МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
МОСКОВСКОЕ ОБЩЕСТВО ФТИЗИАТРОВ

# Туберкулёз
## и социально значимые заболевания

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№5_2014

Научно-практический журнал

№ 5_2014

# Туберкулёз и социально значимые заболевания

*Номер свидетельства*
ПИ № ФС 77 – 54449 от 17.06.2013

*Адрес редакции:*
МОО «Московское общество фтизиатров»
107014, г. Москва,
ул. Стромынка, д. 10

*Главный редактор*
Богородская Е.М.

*Ответственный секретарь*
Слогоцкая Л.В.

*Зав. редакцией*
Дудина А.Г.
*Тел.* +7 (916) 972 3776
*E-mail:* mostubjournal@mail.ru

*Ответственные за выпуск*
Борисов С.Е., Пучков К.Г.

*Оригинал-макет и компьютерная верстка –*
ООО «Ин Тренд»

*Служба рекламы и подписки*
*Тел.* +7 (925) 183-46-48
*E-mail:* tubmagazine@gmail.com

Журнал предназначен для специалистов в области медицинской и фармацевтической деятельности.

*Языки:* русский, английский

*Издатель* – ООО «Ин Тренд»
Адрес: 105082, г. Москва,
ул. Большая Почтовая, д. 26В, стр. 1

*Отпечатано в типографии*
ООО «Лига-Принт»
*Тираж* 3000 экз.

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

Все права защищены.
Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера, либо воспроизведена любым способом, без предварительного письменного разрешения издателя.

*Редакционная коллегия:*

*Главный редактор* – **Богородская Е.М.**, *д.м.н., директор ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», главный внештатный специалист фтизиатр ДЗ г. Москвы*

**Аксенова В.А.** – *д.м.н., профессор, заведующая отделом туберкулеза у детей и подростков НИИ фтизиопульмнологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», главный внештатный детский специалист фтизиатр Минздрава России*

**Борисов С.Е.** *(зам. главного редактора) – д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-клинической работе ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

**Белевский А.С.** – *д.м.н., профессор, профессор кафедры пульмонологии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России», главный внештатный пульмонолог ДЗ г. Москвы*

**Брюн Е.А.** – *д.м.н., профессор, директор ГКУЗ «Московский научно-практический центр наркологии ДЗ г. Москвы», главный внештатный специалист нарколог ДЗ г. Москвы, главный нарколог Минздрава России*

**Зубань О.Н.** – *д.м.н., профессор, зам. главного врача по медицинской части ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

**Литвинов В.И.** – *академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

**Мазус А.И.** – *д.м.н., руководитель «Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом», главный внештатный специалист по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции Минздрава России, главный внештатный специалист по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции ДЗ г. Москвы*

**Малышев Н.А.** – *д.м.н., профессор, главный врач ГКУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 ДЗ г. Москвы», главный внештатный специалист по инфекционным болезням ДЗ г. Москвы*

**Пучков К.Г.** – *д.м.н., профессор, заместитель главного врача по педиатрии ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

**Плавунов Н.Ф.** – *д. м. н., профессор, главный врач ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова» ДЗ города Москвы, главный внештатный специалист ДЗ г. Москвы по скорой, неотложной медицинской помощи и медицине катастроф*

**Потекаев Н.Н.** – *д. м. н., профессор, заместитель руководителя ДЗ г. Москвы, главный внештатный специалист ДЗ г. Москвы по дерматологии и косметологии*

**Севостьянова Т.А.** – *кандидат мед.наук, зав. детским консультационно-диагностическим отделением ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», заместитель главного внештатного специалиста фтизиатра по педиатрии ДЗ г. Москвы*

**Сельцовский П.П.** – *д.м.н., профессор, зам. директора по научной и организационно-методической работе ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», зав. кафедрой фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»*

**Слогоцкая Л.В.** *(ответственный секретарь) – д.м.н., заведующая научно-клиническим отделом, ученый секретарь ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

*Научные редакторы:*
**Борисов С.Е., Пучков К.Г.**

# СОДЕРЖАНИЕ


3 От редакции

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

6 Туберкулез у детей в России
*В.А. Аксенова*

16 Заболеваемость туберкулезом детей раннего возраста в городе Москве и факторы, влияющие на нее.
*Е.М. Богородская, Е.М. Белиловский, К.Г. Пучков, О.Ю. Сенчихина, Л.Ф. Шамуратова*

24 Работа Центральной врачебно-контрольной комиссии как пример решения практических задач и определения путей развития противо-туберкулезной помощи детям в городе Москве
*К.Г. Пучков, Г.В. Климов, О.Ю. Сенчихина, С.А. Стерликов, И.А. Соколина*

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

32 Туберкулезный менингит у детей раннего возраста
*Т.А. Севостьянова, Г.В. Климов, И.В. Ширшов, Е.Е. Власова*

40 Опыт работы отделения реанимации и интенсивной терапии для детей раннего возраста во фтизиатрической клинике
*И.В. Ширшов, Л.М. Туктарова*

45 Характеристики пациентов детских туберкулезных стационаров и санаториев, определяющие потребность в отдельных видах реабилитационных и коррекционных мероприятий
*А.В. Котов, Е.Е. Власова, О.В. Маслова, Е.А. Котова*

## ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

48 Отдельные аспекты вакцинопрофилактики туберкулеза у детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции и их влияние на течение туберкулеза
*Л.Ф. Шамуратова, Ю.Ф. Влацкая, О.Ю. Сенчихина, М.В. Синицын*

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

56 Клинические примеры течения осложненного туберкулеза множественных локализаций у детей
*Г.В. Климов, О.Ю. Сенчихина, Н.А. Балашова, Р. В. Мальцев, А.Н. Филиппов, Л.П. Катасонова*

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

64 Патогенез кальцинозов и оссификаций легких
*С.А. Демура, Д.М. Флигиль, И.А. Соколина, Е.А. Коган*

## БЕСЕДА С МЭТРОМ

70 У нас в гостях – профессор Л.В. Лебедева

## ХРОНИКА

75 Протокол Заседания Межрегиональной общественной организации «Московское общество фтизиатров» от 29 апреля 2014 г.

79 120 лет на службе людям



БЕСПЛАТНЫЙ ДОСТУП К ON-LINE ВЕРСИИ ЖУРНАЛА ПРИ РЕГИСТРАЦИИ НА САЙТЕ WWW.IN-TUB.RU
пароль для регистрации: 1234



*Редакционный совет:*

**Елькин А.В.** – *д.м.н., профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»*

**Кравченко А.Ф.** – *д.м.н., профессор, директор ГБУ Научно-практический центр «Фтизиатрия» Минздрава Республики Саха (Якутия)*

**Малиев Б.М.** – *д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Республиканский противотуберкулезный диспансер» Минздрава Республики Северная Осетия-Алания, главный фтизиатр Минздрава Республики Северная Осетия-Алания*

**Малыхина Т.И.** – *кандидат мед.наук, главный врач ОГКУЗ «Противотуберкулезный диспансер» г. Белгород*

**Морозова Т.И.** – *д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Саратовский областной противотуберкулезный диспансер», зав. кафедрой фтизиатрии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», главный внештатный фтизиатр Приволжского федерального округа*

**Скорняков С.Н.** – *д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии Минздрава России»*

**Шилова М.В.** – *д.м.н., профессор, главный научный сотрудник НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»*

***Дорогие коллеги!***

*Уровень распространения туберкулезной инфекции у детей является не только достоверным индикатором эпидемической ситуации по туберкулезу в целом, но во многом характеризует и успешность социальной политики государства, и эффективность его здравоохранения.*

*Современное поколение фтизиатров явилось свидетелем и участником процессов, которые привели к ухудшению эпидемической ситуации по туберкулезу в 1990-е годы, ее стабилизации в 2000-е и постепенному улучшению в последние несколько лет. Ретроспективно оценивая произошедшее в те драматические десятилетия, нельзя не отдать должное старшему поколению фтизиатров, которые сумели в условиях социально-экономического кризиса и реформирования отечественного здравоохранения сохранить не только структуру противотуберкулезной службы, но и большинство из профилактических мероприятий, направленных на контроль распространения туберкулезной инфекции (в первую очередь – среди детей). В значительной мере благодаря этому удалось сначала предотвратить эпидемию туберкулеза, а затем и добиться улучшения эпидемической ситуации.*

*Неизбежное реформирование коснулось практически всех отраслей отечественной медицины. Определенная часть медицинских учреждений и служб преуспела в этих реформах, в результате чего вышла на более высокий уровень оказания медицинских услуг, экономической эффективности и перспектив дальнейшего развития. Большинство учреждений и отраслей (в том числе и противотуберкулезная служба) в различной степени, с определенными потерями или обретениями, адаптировалось к новым условиям. К наиболее значимым успехам фтизиатрической службы за последние два десятилетия можно отнести повышение качества лабораторной диагностики, а также разработку и внедрение системы мониторинга эффективности лечения больных туберкулезом. В результате были созданы условия для проведения целенаправленных мероприятий по уменьшению резервуара туберкулезной инфекции, в том числе за счет более эффективного лечения пациентов с хроническим течением заболевания и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий.*

*Противотуберкулезная помощь детям и подросткам реформировалась более медленными темпами, нежели организация помощи взрослому населению. Практически до середины 2000-х годов отечественные фтизиопедиатры стереотипно воспроизводили комплекс мероприятий, разработанных и внедренных еще в 60-70-е годы прошлого столетия, в совершенно иных социально-экономических, демографических и эпидемических условиях, да и предназначенных для реализации в условиях советской системы здравоохранения.*

*Ситуация изменилась во второй половине 2000-х годов, когда в практику были широко внедрены новые диагностические технологии: иммунодиагностика с использованием аллергена туберкулезного рекомбинантного (АТР) и обследование детей из групп риска заболевания туберкулезом с помощью компьютерной томографии органов грудной клетки.*

*Внедрение пробы с АТР поколебало устои самого распространенного профилактического мероприятия среди детского населения — массовой туберкулинодиагностики с пробой Манту с 2 ТЕ ППД-Л. При этом диапазон суждений колебался от «смелых» (еще недавно крамольных) высказываний о сомнительной «легитимности» заключений о наличии и активности туберкулезной инфекции на основании данных динамики чувствительности к туберкулину, до эмоциональных призывов к полному отказу от пробы Манту с 2 ТЕ и немедленному внедрению пробы с АТР в качестве единственного средства раннего выявления туберкулеза у детей. Однако по мере накопления фактического материала для большинства исследователей становилось очевидным, что пробу с АТР следует рассматривать как высокотехнологичный, высокоспецифичный, но, все же, лишь один из компонентов комплексной иммунодиагностики наличия и активности туберкулезной инфекции. В связи с этим весьма актуальными представляются как дальнейшие исследования характеристик АТР, основанные на методах доказательной медицины, так и «реабилитация» традиционной туберкулинодиагностики (в первую очередь среди родителей детей, которые все чаще отказываются от проведения пробы Манту с 2 ТЕ).*

