

ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА У РЕБЕНКА С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Т. Е. ТЮЛКОВА¹, Ю. П. ЧУГАЕВ², Т. Н. ВИДАНОВА³

¹ФГБУ «УНИИФ» МЗ РФ, г. Екатеринбург

²ГБОУ ВПО «Уральский ГМУ» МЗ РФ, г. Екатеринбург

³ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер», г. Тюмень

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует волнообразное течение первичного туберкулеза, вызванного микобактериями туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, у ребенка 8 лет, имеющего сопутствующую патологию ЦНС, опорно-двигательной системы и проживающего в социальном учреждении закрытого типа. Заболевание выявлено через 2 года после раннего периода первичной туберкулезной инфекции и проведения специфической химиопрофилактики двумя противотуберкулезными препаратами. Заболевание диагностировано при обследовании по поводу аспирационной пневмонии, протекавшей с выраженной клинической картиной. Лечение аспирационной пневмонии и туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя было успешно завершено.

Ключевые слова: хронический первичный туберкулез, дети, множественная лекарственная устойчивость возбудителя, сопутствующая патология, детский церебральный паралич.

SPECIFIC FEATURES OF TUBERCULOSIS IN THE CHILD WITH CONCURRENT CONDITIONS

T. E. TYULKOVA¹, YU. P. CHUGAEV², T. N. VIDANOVA³

¹Ural Phthisiopulmonology Research Institute, Yekaterinburg, Russia

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

³Regional TB Dispensary, Tyumen, Russia

The clinical case demonstrated the intermittent course of primary tuberculosis caused by multiple drug resistant mycobacteria in 8 year old child with concurrent disorders of CNS and locomotor apparatus and living in the social institution of the closed type. The disease was detected in 2 years after the early period of primary tuberculous infection and administered preventive treatment by two anti-tuberculosis drugs. The disease was diagnosed during examination due to aspiration pneumonia with expressed clinical manifestations. Treatment of aspiration pneumonia and multiple drug resistant pulmonary tuberculosis was successfully completed.

Key words: chronic primary tuberculosis, children, multiple drug resistance, concurrent disorder, infantile cerebral paralysis.

Проблемы полиморбидности (множественности заболеваний у одного пациента) обсуждаются очень широко во взрослой практике [1]. Взаимовлияние заболеваний способно изменить клиническую картину течения, усложнить их диагностику, увеличить количество осложнений и их тяжесть, ухудшить качество жизни и прогноз выздоровления. У детей сопутствующая патология встречается значительно реже, но также негативно отражается на диагностическом процессе [2, 3, 5]. Клиническое наблюдение демонстрирует диагностические, терапевтические и клинические особенности течения туберкулеза у пациента с детским церебральным параличом (ДЦП), спастическим тетрапарезом, грубой деформацией позвоночника и грудной клетки.

Анамнез жизни: мальчик Р. с 6-летнего возраста жил в детском доме после смерти матери от острого нарушения мозгового кровообращения и бабушки от онкологического заболевания, морфологически верифицированного. Рос без отца. Родился от V беременности и первых родов (I-IV беременности заканчивались выкидышами). Беременность протекала на фоне хронической никотиновой интоксикации. В возрасте 11 месяцев консультирован у невролога по поводу резидуально-органического поражения центральной нервной системы, спастического тетрапареза, грубой умственной отсталости и деформации (винтовидной левосторонней) грудной клетки (индекс Гижицкой – 0,4). Лечение у невролога и ортопеда не проводилось. Профилактические прививки не проводились, за исключением вакцинации БЦЖ, завершившейся образованием поствакцинного знака величиной 2 мм. В возрасте 6 месяцев при поступлении в детское учреждение закрытого типа выявлен вираж туберкулиновой чувствительности. Контакт с больными туберкулезом достоверно не установлен. Вероятно, ребенок инфицировался микобактериями туберкулеза (МБТ) дома, несмотря на ограниченный круг его общения из-за неврологического заболевания. В условиях детского учреждения закрытого типа проведена контролируемая превентивная химиотерапия 2 противотуберкулезными препаратами в течение 3 мес.

