

ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Е. Бородулина, доктор медицинских наук, профессор,
Г. Санталова, доктор медицинских наук, профессор,
Б. Бородулин, доктор медицинских наук, профессор,
Н. Валова,
Е. Еременко

Самарский государственный медицинский университет
E-mail: Borodulinbe@yandex.ru

Диагностика туберкулезной инфекции у детей – междисциплинарная проблема, так как выявлением туберкулеза занимаются специалисты разных профилей в условиях общей лечебной сети. Рассмотрены факторы риска развития туберкулеза, его клинические проявления, исходы, особенности диагностики.

Ключевые слова: педиатрия, туберкулезная инфекция, дети, факторы риска, особенности диагностики, эпидемиология, туберкулез.

Здоровье детей отражает глобальные социально-экономические, экологические и медицинские проблемы взрослого населения. У детей вследствие анатомо-физиологических особенностей растущего организма ограничен диапазон адаптационных реакций, а чувствительность к экзогенным воздействиям повышена [1]. Именно поэтому дети первыми реагируют на социально-экономическое неблагополучие и являются индикатором эпидемиологической ситуации в регионе. Особенно уязвимы дети раннего и подросткового возраста. В последние годы регистрируется рост числа детей и подростков с нарушениями противомикробной защиты, аллергическими, аутоиммунными, иммунопролиферативными синдромами. Все эти факторы, несомненно, влияют и на проявления туберкулезной инфекции [2, 3].

Первичное инфицирование возбудителем туберкулеза наиболее часто происходит в возрасте от 3 до 6 лет. В результате взаимодействия макро- и микроорганизма под воздействием многих факторов возможны следующие варианты течения туберкулезной инфекции: полная элиминация микобактерий туберкулеза (МБТ); состояние инфицирования без клинических проявлений заболевания; возникновение активного туберкулеза; неактивные посттуберкулезные изменения разной степени выраженности в результате клинического излечения активных форм туберкулеза (самопроизвольного либо после специфического лечения); хроническое течение заболевания с периодами обострений, ремиссий и неуклонным прогрессированием; острое прогрессирование заболевания с летальным исходом [4].

Показатель заболеваемости детей туберкулезом в России остается стабильно высоким. Ежегодно, по данным разных авторов, от 1,3 до 4% детей впервые инфицируются туберкулезной палочкой, формируя достаточно большой резервуар инфекции с потенциальным риском развития активных форм заболевания [5]. В условиях актуальности туберкулезной инфекции у детей и подростков на первый план выходит

проблема повышения эффективности у них противотуберкулезных мероприятий.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В литературе приводятся неоднозначные сведения об инфицированности МБТ детей, что объясняется изучением разных контингентов и эпидемическими особенностями регионов. Заболеваемость туберкулезом детей – важный прогностический эпидемиологический показатель. За последние годы он в России несколько снизился и составил в 2013 г. 14,5 (в 2002 г. – 19,5) на 100 тыс. детского населения. Заболеваемость детей туберкулезом на разных территориях колеблется от 2,1 (Тамбовская область) до 52,8 (Ненецкий АО) на 100 тыс. детского населения [5].

Инфицированность МБТ в очагах инфекции, по данным литературы, у детей из контактов в 3–15 раз выше, чем у детей из здорового окружения, – 33–47%. Наиболее высокие уровни инфицированности МБТ и заболеваемости туберкулезом детей наблюдаются в очагах 1-й и 3-й группы (очаги, сформированные бактериовыделителями и больными туберкулезом без бактериовыделения), а также в «очагах смерти» [3, 6].

В структуре клинических форм туберкулеза у детей по-прежнему преобладает туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (72–78%); с 2009 г. наблюдается рост числа распространенных процессов с одномоментным вовлечением в специфический процесс нескольких групп лимфатических узлов (нередко – при двустороннем характере поражения); в 2 раза возросло выявление осложненных форм туберкулеза с очагами отсева в легочной ткани. Увеличивается выявление туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов в фазе кальцинации [7, 8].

ФАКТОРЫ РИСКА

Важное направление работы по предупреждению не только инфицирования, но и заболевания туберкулезом у детей – выявление основных факторов риска (ФР). Формирование групп, в которых риск заболевания туберкулезом наиболее велик, – одна из актуальных проблем общей лечебной сети и врача-педиатра [2, 4].