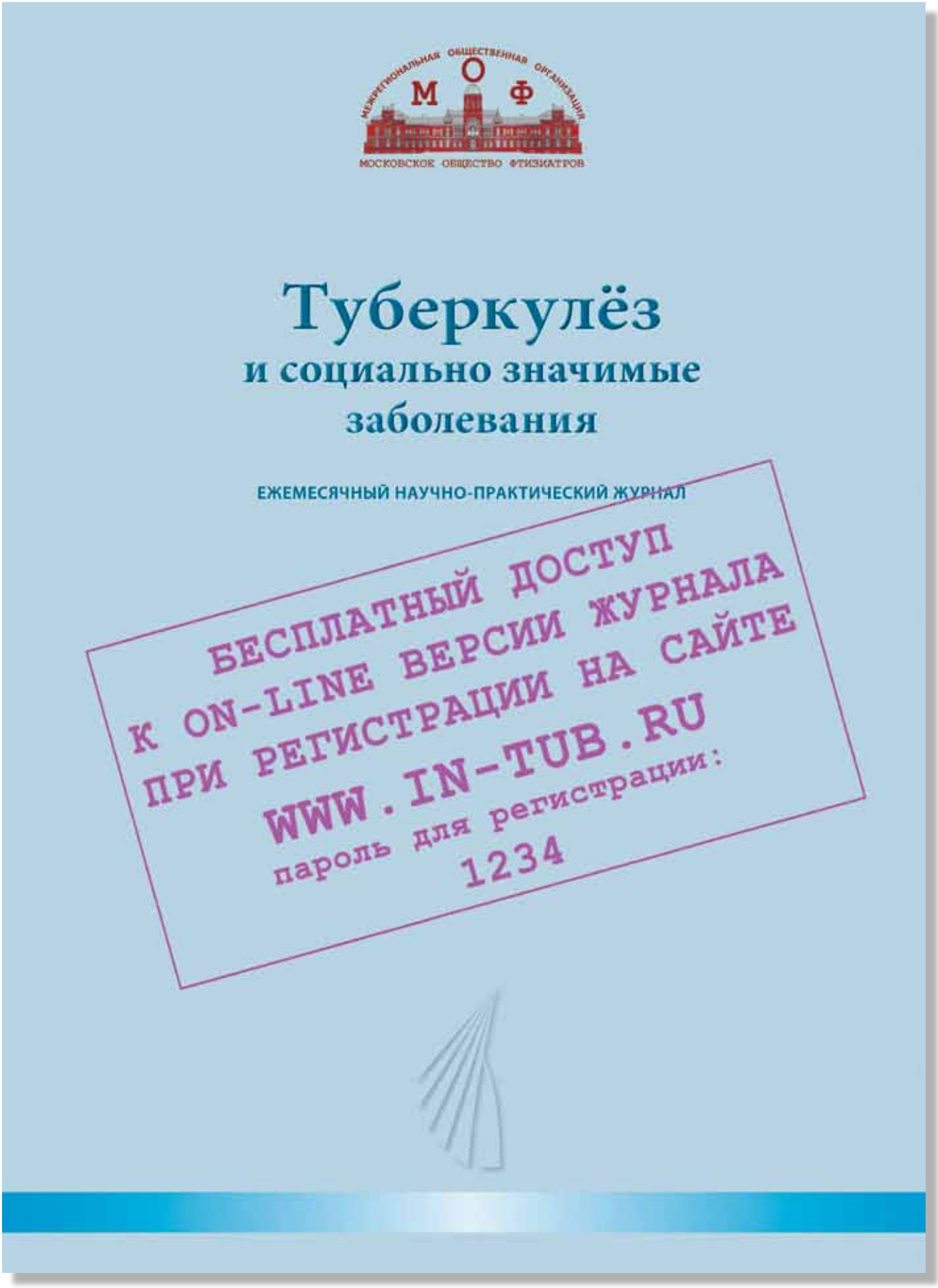
*Широкое внедрение компьютерной томографии органов грудной клетки при обследовании детей из групп риска заболевания туберкулезом привело к тому, что стали доступными для диагностики минимальные изменения внутригрудных лимфатических узлов и легочной ткани. Фиксация данных изменений в сочетании с формальным соблюдением критериев, разработанных*

*для менее чувствительных методов лучевой диагностики, привели к тому, что в отдельных территориях, оснащенных компьютерными томографами (в том числе и в г. Москве), значительно увеличилось число детей с диагностированными «малыми формами» туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, первичного туберкулезного комплекса, очагового туберкулеза, которые имели высокую вероятность самоизлечения. В результате искусственно увеличился показатель заболеваемости туберкулезом детского населения, однако абсолютное большинство детей, получивших в новых условиях диагноз туберкулеза, при применении традиционных методик диагностики не попали бы даже на учет в противотуберкулезные учреждения. Сложившаяся ситуация потребовала серьезного анализа и разработки современных критериев диагностики и верификации заболевания детей туберкулезом, что и было сделано московскими фтизиатрами.*

*Общей тенденцией современной медицины является внедрение технологий, исключающих длительное и круглосуточное пребывание пациента в медицинском учреждении. В сложившейся ситуации весьма актуальным представляется не только внедрение стационарзамещающих технологий (для определенной части контингента противотуберкулезных учреждений необходим предельно жесткий и постоянный контроль за лечением), но и качественное повышение как эффективности работы противотуберкулезных стационаров и санаториев, так и комфортности пребывания в них пациентов. Кроме того, для детей длительное пребывание в стационаре или санатории является выраженным психотравмирующим фактором, воздействие которого зачастую надолго оставляет глубокий негативный след. В связи с этим назрела потребность в разработке системы комплексной медицинской, психолого-педагогической и социальной реабилитации детей в туберкулезных стационарах и санаториях.*

*Таким образом, перед отечественной фтизиатрией стоит целый комплекс проблем по совершенствованию противотуберкулезной помощи детям. Часть вопросов, возникающих при решении данных проблем, нашла отражение в предлагаемом вашему вниманию номере журнала.*

***Редакционная коллегия***


МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
МОФ
МОСКОВСКОЕ ОБЩЕСТВО ФТИЗИАТРОВ
Туберкулёз
и социально значимые
заболевания
ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
БЕСПЛАТНЫЙ ДОСТУП
К ON-LINE ВЕРСИИ ЖУРНАЛА
ПРИ РЕГИСТРАЦИИ НА САЙТЕ
WWW.IN-TUB.RU
пароль для регистрации:
1234

УДК 616-002.5-053.2:[470+571]

# ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ В РОССИИ

*В.А. Аксенова*

*ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России», НИИ фтизиопульмонологии*

# TUBERCULOSIS IN CHILDREN IN RUSSIA

*V.A. Aksenova*

*Проведено изучение основных эпидемиологических показателей по туберкулезу у детей и подростков в России, дана характеристика работы в группах риска по заболеванию и ее эффективность. Подведен первый итог внедрения методики выявления туберкулеза у детей с использованием инновационных технологий согласно приказа Минздравсоцразвития России № 855.*

*Определены новые проблемы во фтизиопедиатрии с появлением множественной лекарственной устойчивости МБТ у больных туберкулезом и необходимостью пересмотра подходов как к профилактике в группах риска, так и к лечению больных туберкулезом детей. Показана важность сочетанной патологии ВИЧ и туберкулеза у детей и необходимость продолжения научных исследований по данным проблемам.*

***Ключевые слова**: туберкулез, дети, эпидемиология, лекарственная устойчивость, ВИЧ-инфекция.*

*The study of basic epidemiological indicators of tuberculosis (TB) in children and adolescents in Russia was carried out; the characteristics of the activity and its effectiveness among TB risk groups were presented. It demonstrated the first results of the implementation of methodology for the TB identification in children with the use of innovative technologies in accordance with the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation № 855.*

*The new problems of phthisiology, dealt with Mycobacterium tuberculosis multi-drug resistance in children with TB and the need for changes approaches both to prevention in risk groups, and to the treatment of TB patients were identified. The importance of HIV infection and TB comorbidity in children and the need for continued research on these issues was stressed.*

***Keywords**: tuberculosis, children, epidemiology, drug resistance, HIV infection.*

## Введение

Туберкулез – это широко распространенное в мире инфекционное заболевание. По данным ВОЗ около трети населения земного шара инфицировано микобактериями туберкулеза (МБТ). Большая часть инфицированных людей переносят латентные формы туберкулеза. Активация латентной инфекции происходит в условиях иммунодефицитного состояния (стресс, голодание, длительная глюкокортикостероидная терапия, ВИЧ-инфекция и др.) В свою очередь, возбудитель инфекции – МБТ – способствует дальнейшему углублению иммунодефицитного состояния [1, 4]. Все это приводит к сохранению проблемы туберкулеза несмотря на все проводимые мероприятия в борьбе с данной инфекцией. Около 1 миллиона из заболевших туберкулезом в мире – дети в возрасте до 15 лет, что составляет 11% от всех новых случаев заболевания. В разных странах на долю детей приходится от 3 до 25% общего числа заболевших туберкулезом [1].

Заболеваемость детей считается важным прогностическим эпидемиологическим показателем, отражающим общую эпидемическую ситуацию по туберкулезу в регионе. Это связано с тем, что туберкулез у детей возникает чаще всего непосредственно после контакта с источником инфекции [1]. К сожалению, в России смена общественно-политического строя коренным образом повлияла на социально-экономическую ситуацию. Туберкулез, как проблема социально-биологическая, не мог не отреагировать на эти перемены негативными последствиями [2]. При этом дети, как наиболее уязвимая группа населения, первыми ответили увеличением числа больных туберкулезом, которое началось в 1990 г. На первых этапах имел место рост заболеваемости туберкулезом во всех группах населения, независимо от возраста и социального статуса – это можно было объяснить тяжелыми экономическими условиями. В последующем, улучшение уровня жизни населения и внимание со стороны государства к данной проблеме привели к стабилизации показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза. Но появились новые проблемы, в том числе, как

следствие происходивших перемен – появление туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и увеличение числа лиц с хроническим течением заболевания, излечение которых сопряжено с большими трудностями.

В настоящее время во фтизиатрии активно используют новые научно-технические достижения для ранней диагностики заболевания: компьютерную и магнитно-резонансную томографию, иммунологические тесты *in vivo* и *in vitro*, ускоренные методы микробиологического и молекулярно-генетического подтверждения диагноза. Это способствует улучшению работы по раннему выявлению заболевания. Однако необходимо также преодоление объективных трудностей, связанных с неправильной интерпретацией получаемых данных, напрямую влияющих на показатели заболеваемости детей туберкулезом.

