

## К ПРОБЛЕМЕ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Г.П. Мартынова<sup>1</sup>, Н.Ф. Кузнецова<sup>2</sup>, Л.П. Алыева<sup>2</sup>, И.А. Кутищева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

<sup>2</sup> Краевая межрайонная детская клиническая больница № 1, Красноярск, Россия

### The problem diagnosis of congenital tuberculosis (Clinical report)

G.P. Martynova<sup>1</sup>, N.F. Kuznetsova<sup>2</sup>, L.P. Alyeva<sup>2</sup>, I.A. Kutisheva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Vojno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

<sup>2</sup> City Children's Infectious Hospital № 1, Krasnoyarsk, Russia

Внутриутробная инфекция (ВУИ) занимает одно из ведущих мест в структуре неонатальной смертности и является основной ее причиной или осложняет в 37,5% случаев течение основного заболевания у новорожденных [1]. Число детей с выраженными последствиями ВУИ в виде хронических манифестных форм инфекционно-воспалительных заболеваний, остаточных патологических явлений и стойких структурных врожденных дефектов систем и органов значительно превосходит число диагностированных инфекций в периоде новорожденности. Выхаживание значительной части этих детей и их последующая реабилитация выходят за рамки медицины и становятся социальной проблемой [2, 3]. Одной из них является врожденный туберкулез.

Врожденный туберкулез встречается чрезвычайно редко. Описаны только единичные случаи [4–6]. Внутриутробное заражение плода возможно двумя путями: гематогенным (транспланцетарным) или алиментарным (при заглатывании и аспирации инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ) околоплодных вод, слизи из родовых путей). При гематогенном пути МБТ проникают от матери к плоду через пупочную вену в печень, где формируется первичный аффект с вовлечением в процесс регионарных лимфоузлов ворот печени, мезентериальных и реже внутригрудных лимфоузлов. Также возможно проникновение МБТ через нижнюю полую вену в правые отделы сердца. При алиментарном пути заражения первичный очаг формируется в легких, среднем ухе и кишечнике.

Транспланцетарный путь распространения инфекции наиболее вероятен при диссеминированных формах туберкулеза у матери. При этом более половины матерей не имеют клинических симптомов заболевания.

Клиника врожденного туберкулеза многообразна, определяется генезом, характером пато-

логического процесса у матери, сроком беременности, массивностью и вирулентностью возбудителя. Если заражение происходит на ранних сроках гестации, беременность заканчивается выкидышем или мертворождением. Жизнеспособный плод чаще рождается преждевременно и с признаками гипотрофии. Симптомы врожденного заболевания у ребенка в среднем начинают проявляться на 24-й день жизни (1–84). К наиболее частым из них относят: гепатоспленомегалию (76%), респираторный дистресс-синдром (72%), лихорадку (48%), лимфоаденопатию (38%), увеличение живота (24%), синдром нервной возбудимости или угнетения (21%), наличие выделений из ушных раковин (17%), папулезные высыпания на коже (14%). Большинство новорожденных с врожденным туберкулезом имеют патологические изменения в рентгенографии легких. Кожные тесты, как правило, отрицательные. Смертность в данной группе детей высокая — 38%, среди младенцев, получавших специфическую терапию, — до 22% [7]. Мы наблюдали клинический случай врожденного туберкулеза.

Ребенок Г., 27.09.2013 года рождения, от II беременности, II срочных родов с массой 2200 г, посредством экстренной операции кесарева сечения от матери, страдающей табакокурением, алкоголизмом, хроническим вирусным гепатитом С. На учете в женской консультации с 12 недель гестации. При первичном обследовании выявлен сифилис, по поводу которого женщине проведен полный курс специфического и профилактического лечения водорастворимым пенициллином. Беременность протекала с явлениями хронической фетоплацентарной недостаточности. Сразу после родов матери диагностирован: диссеминированный туберкулез легких, женщина отправлена на лечение в специализированный диспансер, который самовольно покинула.

Состояние мальчика при рождении расценено как тяжелое, обусловленное тяжелой асфиксией за счет аспирации меконием, с оценкой по шкале Апгар 2/4 балла. Ребенок в родовом зале переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). В первые сутки из роддома переведен в отделение анестезиологии и реанимации городской детской больницы Красноярского края, где находился в течение 10 дней, из них – 9 на ИВЛ, затем 19 дней – на выхаживании в отделении патологии новорожденных, где был привит вакциной БЦЖ. При обследовании у ребенка выявлена гепатоспленомегалия и анемия III степени, по поводу которой неоднократно проводилась трансфузия эритроцитарной массы. Получил профилактическое лечение по схеме раннего врожденного сифилиса. Из отделения ребенок выписан в возрасте 29 суток (28.10.2013 г.) в удовлетворительном состоянии с диагнозом: ВУИ неутонченной этиологии, острый респираторный дистресс-синдром новорожденных, синдром механической аспирации, ДН III степени. Сопутствующий: Некротизирующий энтероколит, стадия IIВ. Перинатальная энцефалопатия гипоксически-ишемического генеза II степени. Внутрижелудочковое кровоизлияние I степени с двух сторон. Анемия III степени. Фон: Задержка внутриутробного развития III степени, асимметричный вариант.