К основным ФР прежде всего относится тесный контакт с больным туберкулезом. Наличие случаев туберкулеза в семье, отягощенный перинатальный анамнез, сопутствующие заболевания повышают риск развития туберкулезной инфекции [3, 9].

К неблагоприятным факторам у детей раннего возраста относят также: неэффективную вакцинацию БЦЖ; проживание в асоциальной семье; несвоевременное обследование на контакт и вираж туберкулиновых проб; отсутствие превентивного лечения. Установлена прямая корреляционная связь семейных очагов и таких социальных факторов, как стесненные условия проживания (жилая площадь – <6 м² на 1 человека), низкий доход в семье, проживание в коммунальных квартирах, влияние табакокурения. У больных туберкулезом детей характер и особенности сопутствующей патологии нередко определяются степенью социальной дезадаптации семьи. Большая часть заболевших туберкулезом детей – из семей социального риска [2, 10, 11].

На педиатрическом участке можно выделить группы риска по туберкулезу:

- по результатам кожных проб – дети и подростки с инфекционным характером чувствительности пробы Манту с 2ТЕ и пробы Диаскинтест® (DST®) с туберкулезным рекомбинантным аллергеном;

- по результатам рентгенологических исследований: впервые выявленные изменения в легких, впервые выявленные остаточные посттуберкулезные изменения;
- по эпидемиологической опасности — контакт с больными туберкулезом людьми и животными;
- по соматической патологии: часто и длительно болеющие дети; дети с заболеваниями разных органов и систем: больные сахарным диабетом; дети с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки; длительно получающие гормонотерапию, иммунодепрессанты, после лучевой терапии; дети с хроническими неспецифическими заболеваниями легких; дети с переломами крупных костей, травмами [4].

Характеристика сопутствующей патологии зависит от возраста и социального статуса семьи ребенка. Патология нервно-психической сферы более характерна для раннего и препубертатного возраста, ее наличие практически не зависит от степени социального риска семьи. Патология опорно-двигательного аппарата приобретает с возрастом и явно способствует наряду с дисплазией развитию туберкулеза органов дыхания, в том числе и у социально сохраненных детей.

В раннем возрасте признаки рахита в каждом 10-м случае позволяют отнести ребенка к группе риска по заболеванию туберкулезом при наличии контакта с больным. Анемии сопровождают ранний возраст, являясь ФР развития туберкулеза; в последующие возрастные периоды они чаще встречаются у детей с социальной дезадаптацией. Эндокринная патология, такая как ожирение и сахарный диабет, достоверно чаще способствует развитию туберкулеза у детей из социально сохраненных семей [8]. Дети, инфицированные МБТ, имеют высокий риск развития туберкулеза вследствие часто встречающейся недостаточной иммунной защиты.

В последнее время растет интерес к детям, относящимся к медицинской группе риска, так как именно они представляют собой категорию лиц, которым угрожает не только инфицирование МБТ, но и развитие активных форм туберкулеза. Увеличивается число случаев сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции у детей разных возрастных групп [12, 13].

ДИАГНОСТИКА

Выявлением туберкулеза занимаются специалисты разных профилей в условиях общей лечебной сети. Структура клинических форм туберкулеза у детей, характер осложнений и течения заболевания во многом определяются качеством диагностики туберкулезной инфекции. Выбор диагностических средств, позволяющих проводить массовые обследования населения на туберкулез и имеющих достоверную значимость, невелик. Такой достоверный критерий, как выделение у детей МБТ или их фрагментов разными методами либо при гистологическом исследовании патологического материала, — редкое явление [3].

Особенность туберкулеза в детском возрасте — преимущественное поражение внутригрудных лимфатических узлов. В связи с этим наличие МБТ в мокроте ребенка свидетельствует о распространенном, далеко зашедшем процессе и является критерием несвоевременной диагностики заболевания. Гистологическое исследование возможно лишь в ограниченном числе случаев. Поэтому диагностика туберкулеза у детей по-прежнему остается сложной клинической проблемой, для решения которой нередко требуются совместные усилия врачей разных специальностей [14, 15].