Так что же происходит с туберкулезом в настоящее время в России? Какова эпидемическая ситуация? Этим вопросам посвящено данное исследование.

## Цель исследования

Определить особенности туберкулеза у детей в России в настоящее время, наметить новые подходы к профилактике и раннему выявлению туберкулеза.

## Материалы и методы исследования

Проведен анализ эпидемиологических показателей по туберкулезу (источники: формы Федерального статистического наблюдения № 8 и № 33, численность населения – формы № 1 и № 4) в период с 1992 по 2013 гг.

## Результаты и обсуждение

В целом по Российской Федерации с 1992 по 2002 гг. отмечен рост регистрируемой заболеваемости туберкулезом детей в возрасте 0–14 лет более чем вдвое (до 19,1 на 100 тыс. детского населения). В последующие пять лет показатель заболеваемости практически перестал меняться, отмечены лишь небольшие его колебания в пределах 95% доверительного интервала (95% ДИ) – 16,2–16,4 на 100 тыс. К 2008 г. заболеваемость снизилась до 15,3 на 100 тыс. детского населения. Затем было отмечено стабильное увеличение показателя регистрируемой заболеваемости детей туберкулезом: с 14,6 в 2009 г. до 16,4 на 100 тыс. детей в 2012 г. (зарегистрировано 3688 впервые выявленных больных туберкулезом детей в возрасте 0-14 лет). Однако в 2013 г. этот показатель снизился до 14,5 на 100 тыс. детей (рис. 1). Доля детей этого возраста в структуре показателя заболеваемости всего населения (форма № 8) уменьшилась с 3,8% (1999 г.) до 3,2% в 2012 г., что не могло не повлиять на общую тенденцию снижения заболеваемости населения в целом.

Заболеваемость детей в возрасте 15–17 лет регистрируют более достоверно, чем в возрасте 0–14 лет, поскольку у первых преобладают вторичные формы туберкулеза с характерными рентгенологическими изменениями, подтверждаемые обнаружением в диагностическом материале МБТ. Основным методом выявления туберкулеза у подростков является массовая флюорография. Роль туберкулинодиагностики незначительна – с ее помощью в 2012 г. выявлено 71,0% детей и только 25,1% подростков. Большая часть подростков проходит

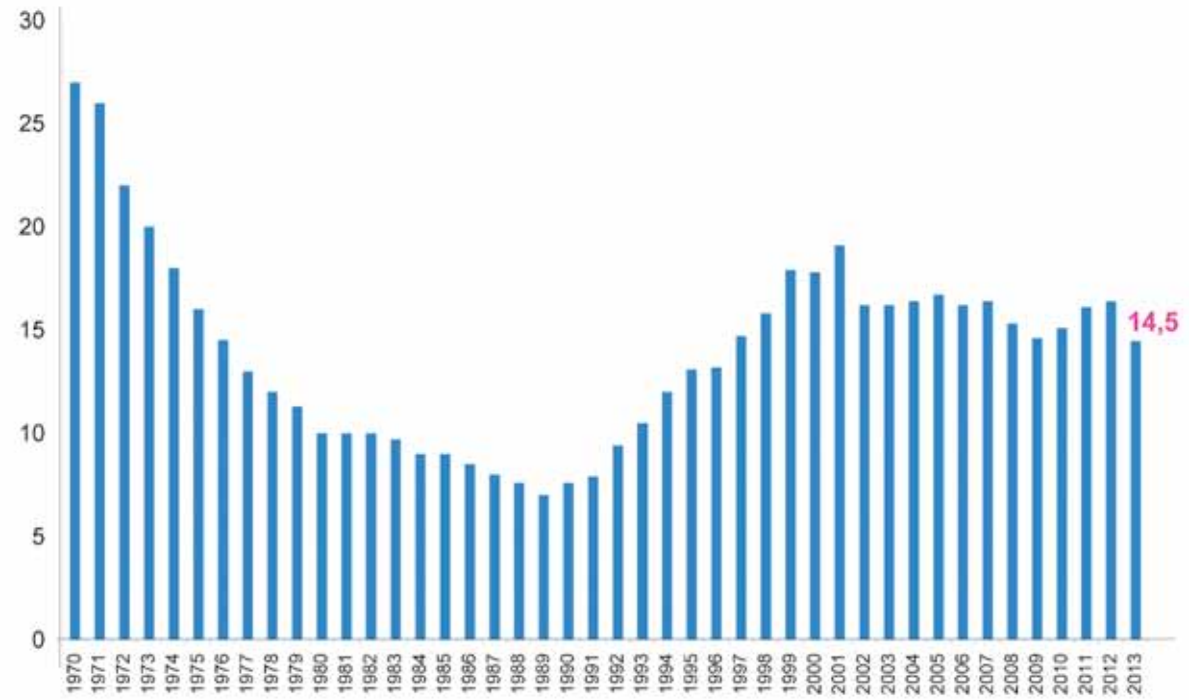



*Рис. 1. Показатель заболеваемости туберкулезом детей в возрасте 0–14 лет, Российская Федерация, 1970-2013 гг. (на 100 тыс. населения данного возраста).*

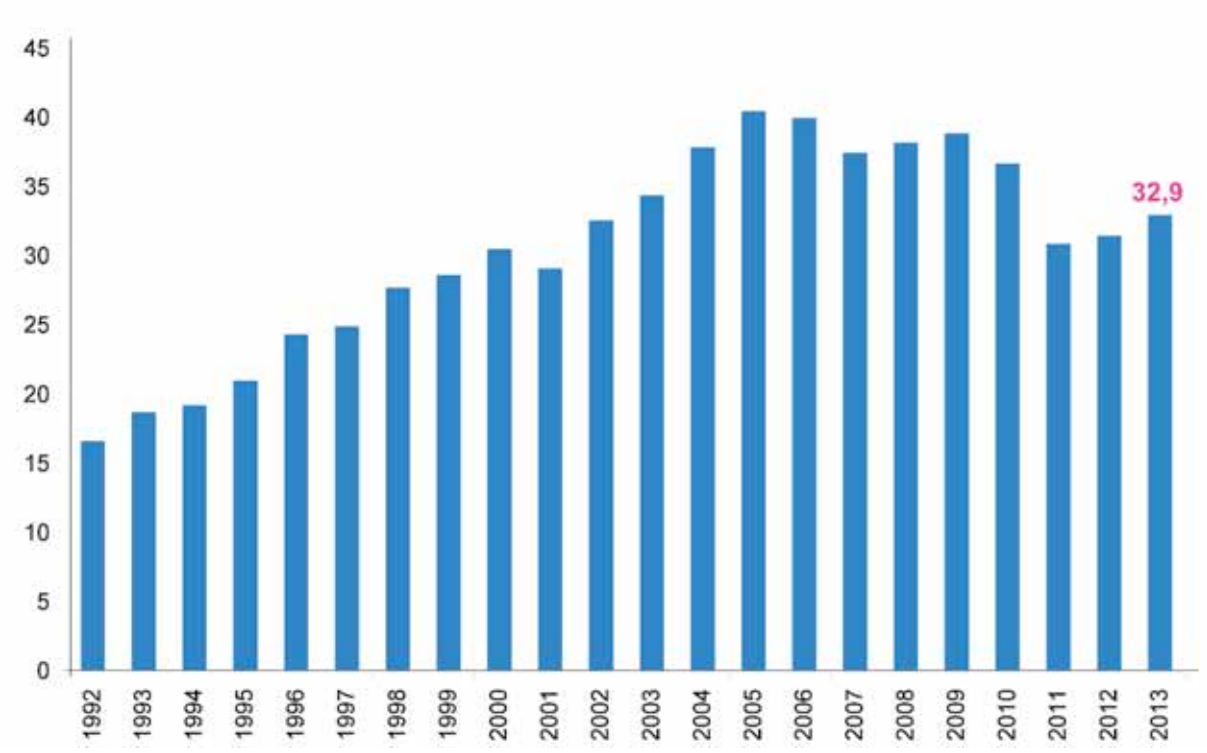



*Рис. 2. Показатель заболеваемости туберкулезом детей в возрасте 15–17 лет, Российская Федерация, 1992-2013 гг. (на 100 тыс. населения данного возраста).*

профилактические осмотры в связи с обучением в организованном коллективе и необходимостью определения пригодности к военной службе. Среди подростков, в отличие от детей 0–14 лет, рост заболеваемости туберкулезом наблюдали до 2005 г. В период с 2002 г. по 2005 г. показатель заболеваемости туберкулезом подростков вырос с 32,7 до 40,5 на 100 тыс. подросткового населения, в последующем незначительно меняясь в пределах 95% ДИ, а в 2013 г. составил 32,9 на 100 тыс. (рис. 2).

Показательным является изучение динамики заболеваемости туберкулезом детей различных возрастов. В структуре заболевших преобладают дети пяти-шести лет, что связано, как правило, с наиболее качественным профилактическим обследованием перед поступлением в школу и необходимостью отбора детей для ревакцинации БЦЖ. Данный факт подтверждает особенности течения туберкулеза у детей, который отличается (при недостаточно качественных профилактических осмотрах детского населения) склонностью к «самоизлечению» и последующему формированию петрификатов в лимфатических узлах и легочной ткани. Подтверждением вышеизложенного можно считать сопоставление показателя заболеваемости туберкулезом детей, подростков и взрослых по федеральным округам (рис. 3). Так в регионах, где плохо поставлена работа по раннему выявлению заболевших туберкулезом детей, на фоне низких показателей заболеваемости детей 0-14 лет резко увеличивается заболеваемость в подростковом возрасте, но уже вторичными формами туберкулеза (Южный и Северо-Кавказский федеральные округа) или выявляют большое число детей с посттуберкулезными изменениями (ПТИ).

Детей с ПТИ выявляют при рентгенологическом обследовании по поводу положительной чувствительности к туберкулину (при пробе с 2 ТЕ) и/или ДИАСКИНТЕСТУ®, либо при обследовании по поводу иной патологии. Поэтому о качестве диагностической работы среди детско-подросткового населения в России можно судить на основе сведений о доле детей, взятых на учет в IIIA группу диспансерного учета, по отношению ко всем впервые выявленным больным туберкулезом детям и подросткам. В целом по стране ежегодно регистрируют около 1000–1500 детей 0–14 лет с ПТИ. В последние два года число таких детей имеет тенденцию к увеличению (что можно объяснить улучшением работы фтизиатров с использованием инновационных технологий). В 2013 г. в России выявлено 1888 детей с туберкулезом в фазе обратного развития. При этом доля взятых на учет в IIIA группу по отношению к впервые выявленным больным туберкулезом детям составляет до 35-40%, заметно различаясь по федеральным округам (рис. 4). Таким образом, если бы всех больных выявляли своевременно, то официальные статистические показатели заболеваемости туберкулезом детей в России увеличились бы почти на треть. Если принять во внимание, что для формирования кальцинатов необходимо не менее двух лет, то ясно, что при качественной работе по раннему выявлению больных показатель заболеваемости туберкулезом детей в 2008-2009 гг. не подвергся бы снижению.