В возрасте 8 лет ребенок остро заболел с подъемом температуры до 38,3°C и кашлем с трудным отхождением мокроты. Госпитализирован в стационар общего профиля, где определены низкое содержание гемоглобина (90 г/л), нейтрофильный лейкоцитоз ($9,6 \times 10^9$) со сдвигом влево до палочкоядерных форм (17%). На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки обнаружены мел-

коочаговые тени в верхних отделах обоих легких и участок инфильтрации в нижней доле правого легкого. Большую часть левого легкого перекрывала тень сердца. Учитывая, что ребенок в стационар поступил из социального учреждения закрытого типа, имея трудности с глотанием пищи из-за неврологического заболевания (ДЦП), заподозрена аспирационная пневмония нижней доли правого легкого и назначен в качестве этиотропной терапии меронем. Также высказывались мнения об остром абсцессе легкого. В обеих плевральных полостях присутствовал выпот, расцененный как трансудат вследствие сердечной недостаточности: низкое содержание белка в плевральной жидкости (1,35 г/л), измененная правограмма по ЭКГ, глухие сердечные тоны и тахикардия до 100 уд./мин, пастозность стоп.

На момент поступления ребенка в стационар состояние расценивалось как тяжелое за счет интоксикации и легочно-сердечной недостаточности. ЧСС – 100 в мин. ЧД – 28-30 в мин. При осмотре отмечены: кахексия и выраженная деформация грудной клетки, кариес; периферическая лимфоаденопатия; пастозность стоп. Аускультативно определялись в нижних отделах обоих легких влажные хрипы на вдохе и выдохе на фоне ослабленного дыхания. Выслушивались глухие тоны сердца. Край печени выступал на 1 см из-под края реберной дуги.

На следующий после госпитализации день проведена МСКТ: в правой плевральной полости – умеренное количество выпота. Нижняя доля левого легкого – в состоянии частичного ателектаза, верхняя доля компремирована, уменьшена в объеме. В верхушечном сегменте левого легкого – группа очагов, сливающихся в единый фокус размером 1,3-0,9 см, часть из них с обызвествлением. В правом легком на границе VI-IX сегментов в субплевральных отделах – крупный фокус инфильтрации размером 3,5-1,8-3,6 см с нечеткими контурами, неоднородной структуры без признаков распада (рис. 1). В верхней доле правого легкого выявлено множество мелких (до 0,3 см) очагов (рис. 2). На фоне проведенной комплексной терапии достигнут терапевтический эффект в виде рассасывания инфильтрата справа, но сохранялись субфебрильная температура и респираторный синдром в виде кашля, одышки в покое. Проведенная через 1 нед. от момента госпитализации фибробронхоскопия выявила деформацию бронхов нижней доли слева, в просвете которых отмечался слизисто-гнойный секрет. В жидкости бронхоальвеолярного лаважа, проведенного при бронхоскопии, было скопление нейтрофилов, альвеолярных макрофагов, небольшое количество клеток бронхиального и плоского эпителия, примесь крови и слизи, кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) не обнаружены. По данным МСКТ в динамике, через 1 нед. от момента госпитализации, выявлены в верхней доле левого легкого очаги с обызвествлением, а в нижней доле – плотный инфильтрат, на фоне которого прослеживались сбли-



Рис. 1. МСКТ больного Р. (описание в тексте)

Fig. 1. MSCT of patient R. (described in the text)

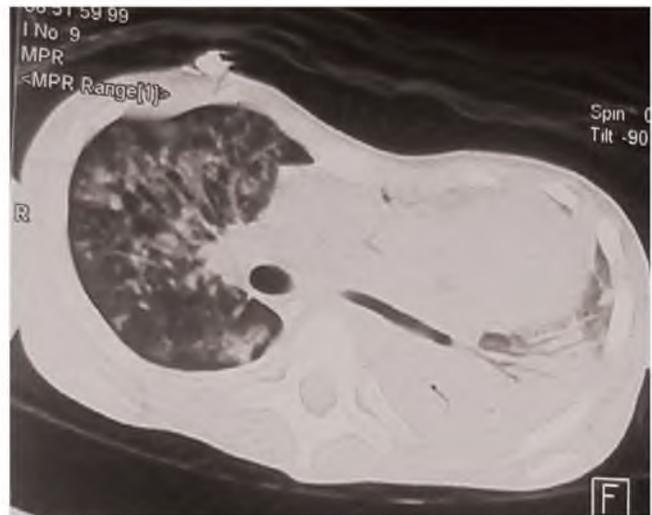


Рис. 2. МСКТ больного Р. (описание в тексте)