В течение недели ребенок находился дома в контакте с матерью. В это же время родители заметили у младенца помутнение роговицы правого глаза. Спустя три недели обратились к участковому педиатру. Ребенок был сразу направлен в Красноярскую краевую офтальмологическую клиническую больницу им. проф. П.Г. Макарова, куда был госпитализирован в возрасте 1 мес. 23 дн. (20.11.2013 г.). При обследовании у младенца диагностирован: Врожденный кератоувеит? (не исключалась сифилитическая этиология), вторичная глаукома, фиброз стекловидного тела?, отслойка сетчатки правого глаза. Мальчи-

ку параорбитально проводилась антибактериальная и гормонотерапия, симптоматическое лечение. На 6-е сутки у ребенка зарегистрирован подъем температуры тела до 38,5°C, стал вялым, по поводу чего 30.11.2013 г. был переведен в инфекционный стационар Краевой межрайонной детской клинической больницы № 1 г. Красноярска.

При поступлении в инфекционный стационар состояние мальчика расценено как тяжелое, температура тела 38,9°C, отмечается периодическое беспокойство с запрокидыванием головы кзади, большой родничок 4,0×2,0 см, умеренно напряжен. В области правого глаза – незначительная отечность, отделяемого нет. Кожные покровы бледные, с «мраморным» рисунком. В легких – жесткое дыхание, хрипов нет, ЧД 36 в мин. Сердечные тоны – ритмичные, ЧСС 138 в мин, систолический шум. Живот вздут, доступен пальпации во всех отделах. Печень 1/3×2,5×2,0 см, селезенка +0,5 см, края плотной консистенции. Стул кашицеобразный. Диурез достаточный. Помимо стандартного, назначено обследование на ВУИ, вирусные гепатиты, консультации «узких» специалистов (невролога, окулиста, дерматовенеролога), R-графия органов грудной клетки, ультразвуковое обследование (УЗИ) внутренних органов, нейросонография (НСГ) головного мозга. Назначена антибактериальная (цефтриаксон внутримышечно), антифунгицидная (флюконазол внутрь), дегидратационная терапия, симптоматическое лечение.

В течение первых суток в состоянии ребенка наблюдалась отрицательная динамика: появилось выраженное беспокойство, увеличился экзофтальм и отечность периорбитальной области справа, усилилась гиперемия век, выросла гепатоспленомегалия (печень 1/2×4,0×4,0 см, селезенка +4,0 см) (рис. 1).

В развернутом анализе крови выявлены анемия, лейкоцитоз, анизоцитоз и пойкилоцитоз на 2+ (табл. 1).

Таблица 1

## Показатели периферической крови

Дата забора	Л 10 <sup>9</sup> /л	Гем., г/л	эр., 10 <sup>12</sup> /л	тр., 10 <sup>9</sup> /л	э, %	п/я, %	с/я, %	л, %	м, %	СОЭ, мм/час
30.11.13	16,9	97	3,15	262	2	3	38	41	16	2
03.12.13	12,2	82	2,59	245	1	6	63	19	11	40
04.12.13	18,4	140	4,14	208	1	6	64	22	7	17
13.12.13	7,0	104	3,12	256	10	4	54	29	3	3
31.12.12	8,4	159	4,75	218	10	3	29	38	20	5

**Рис. 1.** Поражение правого глаза при врожденном туберкулезе

При проведении НСГ: Легкая дилатация затылочных рогов, боковых желудочков. УЗИ внутренних органов: Спленомегалия. Электрокардиография: без патологии. При осмотре неврологом заподозрен менингоэнцефалит. Рекомендована дифдиагностика с тромбозом центральной вены сетчатки левого глаза, ретробульбарной флегмоной, синус-тромбозом, а также нейросифилисом. При проведении R-графии органов грудной клетки выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония, синдром легочной диссеминации (возможно, туберкулезной этиологии) (рис. 2).

**Рис. 2.** Рентгенография органов грудной клетки: по всем легочным полям определяются мелкие просовидные очаги характерные для милиарного туберкулеза

По тяжести состояния ребенок переведен в отделение анестезиологии и реанимации, где проведена люмбальная пункция (табл. 2). При оставлении спинномозговой жидкости при комнатной температуре на сутки фибринозная пленка или сгусток, что наблюдается при туберкулезном менингите, не образовались.