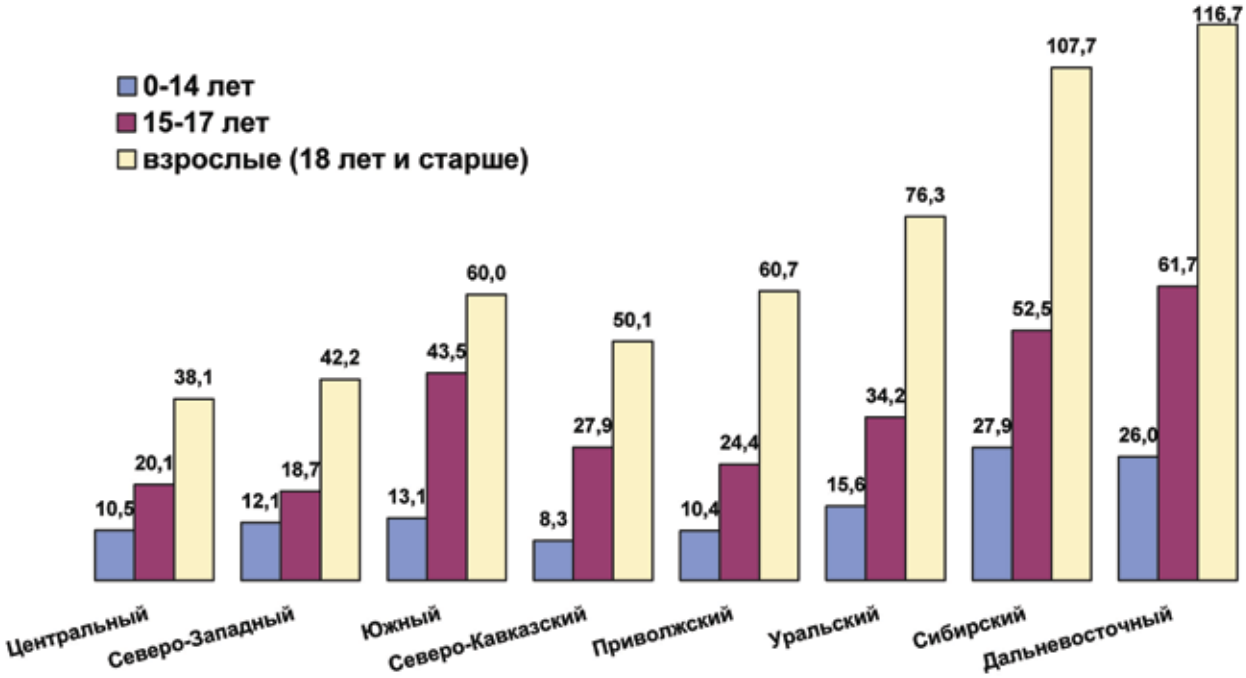



*Рис. 3. Показатели заболеваемости туберкулезом в различных возрастных группах по федеральным округам, Российская Федерация, 2013 г. (на 100 тыс. населения данного возраста).*

Общеизвестно, что самоизлечение от туберкулеза с формированием кальцинатов и рубцовых изменений в очаге поражения часто является неполноценным. У детей сохраняются признаки туберкулезной интоксикации, а ПТИ могут быть одной из причин развития хронически текущего первичного или вторичного туберкулеза в подростковом периоде и у лиц молодого возраста. В будущем вполне возможна реактивация процесса (особенно в подростковом и молодом возрасте), что может обусловить необходимость хирургического лечения путем удаления больших ПТИ. Все это подтверждает необходимость пересмотра подходов к раннему выявлению туберкулеза в детском возрасте.

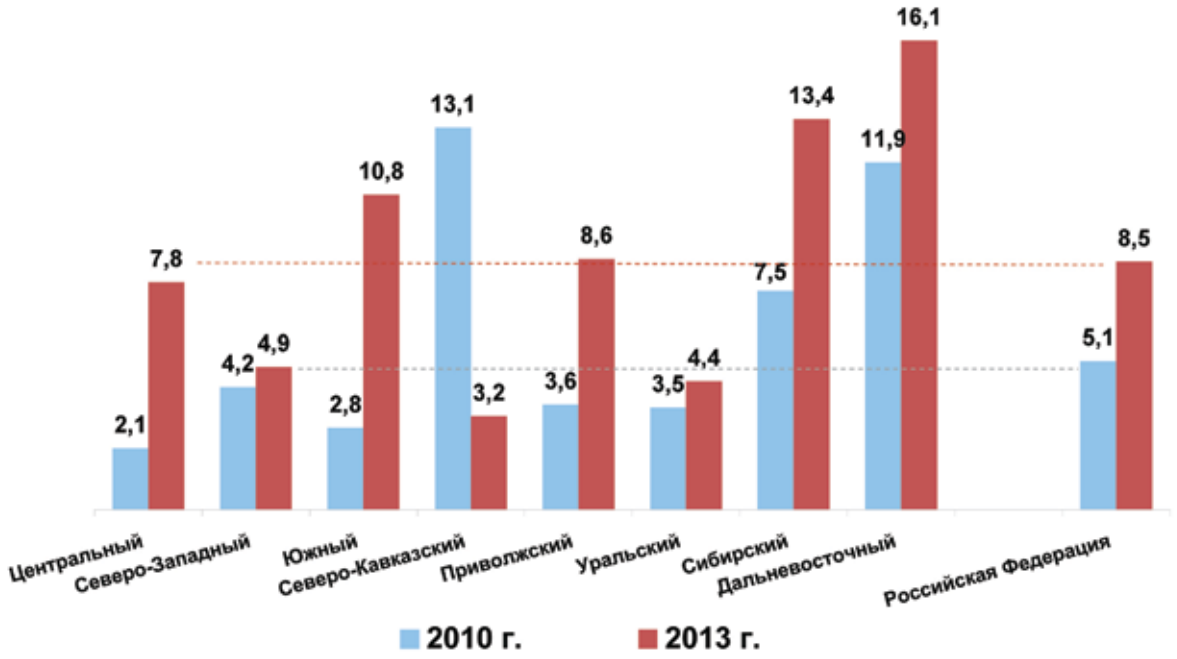



*Рис. 4. Показатели взятия детей на учет в IIIA группу диспансерного учета по федеральным округам, Российская Федерация, 2010 г. и 2013 г. (на 100 тыс. населения детского возраста).*

В структуре клинических форм туберкулеза у детей преобладают поражения внутригрудных лимфатических узлов без вовлечения в процесс легочной ткани. У детей моложе семи лет туберкулез протекает с поражением легочной ткани лишь в 9,2% случаев, у детей от семи до 14 лет – в 29,1%, а у подростков – уже в 86,5% случаев. Доля бактериовыделителей у детей 0–14 лет составляет только 4,3%. Учитывая преимущественное поражение у детей внутригрудных лимфатических узлов, бактериовыделение не может быть основным критерием диагностики. Несмотря на то, что число детей и подростков с бактериовыделением невелико, доля лиц, выделяющих МБТ с множественной лекарственной устойчивостью, среди них высока – 22,5% и 20,4%, соответственно. Таким образом, у детей до 14 лет преобладает туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (64–90%), бактериовыделение для них не характерно, но процесс часто обусловлен МБТ с множественной лекарственной устойчивостью. Последнее свидетельствует о появлении новой проблемы детского туберкулеза и требует пересмотра подходов к лечению детей даже при малых формах туберкулеза и без бактериовыделения.

На этом фоне число заболевших детей и подростков из туберкулезных очагов достигло в 2013 г. 707 случаев – почти одна десятая часть от всех заболевших детей и подростков, следовательно, доля случаев заболевания туберкулезом, которые можно и нужно было предотвратить, составила 9,9%. Показатель заболеваемости туберкулезом детей из контактов с больными-бактериовыделителями в последние годы превысил заболеваемость в этих возрастных группах в целом по России в 30 раз, подростков – в 25 раз. Высокая заболеваемость детей и подростков из очагов туберкулеза и значительная доля выделяющих МБТ с множественной лекарственной устойчивостью среди них должны настораживать фтизиатров и требуют пересмотра подходов к организации профилактических мероприятий у этой группы лиц.

Парадоксальной на этом фоне является тенденция к уменьшению доли внелегочных форм туберкулеза у детей в течение последних пятнадцати лет. Этих больных выявляют в основном при обращении за медицинской помощью, что подтверждает недостаточную работу по своевременному выявлению случаев заболевания туберкулезом экстраторакальной локализации. Так, число детей с туберкулезом мочевыводящей системы из года в год уменьшается – с 133 больных в 1997 г. до 33 в 2012 г. Не диагностированный в детском возрасте мочеполовой туберкулез почти никогда спонтанно не излечивается и имеет склонность к прогрессированию, в результате которого (либо как исход заболевания) формируются деструктивные процессы, нередко с потерей функции органа и необходимостью органоуносящих операций. Этим, в известной мере, можно объяснить увеличение в России числа больных деструктивными формами туберкулеза почек и туберкулеза гениталий в возрасте 18-35 лет.

Аналогична тенденция к уменьшению числа выявленных детей с туберкулезом периферических лимфатических узлов – со 168 больных в 1997 г. до 38 в 2013 г. Это свидетельствует о снижении эффективности медицинских осмотров детей из групп риска заболевания туберкулезом данной локализации и об отсутствии настороженности врачей общей лечебной сети в отношении туберкулеза.

Отсутствие роста случаев тяжелого генерализованного туберкулеза и туберкулезного менингита у детей младшего возраста – признанного индикатора эффективности вакцинации, показывает высокое качество профилактических мероприятий в данной возрастной группе. После уменьшения числа случаев туберкулезного менингита в 2005–2006 гг., в последующие четыре года частота данной патологии сохранялась примерно на одном уровне (1997 г. – 38 случаев, 2005 г. – 27 случаев, в 2006–2013 гг. – от 12 до 23 случаев).

Смертность детей от туберкулеза крайне низка: она составляет в последние годы около 0,08 на 100 тыс. детского населения (12 случаев в целом по Российской Федерации в 2012 г.)