Все дети после первичной вакцинации БЦЖ-М в родильном доме с годовалого возраста ежегодно до 7 лет включитель-

но обследуются методом иммунодиагностики с использованием туберкулина (проба Манту с 2ТЕ). Об инфицированности МБТ свидетельствуют: переход ранее отрицательных проб в положительные; нарастание чувствительности к туберкулину — увеличение диаметра инфильтрата (папулы) на ≥ 6 мм (инфильтрат был 4 мм — стал 10 мм, был 6 мм — стал 12 мм и т.д.); увеличение диаметра инфильтрата менее чем на 6 мм, но при этом его размер — ≥ 12 мм (например, инфильтрат был 7 мм — стал 12 мм, был 9 мм — стал 13 мм и т.д.); монотонный характер проб; отсутствие тенденции к угасанию (например, в течение нескольких лет папула составляет 9–10 мм); гиперергические реакции — нарастание чувствительности к туберкулину у ранее инфицированных детей.

Может быть трудной дифференциальная диагностика вакцинальной и инфекционной аллергии [11].

Детей с признаками инфицирования, а также в неясных случаях, когда требуется дифференцированный подход, направляют к фтизиатру, где им ставят пробу DST® с туберкулезным рекомбинантным аллергеном. DST® позволяет дифференцировать поствакцинальную аллергию, так как не реагирует на штамм БЦЖ.

Новые подходы к скрининговому обследованию детей и подростков на туберкулез в условиях общей лечебной сети отражены в Приказе Минздрава России от 29.12.14 №951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания». Согласно Приказу, всем детям и подросткам с 8-летнего возраста ежегодно проводят иммунодиагностику с использованием туберкулезного рекомбинантного аллергена [14]. Техника проведения проб идентична. Оценка реакции на пробу DST® несколько отличается от оценки пробы Манту: отрицательной ее считают при полном отсутствии инфильтрата и гиперемии, сомнительной — при наличии гиперемии без инфильтрата, положительной — при наличии инфильтрата (папулы) любого размера. При положительном результате обязательно требуется направление к фтизиатру и предполагается активность туберкулезной инфекции [14].

Существуют методы диагностики туберкулеза в тест-системе *in vitro* T-SPOT (Oxford Immunotec, Великобритания) и QFT (QuantiFERON-TBGGoldIn-Tube; Cellestis, Австралия), основанные на определении количества высвобождающегося интерферона- γ (ИФН γ) при контакте эфektorных Т-лимфоцитов со специфическими антигенами ESAT-6, CFP-10. Увеличение продукции ИФН γ свидетельствует об инфицировании МБТ, а ее отсутствие — о вакцинации или ревакцинации вакциной БЦЖ. Существенные недостатки этих диагностических систем — сложность лабораторного исследования, необходимость работы со свежей кровью (забор крови из вены), дороговизна, что исключает их использование для скрининга. Отрицательные результаты тестирования позволяют с достоверностью 95% исключить наличие туберкулезной инфекции. Учитывая все достоинства и недостатки указанных диагностических систем, ВОЗ рекомендует использовать их только как дополнительные тесты [4, 16].

Наличие сопутствующих заболеваний нередко затрудняет диагностику туберкулезной инфекции у детей. Среди детей, направленных на обследование для исключения туберкулеза, значительна доля пациентов с транзиторными аллергическими реакциями (25,6%) и аллергическими заболеваниями (17,4%). Частота подтверждения диагноза туберкулеза у детей, страдающих аллергическими заболеваниями, минимальна — 5,9%. Выяснилось, что высокий уровень IgE

в сыворотке крови снижает вероятность активной туберкулезной инфекции у детей, направленных на обследование по результатам туберкулинодиагностики [17, 18]. У детей с тяжелым течением аллергических заболеваний во избежание введения антигена в организм целесообразна замена кожных тестов на тесты *in vitro* — совпадение результатов отмечено в 97,1% случаев [17].

Отмечено влияние реакции физиологических систем организма детей на кожные пробы как стрессового фактора [19].

Информативный метод обследования детей и подростков, позволяющий выявить локальный внутригрудной туберкулез, — рентгенография. Следует отметить, что лучевые методы диагностики дают возможность выявить туберкулезные проявления только на стадии заболевания и развития локального туберкулезного процесса в легких. При традиционном рентгеномографическом обследовании не всегда удается оценить характер поражения внутригрудных лимфатических узлов и легочной ткани, а при туберкулиновых пробах — определить уровень специфической сенсибилизации организма, вследствие чего достаточно часто (в 60–70 случаев) «малые» формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов выявляются на этапах обратного развития процесса [20].