Заподозрена генерализованная туберкулезная инфекция (диссеминированный туберкулез легких, менингит). Не исключалось, что поражение левого глаза имеет также специфическую этиологию. Учитывая ухудшение в состоянии ребенка, проведена замена антибактериальной терапии (внутривенно добавлен меропенем), усилена дегидратационная терапия, назначен иммуноглобулин внутривенно № 3, эритроцитарная взвесь по показаниям.

На 4-й день госпитализации ребенок осмотрен фтизиатром. Учитывая данные анамнеза, клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования, данные объективного осмотра, была назначена специфическая терапия 4 препаратами (изониазид 10 мг/кг/сут, паразиномид 20 мг/кг/сут per os, рифампицин 10 мг/кг/сут, стрептомицин 15 мг/кг/сут, в сочетании с витамином В6). Рекомендовано постановка пробы Манту и «Диаскентеста» с оценкой через 72 часа [8]. Обе пробы – отрицательные.

Ребенок в ежедневном режиме наблюдался офтальмологами больницы. Со стороны правого глаза отмечалась отрицательная динамика: нарастал экзофтальм, увеличилось гнойное отделяемое. Диагностирована: гнойная язва роговицы, эндофтальмит правого глаза. Учитывая, что состояние глаза ухудшает общее состояние ребенка, 06.12.2013 г. принято комиссионное решение о проведении эквисцерации правого глаза. Полученный материал отправлен на бактериологическое и гистологическое исследование.

Через три недели после начала специфической терапии (26.12.2013 г.) ребенку проведена компьютерная томография грудной клетки: по всем легочным полям определяются множественные «разнокалиберные» образования неправильной формы с неровными нечеткими контурами, с тенденцией

Таблица 2

#### Исследование спинномозговой жидкости

Дата забора	Цвет	Прозрачность	Цитоз, кл/мкл	л, %	н, %	Общий белок, мг/л	Реакция Панди	Глюкоза, моль/л	Лактат, моль/л
03.12.13	б/ц	проз.	73	99	1	1032	3+	1,9	1,42
20.12.13	б/ц	проз.	58	100	0	1006	3+	1,1	1,91
06.01.14	б/ц	проз.	44	85	15	746	2+	2,3	1,2
09.01.14	б/ц	проз.	16	100	0	663	2+	1,8	1,2

к слиению. Трахея и крупные бронхи проходимы. В средостении и корнях легких обызвествления в лимфоузлах. Парааортально в брюшной полости на уровне ворот печени определяется конгломерат лимфоузлов с обызвествлением. Аномалия развития почек — подковообразная почка. Дано заключение: необходимо исключить диссеминированное туберкулезное поражение органов грудной клетки и брюшной полости.

В специализированной лаборатории ребенку проведены обследования на МБТ: кровь методом реакции преципитации; гамма-интерферон МБТ — результат отрицательный. При проведении бактериологического исследования: мочи, ликвора двукратно; мазков из зева трехкратно, содержимого левого глаза и фрагмента роговицы правого глаза, на 39-й день исследования получен положительный результат (обнаружен рост МБТ во всех исследуемых биологических материалах). С целью проведения диффдиагностики, мальчику исключены другие TORCH-инфекции.

Начиная с 8-го дня проведения специфической терапии, у ребенка нормализовалась температура тела, но прогрессировал гидроцефальный синдром: окружность головы увеличилась за 1 месяц на 3,5 см, отмечалось периодически выраженное беспокойство. Положительная динамика в анализе ликвора зарегистрирована только через месяц от начала лечения (см. табл. 2). К этому времени нормализовались и показатели периферической крови (см. табл. 1), уменьшилась гепатоспленомегалия. Прибавка в массе за период госпитализации (1 мес. 21 дн.) составила 1250 г.

Спустя 1,5 месяца после госпитализации (15.01.2014 г.) больной представлен Врачебной комиссией фтизиатров, выставлен диагноз: Врожденный генерализованный туберкулез с поражением лимфоузлов ворот печени, всех групп внутригрудных лимфоузлов, легочной ткани и оболочек головного мозга, эндофтальмит правого глаза, фаза инфильтрации, МБТ (+) «0» группа. Ребенок 20.01.2014 г. переведен в противотуберкулезный детский диспансер для дальнейшего обследования и проведения специфической терапии.

