детей из очагов туберкулеза // Матер. VIII Российского съезда фтизиатров «Туберкулез сегодня». – М., 2007. – С. 213.

6. Елисеева Ю. Ю. Детские болезни / ред. Ю. Ю. Елисеева. – М., 2009. – С. 10-59.

7. Ефимова И. В., Копылова И. Ф. Анализ источников инфекции у детей, заболевших туберкулезом // Туб. и болезни легких. – 2013. – С. 32-34.

8. Митинская Л. А. 80 лет применения вакцины БЦЖ // Пробл. туб. – 2001. – № 3. – С. 51-53.

9. Мотанова Л. Н., Попова Ю. В., Коваленко Г. Е. Опыт применения диаскинтеста на территории с неблагоприятной эпидемической ситуацией // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 9. – С. 37-42.

10. Овсянкина Е. С., Касимцева О. В., Васильева И. А. Эффективность превентивной химиотерапии у детей и подростков из очагов бактериовыделения туберкулезной инфекции // Пробл. туб. – 2006. – № 1. – С. 3-9.

11. Поддубная Л. В. Вакцинация БЦЖ и ее эффективность у детей // Пробл. туб. – 2006. – № 1. – С. 13-16.

12. Поддубная Л. В. Туберкулезная инфекция у детей и подростков из семей с высокой эпидемиологической опасностью по туберкулезу: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2007. – 306 с.

13. Старшинова А. А., Павлова М. Ф., Довгальок И. Ф., Ялфимов А. Н. Диагностика и клиническое течение туберкулеза у детей из семейного очага инфекции // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 2. – С. 48-51.

14. Шугаева С. Н., Петрова А. Г., Киклевич В. Т. Опыт диагностики, лечения и профилактики туберкулеза у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией // Дальневост. мед. журнал. – 2008. – № 1. – С. 117-118.

15. Яворский К. М., Болотникова В. А., Боян П. Ф. и др. Профилактика туберкулеза у детей и задачи по ее оптимизации // Туб. и болезни легких. – 2014. – Т. 91, № 8. – С. 121-122.

REFERENCES

1. Averbakh M.M., Litvinov V.I. *Immunologicheskie osnovy protivotuberkuleznoy vaksinatсии*. [Immunological basics of anti-tuberculosis vaccination]. Moscow, Meditsina Publ., 1970, 211 p.

2. Aksanova V.A. et al. Actual issues of tuberculosis screening in children. *Tub.*, 2013, no. 3, pp. 7-8. (In Russ.)

3. Aksanova V.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I. Current approaches to screening of tuberculous infection in children and adolescents in Russia. *Meditsinsky Soviet*, 2015, no. 4, pp. 30-35. (In Russ.)

4. Bugaeva M.I., Pleshakova G.D. Specific features of tuberculosis in children and adolescents vaccinated with BCG. *Probl. Tub.*, 1975, no. 11, pp. 5-8. (In Russ.)

5. Volchkova I.L., Oleynik L.O., Karmazova I.A. Incidence among children exposed to tuberculosis. *Materialy VIII Ros. s'ezda ftiziatrov Tuberkulez segodnya*. [Materials of the VIIIth Conference of Russian Phthisiologists on Tuberculosis Nowadays]. Moscow, 2007, pp. 213. (In Russ.)

6. Eliseeva Yu.Yu. *Detskiye Bolezni*. [Childhood diseases]. Ed. by Yu.Yu. Eliseeva. Moscow, 2009, pp. 10-59.

7. Efimova I.V., Kopylova I.F. Analysis of sources of infection in children falling ill with tuberculosis *Tub.*, 2013, pp. 32-34. (In Russ.)

8. Mitinskaya L.A. 80 years of using BCG vaccine. *Probl. Tub.*, 2001, no. 3, pp. 51-53. (In Russ.)

9. Motanova L.N., Popova YU.V., Kovalenko G.E. Experience of using diaskintest in the area with high burden of tuberculosis. *Tub.*, 2013, no. 9, pp. 37-42. (In Russ.)

10. Ovsyankina E.S., Kasimtseva O.V., Vasilieva I.A. Efficiency of preventive chemotherapy in children and adolescents exposed to tuberculosis. *Probl. Tub.*, 2006, no. 1, pp. 3-9. (In Russ.)

11. Poddubnaya L.V. BCG vaccination and its efficiency in children. *Probl. Tub.*, 2006, no. 1, pp. 13-16. (In Russ.)

12. Poddubnaya L.V. *Tuberkuleznaya infektsiya u detey i podrostkov iz semey s vysokoy epidemiologicheskoy opasnostyu po tuberkulezu*. Diss. kand. med. nauk. [Tuberculous infection in children and adolescents from families with high epidemiological risk of developing tuberculosis. Cand. Diss.]. Novosibirsk, 2007, 306 p.

13. Starshinova A.A., Pavlova M.F., Dovgalyuk I.F., Yalfimov A.N. Diagnostics and clinical course of tuberculosis in children exposed to tuberculosis in their families. *Pediatrics*, 2012, vol. 91, no. 2, pp. 48-51. (In Russ.)

14. Shugaeva S.N., Petrova A.G., Kiklevich V.T. Experience of diagnostics, treatment and prevention of tuberculosis in children with perinatal HIV-infection. *Dalnevost. Med. Journal*, 2008, no. 1, pp. 117-118. (In Russ.)

15. Yavorskiy K.M., Bolotnikova V.A., Boyan P.F. et al. Prevention of tuberculosis in children and tasks for its optimization. *Tub.*, 2014, vol. 91, no. 8, pp. 121-122. (In Russ.)

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Новосибирский государственный медицинский университет,
630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52.
Тел./факс: 8 (383-2) 22-32-04.
E-mail: rectorngmu@yandex.ru

Поддубная Людмила Владимировна

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой
фтизиопульмонологии.

Шилова Елена Петровна

ассистент кафедры фтизиопульмонологии.

ГБУЗ НСО «ГОНКТБ филиал "Детская туберкулезная
больница"»,
630534, НСО, Новосибирский р-н, д. п. Мочище,
ул. Краснобаева, д. 6.
Тел./факс: 349-13-44; 347-28-02.
E-mail: filia. dtb@gmail.com

Дубакова Галина Федоровна

заместитель руководителя по лечебной работе.

Курлаева Александра Николаевна

заведующая отделением № 2.

Гурдина Тамара Ивановна

врач-фтизиатр отделения № 2.

Трапезникова Ксения Михайловна

врач-фтизиатр отделения № 2.

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk State Medical University,
52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091.
Phone/Fax: 8 (383-2) 22-32-04.
E-mail: rectorngmu@yandex.ru

Ludmila V. Poddubnaya

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Phthisiopulmonology Department.

Elena P. Shilova

Assistant of Phthisiopulmonology Department.

Children TB Hospital,

6, Krasnobaeva St., Village of Mochische,
Novosibirsk Raion, 630534.
Phone/Fax: 349-13-44; 347-28-02.
E-mail: filia. dtb@gmail.com

Galina F. Dubakova

Deputy Head Doctor on Treatment.

Alexandra N. Kurlaeva

Head of Department no. 2.

Tamara I. Gurdina

TB Doctor of Department no. 2.

Ksenia M. Trapeznikova

TB Doctor of Department no. 2.

Submitted on 29.03.2016

Поступила 29.03.2016