Таким образом, рентгенологическая диагностика первичного туберкулеза остается одним из важных разделов фтизиатрии ввиду ограниченных диагностических возможностей традиционной рентгеномографии. Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки имеет большее диагностическое значение для выявления «малых» форм туберкулеза у детей и подростков, чем традиционные рентгеномографические методы. Применение современных методов рентгенологического обследования детей, в частности КТ, позволяет более четко визуализировать все структуры средостения, включая сосуды, бронхи и внутригрудные лимфатические узлы. Поражение туберкулезом лимфатических узлов грудной полости не всегда сопровождается их значительным увеличением; до сих пор нет единого мнения о КТ-визуализации неизмененных лимфатических узлов и критериях их нормы. КТ у детей и подростков благодаря большей разрешающей способности значительно потеснила линейную томографию; она обладает преимуществами в определении локализации патологического очага и динамики его развития [20].

При поэтапном рентгенологическом обследовании (обзорная рентгенограмма, линейная томография и КТ) дети получают достаточно высокую лучевую нагрузку, из-за чего сейчас предпочитают КТ при обследовании детей и подростков на первичный туберкулез. Для повышения эффективности диагностики, сокращения сроков обследования КТ легких и средостения необходимо включить в обязательный диагностический минимум обследования детей и подростков с проявлениями туберкулезной инфекции [4, 9].

Отмечается сложность диагностики туберкулеза при его сочетании с ВИЧ-инфекцией. Так, Е.Б. Васильева и соавт. для выявления туберкулеза, сочетающегося с ВИЧ-инфекцией, применили клинический и эпидемиологический методы. У детей с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в 29% случаев регистрируется отрицательная чувствительность к туберкулину, что не может являться критерием отсутствия туберкулезной инфекции. Туберкулез у детей с ВИЧ-инфекцией во всех случаях подтверждался рентгеномографическим методом и мультиспиральной КТ [12].

Использование какого-то одного метода обследования может привести к диагностической ошибке. Поэтому все авторы сходятся во мнении о необходимости учитывать данные комплексного обследования (клинико-лабораторные и инструментальные методы с учетом современных рекомендаций и показаний: целесообразность назначения, возраст ребенка, эпидемиологический анамнез).

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ

Клинические проявления и характер течения туберкулеза у детей сугубо индивидуальны и определяются состоянием организма ребенка, вирулентностью и массивностью инфекции. Туберкулез в детском возрасте может протекать как с ограниченными изменениями внутригрудных лимфатических узлов, так и по типу распространенного процесса с выраженным экссудативным воспалением, характеризующимся поражением легочной ткани и осложненным течением. Туберкулезная инфекция у детей может также проявляться малосимптомным началом заболевания, часто — отсутствием бактериовыделения или его скудностью, что снижает информативность традиционных микробиологических методов обнаружения возбудителя и этиологической верификации диагноза [7].

Туберкулез у детей раннего возраста имеет особенности; это — серьезная проблема детской фтизиатрии, поскольку дети раннего возраста представляют собой особую группу риска по заболеванию туберкулезом в связи с их анатомо-физиологическими особенностями, морфологической и функциональной незрелостью организма. По мнению многих авторов, инфицирование детей раннего возраста МБТ в условиях даже непродолжительного контакта с больными почти всегда приводит к заболеванию и характеризуется развитием гематогенных легочных и внелегочных осложнений. У детей раннего возраста туберкулез множественных локализаций всегда протекает тяжело и сочетается с полиорганными поражениями. Возможен летальный исход, особенно при позднем выявлении заболевания и наличии выраженного иммунодефицита [3, 7, 11].

Диагностика туберкулезной инфекции у детей — междисциплинарная проблема, что требует согласованной работы специалистов разных профилей.

Туберкулез не имеет патогномичных признаков, тем более что в последние годы регистрируется рост числа детей и подростков с нарушениями противoinфекционной защиты, аллергическими, аутоиммунными, иммунопролиферативными синдромами, влияющими как на клинические проявления, так и на течение туберкулезной инфекции. Работа по выявлению и профилактике туберкулеза в группах риска должна быть усилена.

Для ранней диагностики туберкулеза у детей необходимо учитывать данные клинико-анамнестического, иммунологического, лабораторного и инструментального обследования с учетом современных рекомендаций и показаний к применению каждого из этих методов.