Таким образом, структура впервые выявленного туберкулеза, которая отражает качество работы по профилактике и раннему выявлению заболевания в том или ином субъекте Российской Федерации, весьма неоднородна. Вышеизложенное обосновывает необходимость поиска новых организационных подходов к работе фтизиатров в данном направлении, с более активным обучением врачей общей практики вопросам раннего выявления туберкулеза.

Острой проблемой в нашей стране является ВИЧ-инфекция. К сожалению, в современных условиях мы не всегда можем защитить ребенка от заражения ВИЧ, от инфицирования МБТ и от последующего заболевания туберкулезом. Ежегодно (согласно форме № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией») в Российской Федерации регистрируют от 720 до 800 впервые выявленных детей в возрасте 0-14 лет, больных ВИЧ-инфекцией, из которых около 90% – дети в возрасте 0-7 лет.

Показатель регистрируемой заболеваемости ВИЧ-инфекцией детей составлял в 2012 г. 3,5 (95% ДИ 3,2-3,7) на 100 тыс. населения 0-14 лет (у лиц старше 14 лет – 62,0 на 100 тыс.). При этом необходимо отметить значительное превышение (в семь раз) значения показателя для детей 0-7 лет по сравнению с детьми в возрасте 8-14 лет: 5,6 (95% ДИ 5,2-6,0) и 0,8 (95% ДИ 0,6-1,0), соответственно.

Таким образом, в настоящее время ВИЧ-инфекцию регистрируют преимущественно у детей раннего и дошкольного возраста. Наблюдаемый за последние четыре года рост показателя распространенности ВИЧ-инфекции среди детей 0-14 лет (с 19,2 в 2009 г. до 26,8 в 2012 г., на 100 тыс. детей этого возраста) определяется, прежде всего, значительным его

ростом (в 3,4 раза) среди детей в возрасте 8-14 лет (с 6,5 до 21,9 в 2009-2012 гг.) В этом же возрасте (8-14 лет) достоверно более высокая доля больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции (4б, 4в и 5) по сравнению с больными 0-7 лет: 19% и около 10%, соответственно ($p < 0,01$).

Доля больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией среди детей, больных туберкулезом, пока не так велика (по сравнению со взрослыми): 1,0-1,5% (2009-2012 гг.) среди впервые выявленных и 2,1-2,4% среди контингентов. При этом заболеваемость туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией в десятки раз превышает показатель заболеваемости детей без ВИЧ-инфекции: в 2012 г. показатель заболеваемости среди первых составил 607,8 на 100 тыс. детей с ВИЧ-инфекцией, а показатель заболеваемости детей в среднем по России – 16,6 на 100 тыс. населения 0-14 лет.

Среди детей, больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, преобладают дети возрастной группы 0-7 лет, в 2012 г. они составили 63,3%. Необходимо отметить, что от 80% до 98% детей с сочетанной инфекцией, состоящих на учете в противотуберкулезных учреждениях, наблюдаются как больные с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. Распространенность туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции в 6-8 раз выше, чем среди всех детей с ВИЧ-инфекцией: 12,1 и 1,6 (на конец 2012 г.), соответственно. Таким образом, с увеличением числа детей с поздними стадиями ВИЧ-инфекции будет нарастать число больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, который протекает достаточно тяжело, с возможным летальным исходом, особенно у детей раннего возраста.

Первичное инфицирование детей МБТ отражает численность VIA группы диспансерного учета. На протяжении многих лет доля зачисленных в нее детей составляла чуть более 1% населения в возрасте 0-17 лет (в 2011 г. – 1,2%) и лишь к 2012 г. отмечена тенденция к снижению данного показателя (0,8%). Одной из причин развития туберкулеза у пациентов данной группы диспансерного учета является недостаточная эффективность химиопрофилактики заболевания. При анализе работы в территориях по вопросам профилактического лечения нами установлено, что, как правило, химиопрофилактику проводят одним противотуберкулезным препаратом, в амбулаторных условиях и в короткие сроки, что оказывается недостаточным для предотвращения развития локального туберкулезного процесса – наступает лишь отграничение специфического воспаления с формированием мелких кальцинатов. Это подтверждается, как уже было указано выше, значительным числом детей, ежегодно выявляемых с туберкулезом в фазе кальцинации.

Из всего вышеизложенного следует, что туберкулез у детей и подростков в современных условиях остается серьезной проблемой. Сохраняющиеся высокие показатели заболеваемости, особенно в группах риска, требуют как пересмотра существующих принципов их формирования, так и серьезной коррекции всей системы противотуберкулезной помощи детям и подросткам.

Основным методом специфической профилактики туберкулеза у детей, не инфицированных МБТ, является вакцинация вакцинами БЦЖ и БЦЖ-М. Охват иммунизацией БЦЖ новорожденных детей в Российской Федерации по данным Роспотребнадзора в 2012 г. составил 97,0%, всего вакцинирован 1625791 ребенок в возрасте до одного года. Первой ревакцинацией было охвачено только 15,1% детей в возрасте семи лет, а второй ревакцинацией – в возрасте 14 лет – 3,0%. Представленные данные показывают, что первичная иммунизация детей вакциной БЦЖ в целом по России проводится удовлетворительно. Общеизвестно, что достаточный охват вакцинацией новорожденных позволяет защитить детей от тяжелых генерализованных форм заболевания и обеспечивает отсутствие смертности детей первых лет жизни от туберкулеза. Крайне низкий охват ревакцинациями БЦЖ обоснован значительным числом туберкулиноположительных детей. Наличие в Национальном календаре прививок двукратной ревакцинации БЦЖ обусловливало объективные затруднения при выявлении латентной туберкулезной инфекции, что могло повлечь за собой позднюю диагностику локального туберкулезного процесса. Кроме того, требовались большие материальные затраты со стороны государства на проведение обязательной туберкулинодиагностики, предшествующей прививке. Учитывая данные проблемы, в новом Национальном календаре вакцинопрофилактики (2014 г.) отменена вторая ревакцинация БЦЖ (в 14 лет).

Основными методами выявления туберкулеза у детей в последние десятилетия является массовая туберкулинодиагностика – метод массового скринингового обследования детей и подростков для выявления специфической сенсибилизации организма МБТ. В целом, по России в 2012 г. методом туберкулинодиагностики обследовано 91,2% детей в возрасте 0–14 лет. В среднем по России у детей 0–14 лет туберкулинодиагностика позволила выявить 0,1 больного на 1000 обследованных, что свидетельствует о ее невысокой эффективности. Несмотря на достаточно хороший охват детского населения, с помощью туберкулинодиагностики выявляют немногим менее половины (48,1%) детей 0–17 лет с локальными формами туберкулеза. Ежегодно в России противотуберкулезные диспансеры берут на учет по VI группе до полумиллиона детей, которые получают профилактическое лечение. Однако, несмотря на затраченные государственные ресурсы, показатель заболеваемости туберкулезом в данной когорте значительно превышает общую заболеваемость детей. Низкая эффективность метода туберкулинодиагностики требует разработки показаний для дифференцированного его использования при профилактических осмотрах, либо поиска новых путей для выявления больных туберкулезом детей.

*Таблица 1. Результаты обследования детей и подростков при помощи пробы с препаратом ДИАСКИНТЕСТ®, Российская Федерация (65 субъектов), 2010-2012 гг.*

| | Год | | | | | | Всего | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2010 | | 2011 | | 2012 | | | |
| | *абс.* | *%* | *абс.* | *%* | *абс.* | *%* | *абс.* | *%* |
| **Обследовано** | 449 353 | 100,0 | 868 606 | 100,0 | 950 235 | 100,0 | 2262194 | 100,0 |
| **Положительные реакции** | 48735 | 10,8 | 122758 | 14,1 | 129012 | 13,6 | 300505 | 13,3 |
| **Выявлено больных** | 1033 | 0,2 | 1598 | 0,2 | 2109 | 0,2 | 4740 | 0,2 |

В России наиболее перспективным для проведения скрининговых обследований населения на туберкулез является инновационный метод диагностики с помощью постановки внутрикожной пробы с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® – аллергеном туберкулезным рекомбинантным, включающим специфические антигены МБТ [4, 6], который прост в постановке и не требует дополнительных затрат на дорогостоящее лабораторное оборудование, в отличие от зарубежных аналогов [5]. Научные и клинические исследования показали, что эта проба позволяет объективно и с высокой точностью выявлять лиц с высоким риском заболевания туберкулезом. Это подтверждается официальными статистическими показателями. Так, во исполнение приказа Минздравсоцразвития России от 29.10.2009 г. № 855 «О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21.03.2003 г. № 109», в 2010 г. в 37 субъектах Российской Федерации, а в 2011 г. – во всех регионах страны ДИАСКИНТЕСТ® стали использовать при диагностике туберкулеза в противотуберкулезных учреждениях. Согласно официальной государственной статистике получены первые предварительные результаты. К 2013 г., на фоне незначительного роста показателя заболеваемости детей туберкулезом, в стране отмечено увеличение доли малых форм туберкулеза и числа детей, выявленных с остаточными посттуберкулезными изменениями. Заболеваемость детей из IIIA группы диспансерного учета всегда была очень высока. По данным формы № 33 за 2008 г. заболеваемость туберкулезом детей 0-17 лет из данной группы превышала 1,5% (1573 на 100 тыс. среднегодовой численности III группы диспансерного учета). К 2013 г. этот показатель снизился практически до ноля.