Fig. 2. MSCT of patient R. (described in the text)

женные бронхи, в VI, IX, X сегментах визуализировались полости деструкции до 13 мм. Средостение смещено влево, внутригрудные лимфоузлы не увеличены. В связи с сохраняющимися изменениями и появлением участков деструкции к лечению добавлен зивокс. При изучении белковых фракций крови отмечены гипоальбуминемия, диспротеинемия за счет увеличения фракции глобулинов α_1 , α_2 , γ и снижения β -фракции. При яркой клинической картине в общем анализе крови отсутствовали воспалительные изменения: СОЭ – 3 мм/ч, уровень лейкоцитов – $5,6 \times 10^9$ /л, лимфоцитоз – 42% и моноцитопения – 1%, сохранялся низкий уровень гемоглобина – 95 г/л. Общий белок оставался в пределах возрастной нормы – 75 г/л. Имело место увеличение щелочной фосфатазы (385 Ед) и γ -глутамил-транспептидазы (90 Ед).

Температура нормализовалась, кашель стал реже, но прогрессировали выявляемые лучевыми методами патологические изменения: УЗИ зафиксировало наличие свободной жидкости не только в плев-

ральной, но и в брюшной полости, т. е. полисерозит. В жидкости бронхоальвеолярного лаважа, полученной на 11-е сут лечения, при люминесцентной микроскопии выявлены единичные КУМ, молекулярно-генетическим методом на аппарате GeneXpert определена ДНК МБТ с устойчивостью к рифампицину. Это позднее подтверждено при культуральном тесте на лекарственную чувствительность, показавшем устойчивость МБТ к стрептомицину, изониазиду, рифампицину.

Выявленное бактериовыделение, рентгенологические изменения в левом легком, характерные для туберкулеза, позволили, наряду с пневмонией, диагностировать очаговый туберкулез верхних долей легких в фазе инфильтрации, МБТ(+), множественную лекарственную устойчивость, ателектаз нижней доли левого легкого за счет деформации грудной клетки, легочно-сердечную недостаточность. Комплексное лечение по IV режиму привело к абациллированию к 6-му мес. и формированию метатуберкулезного пневмосклероза, полости деструкции не определяются (рис. 3).

Выше отмечено, что за 2 года до настоящего заболевания у мальчика установлен ранний период первичной туберкулезной инфекции. Он был рентгенологически обследован, кроме грубой деформации грудной клетки и связанным с ней смещением органов средостения влево, иной патологии не обнаружено. Ребенок наблюдался в VIA группе диспансерного учета. После контролируемого приема изониазида (H) 10 мг/кг, пиразинамида (Z) 20 мг/кг с пиридоксином в течение 3 мес. отмечалось уменьшение туберкулиновой чувствительности с 15 до 6 мм, а проба с диаскинтестом была отрицательной. Через 6 мес. наблюдения выявлены увеличение папулы на введение туберкулина до 12 мм (+6 мм) и появление положительной реакции на пробу с диаскинтестом (14 мм). Через 12 мес. после взятия на учет у фтизиатра на обзорной рентгенограм-



Рис. 3. Обзорная рентгенограмма больного Р. (описание в тексте)

Fig. 3. Plain X-ray of patient R. (described in the text)

ме патологических теней не обнаружено. Ребенку повторно назначали курс изониазида с пиразинамидом и пиридоксином на 3 мес. [3, 4], после чего размер папулы при пробе Манту составил 15 мм, а пробе с диаскинтестом – 11 мм. Еще через 4 мес. ребенка сняли с диспансерного учета, расценив данные кожных проб как свидетельство инфицирования МБТ. Учитывая, что с момента последнего рентгенологического исследования прошло 4 мес., несмотря на усиление чувствительности на кожные иммунологические тесты, решено было лучевое обследование не повторять.

Представленный случай демонстрирует волнообразное течение первичного туберкулеза через 2 года после установления раннего периода первичной туберкулезной инфекции.

Заключение

Выявленные кальцинированные очаги в верхних отделах легких свидетельствовали о возникновении заболевания в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции (2 года назад). Течение заболевания приняло волнообразный характер с развитием осложнений. Выполненная однократно линейная томограмма в декабре 2013 г. не позволила выявить начальные проявления заболевания. Ретроспективный пересмотр этой рентгенодокументации за 2012-2013 гг. не позволил достоверно утверждать наличие или отсутствие патологических образований за тенью сердца из-за отсутствия возможности полного осмотра гемиторакса за счет анатомических дефектов (деформации грудины и смещения сердца), а уточняющие методики (компьютерная томограмма) не выполнены.