Следовательно, данный случай показал, что постановка туберкулинового и «Диаскентеста», к сожалению, у больных с активным туберкулезом не всегда дает положительный результат. Микробиологические методы исследования на раннем этапе постановки диагноза также малоинформативны. Таким образом, диагноз врожденного туберкулеза может быть выставлен после тщательного сбора эпидемиологического анамнеза, клинического и

инструментального обследования матери и младенца, а также при наличии положительного эффекта от специфической противотуберкулезной терапии, которую следует назначить гораздо раньше окончательно установленного диагноза.

#### Литература

1. Абагва, З.Р. Влияние виферона на иммунитет новорожденных от матерей, инфицированных цитомегаловирусом и вирусом простого герпеса : автореф. дис. ... канд. мед. наук / З.Р. Абагва. — М., 2001.
2. Фризе, К. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных / К. Фризе, В. Кахель ; пер. с нем. — М.: Медицина, 2003. — 424 с.
3. Шабалов, Н.Л. Неонатология : учеб. пособие. В 2 т. / Н.Л. Шабалов. — Изд. 3-е — М.: Медпресс-информ, 2006. — 640 с.
4. Трун, Е.В. Случай врожденного туберкулеза у ребенка грудного возраста / Е.В. Трун, Т.В. Мякишева // Вестн. Смоленской гос. мед. академии. — 2011. — № 2 — С. 13—16.
5. Лютина, Е.И. Случай врожденного туберкулеза / Е.И. Лютина, Ф.К. Манеров // Туб. и болезни легких. — 2014. — № 3. — С. 64—66.
6. Кочеткова, С.И. Случай врожденного туберкулеза у новорожденного ребенка / С.И. Кочеткова, Т.Н. Татаурова // Гос. мед. академия, Н. Новгород. — <http://www.medicum.nnov.ru/nmj/2002/3/26.php>
7. Furin, J.J. Recent Advances in the Diagnosis and Management of Tuberculosis / J.J. Furin, J.L. Johnson // Curr. Opin. Pulm. Med. — 2005. — V. 11, № 3. — P. 189—194.
8. Корецкая, Н.М. Диаскентест — новый метод диагностики туберкулезной инфекции / Н.М. Корецкая // Sib. мед. обозрение. — 2013. — № 2. — С. 94—97.

#### References

1. Abagva Z.R. Vliyaniye viferona na immunitet novorozhdennykh ot materey, infitsirovannykh tsitomegalovirusom i virusom prostogo gerpesa: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — M., 2001.
2. Frize K., Kakhel' V. Infektsionnyye zabolevaniya beremennyykh i novorozhdennykh / per. s nem. — M.: Meditsina, 2003. — 424 s.
3. Shabalov N.L. Neonatologiya: ucheb. posobiye. V 2 t. Izd. 3-ye — M.: Medpress-inform, 2006. — 640 s.
4. Trun, Ye.V. Sluchay vrozhdennoy tuberkuleza u rebenka grudnogo vozrasta / Ye.V. Trun, T.V. Myakisheva // Vestn. Smolenskoy gos. med. akademii. — 2011. — № 2 — S. 13-16.
5. Lyutina, Ye.I. Sluchay vrozhdennoy tuberkuleza / Ye.I. Lyutina, F.K. Manerov // Tub. i bolezni legkikh. — 2014. — №3. — S. 64-66.
6. Kochetkova, S.I. Sluchay vrozhdennoy tuberkuleza u novorozhdennogo rebenka / S.I.Kochetkova, T.N.Tataurova // Gos. med. akademiya, N. Novgorod. — <http://www.medicum.nnov.ru/nmj/2002/3/26.php>
7. Furin, J.J. Recent Advances in the Diagnosis and Management of Tuberculosis / J.J. Furin, J.L. Johnson // Curr. Opin. Pulm. Med. — 2005. — Vol. 11, №3. — P. 189-194.
8. Koretskaya, N.M. Diaskentest — novyy metod diagnostiki tuberkuleznoy infektsii / N.M. Koretskaya // Sib. med. obozreniye. — 2013. — №2. — S. 94-97.

---

*Авторский коллектив:*

*Мартынова Галина Петровна* — заведующая кафедрой детских инфекционных болезней с курсом последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, д.м.н., профессор; тел. 8(391)224-32-95, e-mail: doc – martynova@yandex.ru

*Кузнецова Наталья Федоровна* — заведующая инфекционным стационаром Красноярской межрайонной детской клинической больницы № 1, к.м.н.; тел.: 8(391)224-33-15, e-mail: savelevanf@mail.ru

*Альева Лариса Петровна* — врач-невролог инфекционного стационара Красноярской межрайонной детской клинической больницы № 1; тел.: 8(391)224-33-15

*Кутищева Ирина Александровна* — ассистент кафедры детских инфекционных болезней с курсом последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, к.м.н.; тел.: 8(391)224-32-95, e-mail: iria24@mail.ru