С целью изучения результатов внедрения пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным нами проведено широкомасштабное ретроспективное сплошное исследование в 65 субъектах Российской Федерации с 2010 по 2012 гг., в которое были включены 2 262 194 ребенка в возрасте от 0 до 17 лет. Больных туберкулезом (I группа диспансерного наблюдения) было 7631, пациентов с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями (IIIA группа диспансерного учета) – 2573, пациентов из VI группы диспансерного учета – 595 129. Пациентов, наблюдаемых участковыми педиатрами как принадлежащие к группам риска, обследовано 154 418 чел. (в 26 субъектах Российской Федерации). В эту группу вошли дети с хроническими неспецифическими заболеваниями (сахарный

*Таблица 2. Результаты обследования детей и подростков в группах диспансерного наблюдения/учета при помощи пробы с препаратом ДИАСКИНТЕСТ®, Российская Федерация (65 субъектов), 2010-2012 гг.*

| Группа диспансерного учета/наблюдения | | Год | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 2010 | | 2011 | | 2012 | |
| | | *абс.* | *%* | *абс.* | *%* | *абс.* | *%* |
| **I** | Всего состоит | 1983 | 100,0 | 2766 | 100,0 | 2882 | 100,0 |
| | Обследовано | 1460 | 73,6 | 2444 | 88,4 | 2754 | 95,6 |
| | Положительные реакции | 1344 | 92,1 | 2201 | 90,1 | 2555 | 92,8 |
| **IIIA** | Всего состоит | 399 | 100,0 | 912 | 100,0 | 1262 | 100,0 |
| | Обследовано | 339 | 85,0 | 885 | 97,0 | 1241 | 98,3 |
| | Положительные реакции | 201 | 59,3 | 549 | 62,0 | 834 | 67,2 |
| **VI** | Всего состоит | 169031 | 100,0 | 214219 | 100,0 | 211879 | 100,0 |
| | Обследовано | 87375 | 51,7 | 180100 | 84,1 | 188504 | 89,0 |
| | Положительные реакции | 24282 | 27,8 | 48253 | 26,8 | 54742 | 29,0 |

*Таблица 3. Результаты обследования детей и подростков из групп риска, состоящих на учете у педиатров, при помощи пробы с препаратом ДИАСКИНТЕСТ®, Российская Федерация (26 субъектов), 2010-2012 гг.*

| | Год | | | | | | Всего | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2010 | | 2011 | | 2012 | | | |
| | *абс.* | *%* | *абс.* | *%* | *абс.* | *%* | *абс.* | *%* |
| **Обследовано** | 27533 | 100,0 | 44187 | 100,0 | 82698 | 100,0 | 154418 | 100,0 |
| **Положительные реакции** | 1580 | 6,0 | 1873 | 4,4 | 2222 | 2,6 | 5675 | 3,7 |
| **Выявлено больных** | 12 | 0,4 | 23 | 0,5 | 36 | 0,4 | 71 | 0,5 |

диабет, воспалительные заболевания органов дыхания, мочевыводящей системы и др.) Изучены результаты пробы с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® и частота выявления туберкулеза с использованием этого метода (табл. 1). Положительные реакции составили от 10,8% до 14,1%. За этот период выявление больных туберкулезом детей при помощи данной пробы составило 0,2%. Выявление туберкулеза из числа лиц с положительными реакциями на пробу с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® составило в 2010 г. 2,1%, в 2011 г. – 1,3%, в 2012 г. – 1,6%.

Изучены результаты пробы с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® у 456 102 детей, состоящих в I, IIIA и VI группах диспансерного наблюдения/учета (табл. 2). У больных с активными формами туберкулеза (I группа диспансерного наблюдения) частота положительных реакций составила более 90%, у пациентов с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями (IIIA группа диспансерного учета) – до 67,2%, а у детей с измененной чувствительностью к туберкулину (VI группа диспансерного учета) – 29,3%.

С 2010 г. пробу с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® в ряде субъектов Российской Федерации используют для скрининга на туберкулезную инфекцию у детей, состоящих в группах риска под наблюдением участкового педиатра (больные сахарным диабетом, хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания, мочевыводящей системы и др.) Частота положительных реакций составила в разные годы от 2,6% до 6,0%, выявленные больные туберкулезом – от 0,4% до 0,5% обследованных (табл. 3). Всего среди детей, состоящих в группах риска у участкового педиатра, в 2010-2012 гг. выявлен 71 больной туберкулезом ребенок, что существенно больше по сравнению с выявлением туберкулеза в группах риска из VI группы диспансерного участка: выявляемость составила, соответственно, 0,5% и 0,1% ($p < 0,001$).

Таким образом, внедрение нового отечественного метода обследования детей с целью идентификации туберкулезной инфекции и выявления локальных форм туберкулеза, во-первых, дает возможность формирования на участке фтизиатра групп наиболее высокого риска заболевания туберкулезом. Во-вторых, обеспечивает возможность эффективного профилактического лечения лиц, наблюдающихся у фтизиатра в группах риска. В-третьих, в настоящее время созданы все предпосылки для изучения эффективности разных методов в качестве массового обследования детей на туберкулезную инфекцию с последующим переходом на новые технологии скрининга.

Полученные результаты обосновывают необходимость дальнейшего внедрения пробы с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® в России как скринингового метода обследования на туберкулез, что позволит сократить ненужные расходы на обследование населения, значительно повысить качество диагностики туберкулезной инфекции и улучшить ситуацию по заболеваемости туберкулезом в целом.

Для улучшения работы по профилактике и раннему выявлению туберкулеза в России в настоящее время пересмотрены подходы к профилактическому лечению детей из групп высокого риска заболевания туберкулезом, согласно которым для лечения отбирают только наиболее угрожаемых пациентов. По результатам изданы Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей [3].

## Заключение

Анализ эпидемической ситуации в стране показал, что туберкулез у детей в XXI веке приобрел отличия по сравнению с предыдущими годами. На фоне роста показателей заболеваемости детей туберкулезом в целом, отмечается ежегодное уменьшение числа лиц с его генерализованными формами и детей с внелегочными локализациями процесса. Продолжает сохраняться высоким показатель заболеваемости детей из очагов туберкулезной инфекции. На этом фоне имеет тенденцию и увеличение числа детей с коинфекцией ВИЧ/ туберкулез.

Проведение вакцинопрофилактики туберкулеза по общепринятым схемам в массовом масштабе возможно лишь у детей раннего возраста, а к семи годам большинство детей уже имеют положительные туберкулиновые пробы и ревакцинация БЦЖ в большинстве случаев не показана.

Все вышеизложенное обосновывает необходимость пересмотра общепринятых противотуберкулезных мероприятий – как в общей педиатрической службе, так и у фтизиатров. Опыт

использования современных инновационных диагностических методик раннего выявления туберкулеза и отбора групп риска для проведения превентивного лечения и углубленного обследования в России показал их высокую эффективность и необходимость широкого внедрения. Приоритетом должна стать первичная вакцинопрофилактика в раннем детском возрасте и активное выявление туберкулезного процесса с использованием инновационных диагностических методов у детей школьного и подросткового возраста.

*Литература*


*1. Руководство по лечению туберкулеза у детей, для национальных программ борьбы с туберкулезом. WHO/HTM\TB\2006.371, WHO/FCH/CAH/2006.7. – ВОЗ, 2006. – 51 с. [Электронный ресурс]. URL: http:// whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_HTM_TB_2006.371_rus.pdf. (Дата обращения: 01.09.2014).*

*2. Туберкулез в Российской Федерации. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – 2011. – 223 с.*

*3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей / Под ред. В.А. Аксеновой. – М., 2013. – 10 с. [Электронный ресурс]. URL: http://roftb.ru/netcat_files/userfiles/lti.pdf. (Дата обращения: 01.09.2014).*

*4. Arend S.A., Franken W.P., Aggerbeck H. et al. Double-blind randomized Phase I study comparing rdESAT-6 to tuberculin as skin test reagent in the diagnosis of tuberculosis infection // Tuberculosis. – 2008. – Vol. 88. – P. 249-261.*

*5. Dfel P., Nienhaus A., Loddenkemper R. Cost effectiveness of interferon-gamma release assay screening for latent tuberculosis infection treatment in Germany // Chest. – 2007. – Vol. 131. – P. 1424-1434.*

*6. Harboe M., Oettinger T., Wiker H.G. et al. Evidence for occurrence of the ESAT-6 protein in Mycobacterium tuberculosis and virulent Mycobacterium bovis and for its absence in Mycobacteriuin bovis BCG // Infect. Immun. – 1996. – Vol. 64. – P. 16-22.*



***Сведения об авторе***

***Аксенова Валентина Александровна*** *– заведующая отделом туберкулеза у детей и подростков НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России», главный внештатный детский специалист фтизиатр Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН*

*Адрес: 127994, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, к. 2*

*Тел.: + 7 (495) 631-11-12, + 7 (495) 681-92-36*

*e-mail: v.a.aksenova@mail.ru*

УДК 616-002.5.-053.3:314.44:470-25

# ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В ГОРОДЕ МОСКВЕ И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА НЕЕ

*Е.М. Богородская, Е.М. Белиловский, К.Г. Пучков, О.Ю. Сенчихина, Л.Ф. Шамуратова*
*ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

# THE INCIDENCE OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN OF AN EARLY AGE IN THE CITY OF MOSCOW AND THE FACTORS INFLUENCING IT

*E.M. Bogorodskaya, E.M. Belilovsky, K.G. Puchkov, O.Yu. Senchikhina, L.F. Shamuratova*

*Рост показателя заболеваемости туберкулезом детей раннего возраста в г. Москве, произошедший после 2010 г. на фоне улучшения эпидемической ситуации по туберкулезу в целом, послужил основанием для анализа причин данного явления. Исследование было проведено на основе данных электронного регистра системы мониторинга туберкулеза, действующего в г. Москве, и дополнительной информации, собранной по специально разработанной форме. Для анализа использовалась информация, собираемая в рамках учетной формы №089/у-туб и дополнительные сведения о 106 детях, заболевших туберкулезом в г. Москве в 2011-2013 гг., которым на момент постановки на учет в ПТД исполнилось не более 2 лет 11 месяцев 29 дней. Установлено, что рост заболеваемости не связан с ухудшением эпидемической ситуации, так как за исследуемый период в г. Москве произошло даже некоторое уменьшение числа бактериовыделителей. Стабильными (и в целом относительно благополучными) оказались и социально-гигиенические характеристики большинства заболевших детей. Следовательно, основной причиной роста показателя заболеваемости детей раннего возраста в последние годы является изменение технологии выявления локальных форм туберкулеза – внедрение пробы с АТР с последующим обследованием детей с использованием КТ органов дыхания. Следовательно, необходимы разработка и внедрение мер, направленных на предотвращение гипердиагностики локальных форм туберкулеза у детей.*

***Ключевые слова**: туберкулез, дети раннего возраста, эпидемиология, мониторинг*

*The sharp rise in the incidence of tuberculosis (TB) in children of an early age in Moscow, which occurred after 2010 on the background of TB epidemiological situation improving in general, served as the basis for the analysis of this phenomenon causes. The study conducted was based on data from the Moscow electronic registry system for TB monitoring and additional information collected in a specially designed form. For analysis, we used the information collected as part of the registration form № 089/ y-туб and additional information about 106 children with TB, detected in Moscow since 2011 to 2013, at the age of no more than 2 years 11 months 29 days by the time of registration in the anti-tuberculosis institutions. It has been established that the incidence increase is not related to the deterioration of the epidemiological situation, as during the study period in Moscow even a slight decrease in the number of sputum positive patients took place. Socio-hygienic characteristics of the majority of affected children were also stable (and generally fairly good). So, the main reason for the recent incidence increase in children of an early age was the change of technology to identify local TB forms - the introduction of the test with tuberculosis recombinant allergen, followed by examination of children with respiratory computer tomography. Thus, there is the need to develop and implement measures to prevent over-diagnosis of local TB forms in children.*

***Keywords**: tuberculosis, children of an early age, epidemiology, monitoring*

## Введение

Проблема туберкулеза у детей раннего возраста является традиционно актуальной для отечественной фтизиатрии. Исследованиями многих авторов доказано, что туберкулез в этой возрастной группе зачастую имеет осложненный характер, нередко протекает с генерализацией процесса, а иногда и со смертельным исходом. Объясняется это морфо-физиологическими особенностями организма детей раннего возраста, незрелостью органов и систем, в том числе иммунной. В данной ситуации контакт ребенка с больным туберкулезом (а в этом возрасте, как правило, контакт является семейным и тесным) практически неизбежно приводит к заболеванию туберкулезом.