Литература

1. Самсыгина Г.А. Проблема часто болеющих детей в педиатрии // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2015; 1: 167–9.
2. Амосова Е.А., Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е. и др. Факторы риска инфицирования детей микобактериями туберкулеза в крупном промышленном центре // Врач. — 2008; 2: 44–5.
3. Овсянкина Е.С., Юхименко Н.В., Петракова И.Ю. и др. Факторы риска развития туберкулеза у детей при наличии и отсутствии контакта с больным туберкулезом // Туберкулез и болезни легких. — 2014; 10: 20–3.

4. Бородулина Е.А., Ахмерова Т.Е., Бородулин Б.Е. и др. Профилактика, выявление, диагностика туберкулеза в практике врача педиатра: учебное пособие / Самара: ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России; ООО «ОФОРТ», 2015; 112 с.

5. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2012–2013 гг. Монография / М., 2014; 244 с.

6. Михайлова С.В., Кривожиж В.Н. Влияние социальных факторов риска на инфицирование МБТ у детей из семейных очагов туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2015; 7: 89–90.

7. Овчинникова Ю.Э., Старшинова А.А., Корнева Н.В. и др. Изменение структуры клинических форм и особенностей течения туберкулеза у детей в условиях внедрения современных иммунологических и лучевых методов диагностики // Медицинский альянс. – 2013; 2: 53–6.

8. Романова М.А., Мордык А.В., Цыганкова Е.А. Структуры клинических форм туберкулеза и сопутствующей ему патологии у детей в зависимости от степени социальной дезадаптации в семье // Туберкулез и болезни легких. – 2015; 7: 120–1.

9. Мордык А.В., Цыганкова Е.А., Ароян А.Р. Методы выявления туберкулеза у детей раннего возраста в разные временные периоды // Поликлиника. – 2015; 2–2: 38–42.

10. Кушнир С.М., Бекетова А.А., Антонова Л.К. Факторы риска заболевания туберкулезом у детей дошкольного возраста с латентной туберкулезной инфекцией // Тихоокеанский мед журн. – 2011; 1: 54–6.

11. Ахмерова Т.Е. Туберкулиновая чувствительность при активных формах туберкулеза по пробе Манту 2ТЕ и Диаскинтест // Аспирантский вестник Поволжья. – 2012; 1–2: 235–8.

12. Васильева Е.Б., Лозовская М.Э., Яровая Ю.А. и др. Трудности выявления туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2015; 6: 34–5.

13. Клевно Н.И. Чувствительность кожных тестов при туберкулезе у детей с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2014; 91 (7): 37–40.

14. Приказ Минздрава России от 29.12.2014 №951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».

15. Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е., Амосова Е.А. и др. Туберкулиновые пробы и их сравнительная оценка // Туберкулез и болезни легких. – 2010; 87 (8): 13–7.

16. Teixeira H., Abramo C., Munk M. Immunological diagnosis of tuberculosis: problems and strategies of success // J. Bras. Pneumol. – 2007; 33 (3): 323–34.

17. Лозовская М.Э., Белушков В.Б., Новик Г.А. и др. Диагностика туберкулеза у детей с аллергическими реакциями и заболеваниями на основе иммуноаллергических тестов // Туберкулез и болезни легких. – 2015; 7: 84–6.

18. Бородулина Е.А. Прик-тест в диагностике туберкулиновой аллергии // Аллергология. – 2005; 3: 34–5.

19. Козлова О.С. Поверхностная электромиография в оценке способа постановки туберкулиновых проб // Аспирантский вестник Поволжья. – 2012; 1–2: 95–7.

20. Шепелева Л.П., Кравченко А.Ф. Современная тактика рентгенологического обследования детей на туберкулез // Туберкулез и болезни легких. – 2015; 7: 155–6.

TUBERCULOSIS INFECTION IN CHILDREN UNDER PRESENT CONDITIONS

Professor E. Borodulina, MD; Professor G. Santalova, MD; Professor B. Borodulin, MD; N. Valova; E. Eremenko

Samara State Medical University

The diagnosis of tuberculosis infection in children is an interdisciplinary problem, as specialists of different profiles are involved in the detection of tuberculosis in the general health network. The risk factors of tuberculosis, its clinical manifestations, outcomes, and diagnostic features are considered.

Key words: pediatrics, tuberculosis infection, children, risk factors, diagnostic features, epidemiology, tuberculosis.