Наличие у ребенка одновременно обызвествленных и активных с наличием деструкции и бактериовыделения очагов в паренхиме легкого следует интерпретировать как волнообразное течение первичного туберкулеза. Подобная ситуация встречается в детской практике, особенно при отягощенном преморбидном фоне. Возникшая аспирационная пневмония с яркой клиникой привела к госпитализации и дообследованию, которое установило диагноз туберкулеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багишева Н. В., Мордык А. В., Руденко С. А. и др. Сравнительные аспекты течения впервые выявленного туберкулеза, изолированного и при его сочетании с ХОБЛ, у пациентов старше 50 лет // Забайкальский мед. вестн. – 2015. – № 3. – С. 73-77.
2. Романова М. А., Мордык А. В., Леонтьева Е. С. Возрастные особенности сопутствующей патологии у больных туберкулезом детей // Мать и дитя в Кузбассе. – 2015. – № 1. – С. 39-43.
3. Туберкулез у детей и подростков / Под ред. В. А. Аксеновой, учебное пособие. М: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 270 с.
4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. – М.: РООИ «Здоровье человека», 2015. – 36 с.

5. Zhang Y., Yew W. W. Mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2009. – Vol. 13, № 11. – P. 1320-1330.

REFERENCES

1. Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Rudenko S.A. et al. Comparative aspects of the course of detected tuberculosis, alone and with concurrent COPD in the patients above 50 years old. *Zabaikalsky Med. Vestn.*, 2015, no. 3, pp. 73-77. (In Russ.)
2. Romanova M.A., Mordyk A.V., Leontieva E.S. Age specific features of concurrent conditions in the children suffering from tuberculosis. *Mat' i Ditya v Kuzbasse*, 2015, no. 1. pp. 39-43. (In Russ.)
3. *Tuberkulez u detei i podrostkov*. [Tuberculosis in children and adolescents]. Ed. by V.A. Aksenova, manual. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2007, 270 p.
4. *Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu latentnoy tuberkuleznoy infektsii u detey*. [Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of latent tuberculous infection in children]. Moscow, POOI Zdorovye Cheloveka Publ., 2015, 36 p.
5. Zhang Y., Yew W.W. Mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2009, vol. 13, no. 11, pp. 1320-1330.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Толькова Татьяна Евгеньевна

ФГБУ «УНИИФ» МЗ РФ,

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник.

620039, г. Екатеринбург, ул. XXII партсъезда, д. 50.

Тел./факс: 8 (343) 333-44-63.

E-mail: tulkova@unif.ru**Чугаев Юрий Петрович**

ГБОУ ВПО «УГМУ» МЗ РФ,

профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии.

г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 6.

Тел./факс: 8 (343) 333-44-59, 8 (343) 333-44-63.

E-mail: unif@unif.ru**Виданова Татьяна Николаевна**

ГБУЗ ТО «ОПТД»,

заведующая отделением для лечения туберкулеза органов дыхания у детей, врач-фтизиатр.

625000, г. Тюмень, ул. Курортная, 2а.

Тел./факс: 8 (3452) 34-59-65, 8 (3452) 43-35-89.

Поступила 11.04.2016

FOR CORRESPONDENCE:

Tatyana E. Tyulkova

Ural Phthisiopulmonology Research Institute,

Russian Ministry of Health,

Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher.

50, XXII Parts'ezda St., Yekaterinburg, 620039.

Phone/Fax: +7 (343) 333-44-63.

E-mail: tulkova@unif.ru**Yury P. Chugaev,**

Ural State Medical University, Russian Ministry of Health,

Professor of Phthisiopulmonology and Thoracic Surgery

Department.

6, Repina St., Yekaterinburg.

Phone/Fax: +7 (343) 333-44-59; +7 (343) 333-44-63.

E-mail: unif@unif.ru**Tatyana N. Vidanova**

Regional TB Dispensary,

Head of Department for Treatment of Respiratory Tuberculosis in Children, TB Doctor

2a Kurortnaya St., Tyumen, 625000.

Phone/Fax: +7 (3452) 34-59-65; +7 (3452) 43-35-89.

Submitted on 11.04.2016