В последние несколько лет на уровень показателя заболеваемости туберкулезом детей стало оказывать влияние внедрение в практику современных методов диагностики, в частности, массовое проведение пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) – препаратом ДИАСКИНТЕСТ®. Дополнительное обследование детей с положительными результатами пробы с АТР с помощью компьютерной томографии (КТ) органов дыхания позволило выявлять минимальные изменения во внутригрудных лимфатических узлах (преимущественно, в стадии уплотнения и кальцинации) и в легочной ткани. В результате диагноз локальной формы туберкулеза устанавливали в тех случаях, когда выявление специфических изменений с помощью традиционных методик лучевого исследования ранее было невозможно.

Именно с изменением технологии процесса выявления больных туберкулезом детей, а именно, с описанным выше применением пробы с АТР и последующим обследованием детей с помощью КТ, и связан отмеченный по данным форм статистической отчетности в 2011-2012 гг. заметный рост показателя заболеваемости детей [1, 2].

Однако в последние годы динамика показателя заболеваемости туберкулезом детей раннего возраста заметно отличается от аналогичного показателя для детей (0-14 лет) в целом (рис. 1). Среди детей в возрасте 0-2 года[1] в г. Москве в 2011 г. отмечено снижение показателя заболеваемости в сравнении с 2010 г. (с 13,2 до 7,8 на 100 тыс. или с 41 до 24 детей), тогда как для детей в целом этот показатель вырос более чем в два раза. В 2012-2013 гг., напротив, отмечен незначительный рост показателя (с 10,7 до 11,4 на 100 тыс. или с 34 до 36 детей), тогда как общий показатель заболеваемости детей 0-14 лет резко снизился: с 25,8 до 9,4 на 100 тыс. населения. При этом рост показателя заболеваемости детей раннего возраста был отмечен как в целом, так и по отдельным группам населения (постоянные жители, мигрирующее население и лица БОМЖ). В итоге, в 2013 г. дети раннего возраста составили уже 23,2% от всех впервые выявленных больных туберкулезом детей 0-14 лет, а среди постоянного населения доля таких детей превысила четверть (27,2%). Данное обстоятельство не имеет однозначного объяснения и требует дополнительного изучения. Особо стоит отметить, что сравнительно большое количество заболевших детей в возрасте до двух лет было выявлено сразу в нескольких административных округах города (ЮЗАО, ЮАО, ЦАО и САО). Следовательно, это проявление общей тенденции, а не результат локальной вспышки инфекции в одном из административных округов.

*Рис. 1. Показатели заболеваемости туберкулезом детей раннего возраста (0-2 года) и детей в возрасте 0-14 лет (включая постоянных жителей, жителей других субъектов Российской Федерации, иностранцев и лиц БОМЖ), г. Москва, 2010-2013 гг. (на 100 тыс. соответствующих групп населения).*

[1] В государственной отчетности по форме № 8 предусмотрены отдельные графы именно для данной группы возрастов.

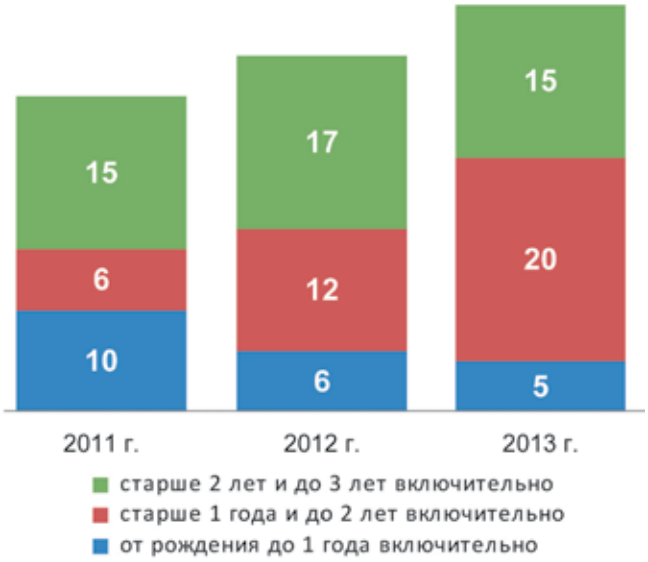



*Рис. 2. Число впервые выявленных больных туберкулезом детей раннего возраста, г. Москва, 2011-2013 гг. (n = 106).*

## Цель исследования

Изучить динамику и структуру заболеваемости туберкулезом детей раннего возраста, а также влияющие на нее факторы.

## Методика исследования и источники данных

Исследование было проведено на основе данных электронного регистра системы мониторинга туберкулеза, действующего в г. Москве, и дополнительной информации, собранной по специально разработанной форме. Для анализа использована информация, содержащаяся в учетной форме №089/у-туб, и дополнительные сведения о распространенности туберкулезного процесса, вакцинации, контактах ребенка с больными туберкулезом, результатах пробы Манту и пробы с АТР, а также о семье ребенка.

Как уже указывалось, в государственной отчетности к группе детей раннего возраста отнесены дети в возрасте от ноля до двух лет. При составлении протокола настоящего исследования было решено, используя возможности московской системы мониторинга туберкулеза, включить детей в возрасте до трех лет, так как включение того или иного случая заболевания в соответствующую графу отчетной формы зависит от довольно условной даты, на которую производят расчет возраста, что становится источником определенных неточностей.

Рассмотрены сведения полицевого регистра системы мониторинга о 106 детях, заболевших туберкулезом в г. Москве в 2011-2013 гг., которым на момент выявления (регистрации) исполнилось не более 2 лет 11 месяцев 29 дней. Проведен сравнительный анализ заболеваемости туберкулезом детей трех возрастных групп: I группа – от рождения до одного года включительно (обозначается в тексте и в таблицах как «0-1 год»), II группа – старше одного года и до двух лет включительно («1-2 года») и III группа – старше двух лет и до 3 лет включительно («2-3 года»).

Попарно проведено сравнение данных по детям, выявленным в 2011, 2012 и 2013 годах. При определении достоверности различия результатов, ввиду небольшого абсолютного числа заболевших, использовали не только общепринятые значения *p* – 0,01 (99%) и 0,05 (95%), но и 0,1 (90%) и 0,2 (80%).

## Результаты исследования и обсуждение

### *Демографические и социологические данные*

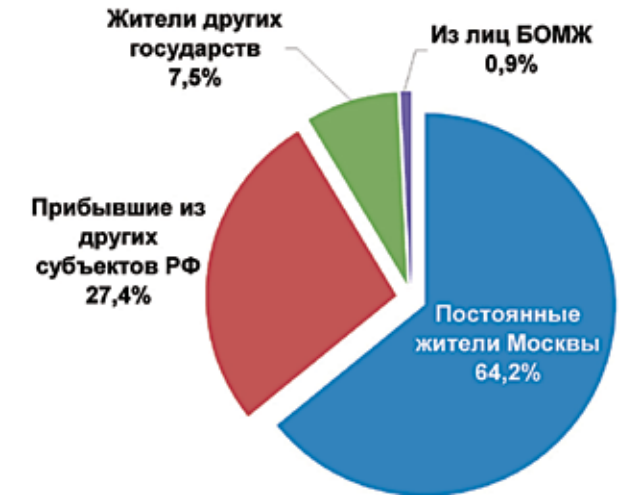
В рассматриваемый период (2011-2013 гг.) в г. Москве всего было выявлено 106 больных туберкулезом детей в возрасте до трех лет включительно. При этом отмечен рост числа таких пациентов с 31 до 40 случаев, который произошел за счет возрастной группы 1-2 года (табл. 1, рис. 2). В 2011-2012 гг. доля таких детей возросла с 19,4% до 34,3% ($p = 0,17$), а к 2013 г. – до 50% ($p < 0,01$). Таким образом, рост числа больных детей в возрасте 0-3 года в 2011-2013 гг. произошел преимущественно за счет роста числа заболеваний детей 1-2 года.

Среди заболевших детей не выявлено достоверного преобладания какого-либо пола: девочек было в целом 44,3%, 95% доверительный интервал (ДИ) 34,7-54,3%, причем в 2011 г. и 2013 г. доля девочек была примерно одинакова (38-39%), но в 2012 г. – превысила 50% (54,7%, 95%ДИ 39,5-73,7%).

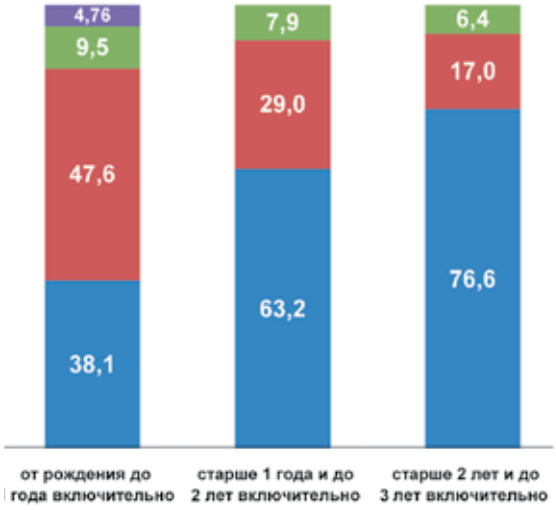
Большинство заболевших (68 детей – 64,2%) принадлежали

*Таблица 1. Впервые выявленные больные туберкулезом дети раннего возраста, г. Москва, 2011-2013 гг.*

| Год регистрации случая заболевания туберкулезом | | Возраст | | | | Всего |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0-2 года | | | 2-3 года | |
| | | Всего | 0-1 год | 1-2 года | | |
| 2011 | *абс.* | 16 | 10 | 6 | 15 | 31 |
| | % | 51,7 | 32,3 | 19,4 | 48,4 | 100,0 |
| 2012 | *абс.* | 18 | 6 | 12 | 17 | 35 |
| | % | 51,4 | 17,1 | 34,3 | 48,6 | 100,0 |
| 2013 | *абс.* | 25 | 5 | 20 | 15 | 40 |
| | % | 62,5 | 12,5 | 50,0 | 37,5 | 100,0 |
| Всего | *абс.* | 59 | 21 | 38 | 47 | 106 |
| | % | 55,7 | 19,8 | 35,9 | 44,3 | 100,0 |

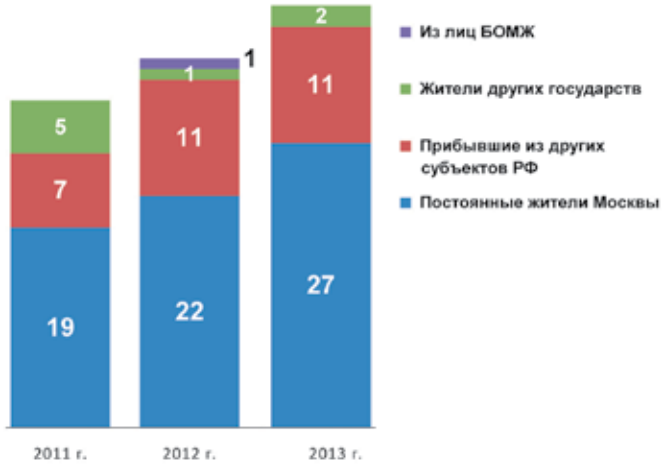



*а) доля больных (%) по всем детям раннего возраста;*




*б) доля больных (%) по возрастным группам;*

*в) абс. число больных по возрастным группам;*




*г) абс. число больных по годам регистрации*

*Рис.3. Статус проживания в г. Москве впервые выявленных больных туберкулезом детей раннего возраста, 2011-2013 гг. (n = 106).*

к постоянному населению, 29 детей (27,4%, 95%ДИ 19,1-36,9%) были жителями других субъектов Российской Федерации (семь из них – из Республики Дагестан), а восемь детей – жителями иностранных государств (рис. 3). Один ребенок был отнесен к лицам БОМЖ.

Пик заболеваемости среди детей из числа постоянных жителей г. Москвы приходился на возраст 2-3 года – 76,6% (95%ДИ 62,0-87,7%) или 36 детей, что значительно больше, чем для возрастов 0-1 год (38,1%, $p < 0,01$) и 1-2 года (63,2%, $p = 0,064$). Среди детей, прибывших из других субъектов Российской Федерации, наибольшее число заболевших было зарегистрировано в возрасте 0-1 год: 47,6% (95%ДИ 25,7-70,2%), что достоверно выше, чем в возрасте 2-3 года ($p < 0,01$).

В целом, рост числа заболевших детей в 2012-2013 гг. произошел преимущественно за счет увеличения заболеваемости детей из постоянного населения.

Анализ отдельных социальных и бытовых характеристик показал, что большинство заболевших туберкулезом детей раннего возраста проживали в сравнительно благополучных условиях. Так, 76,7% (95%ДИ 69,1-86,2%) жили в собственной квартире, а 11,2% (95%ДИ 5,7-19,2%) – в собственном доме. Лишь пятеро детей жили в коммунальной квартире, четверо – в доме ребенка и один ребенок относился к лицам БОМЖ. Таким образом, дети из семей, не имеющих собственного отдельного жилья, составили лишь 10,2% (95%ДИ 5,0-18,0%) из числа всех заболевших.

Сведения о семейном статусе получены у 95 детей. Установлено, что у большинства из них – 86,3% (95%ДИ 77,7-92,5%) – в семье имелись оба родителя, только восемь детей находились на государственном обеспечении, у одного имелся опекун, один ребенок был сиротой. В то же время, треть заболевших детей – 33,3% (95%ДИ 23,9-43,9%) – проживала в социально неблагополучных семьях. Причем доля таких детей увеличилась в течение рассматриваемых трех лет с 30,8% до

37,1% ($p > 0,2$).

***Структура заболеваемости туберкулезом детей раннего возраста***

В 2011-2013 гг. в IA группу диспансерного наблюдения с распространенными и осложненными формами туберкулеза было зачислено 26 детей – 34,2% (95%ДИ 23,7-46,0%). Наиболее часто – в 50% (95%ДИ 21,1-78,9%) случаев – распространенные и осложненные формы туберкулеза выявляли у детей 0-1 года, тогда как в возрасте 1-2 и 2-3 года доля детей, взятых на учет в 1А группу, была значительно меньше – 40,0% и 25,6%, соответственно.

Наиболее часто в раннем возрасте диагностировали туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – у 67,9% (95%ДИ 58,2-76,7%) от всех заболевших (рис. 4), еще у 15 детей (14,2%, 95%ДИ 8,1-22,3%) был выявлен первичный туберкулезный комплекс. Внелегочные локализации туберкулеза диагностированы у 15 детей, причем в девяти случаях это был туберкулез костей и суставов (8,5%, 95%ДИ 4,0-15,5%), а у пяти детей генерализация туберкулезного процесса сопровождалась поражением центральной нервной системы (ЦНС) и мозговых оболочек (4,7%, 95%ДИ 1,5-10,7%). Всего генерализация туберкулезного процесса была констатирована у 12 детей, в том числе у всех детей с поражением ЦНС и у трех детей с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ).

Туберкулез ВГЛУ преобладал в структуре заболеваемости у пациентов 0-1 года – 85,7%, его доля у этих детей была достоверно выше, чем среди детей в возрасте 1-2 года (60,5%, $p < 0,05$) и 2-3 года (66,0%, $p = 0,09$). С увеличением возраста детей чаще выявляли изменения в легочной ткани и устанавливали диагноз первичного туберкулезного комплекса (табл. 2 и рис. 5), это, отчасти, может быть объяснено тем, что в более старшем возрасте при дополнительном обследовании детей чаще используют компьютерную томографию органов грудной клетки.

Среди всех исследованных случаев только у двух детей была зарегистрирована коинфекция ВИЧ/ТБ, но наличие ВИЧ-инфекции у матери было отмечено в семи случаях.

У больных туберкулезом ВГЛУ детей были также проанализированы тяжесть и распространенность процесса. Одностороннее поражение ВГЛУ чаще встречалось у детей в возрасте 1-3 лет, нежели у детей младше года (63,3% и 31,3%, соответственно, $p < 0,05$). Случаи туберкулеза ВГЛУ с поражением более чем одной группы лимфоузлов встречались достоверно чаще ($p < 0,05$) у детей в возрасте 0-1 год, чем в 1-2 и в 2-3 года (87,5%, 47,6%, 65,5%, соответственно). При этом доля подобных больных снизилась с 77,2% в 2011 г. до 59,1% в 2012-2013 гг. ($p = 0,17$). У детей первого года жизни с туберкулезом ВГЛУ достоверно чаще встречались осложненные формы (69,2% против 25,0%, $p < 0,01$), в первую очередь – связанные с поражением бронхов и легочной ткани (61,5% против 21,4%, $p < 0,01$). Доля случаев туберкулеза ВГЛУ с осложненным течением процесса, в том числе связанного с бронхолегочным поражением, достоверно в 2011-2013 гг. не менялись и составляли 35% и 31%, соответственно.

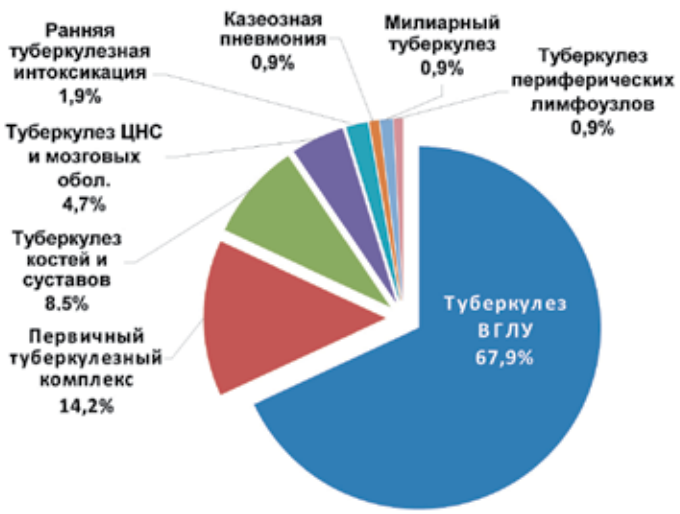
***Результаты пробы Манту с 2ТЕ и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным***

Информация о результатах пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР)

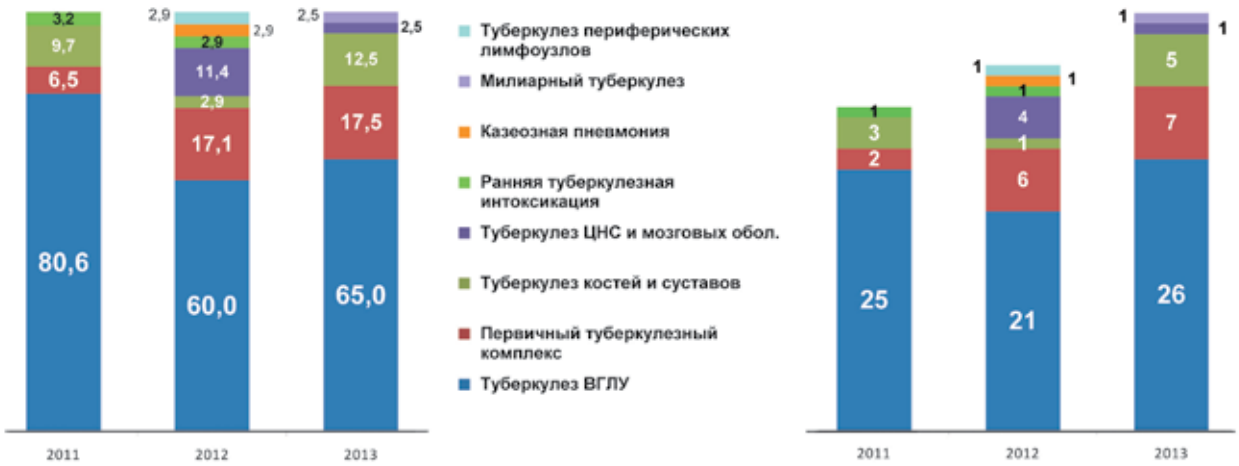
*Таблица 2. Клиническая структура туберкулеза у впервые выявленных детей раннего возраста, г. Москва, 2011-2013 гг.*

| Диагноз | | Возраст | | | Всего |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 0-1 год | 1-2 года | 2-3 года | |
| **Туберкулез ВГЛУ** | *абс.* | 18 | 23 | 31 | 72 |
| | *% среди всех возрастов* | 25,0 | 31,9 | 43,1 | 100,0 |
| | *% в данной возрастной группе* | 85,7 | 60,5 | 66,0 | 67,9 |
| **Первичный туберкулезный комплекс** | *абс.* | 1 | 3 | 11 | 15 |
| | *% среди всех возрастов* | 6,7 | 20 | 73,33 | 100,0 |
| | *% в данной возрастной группе* | 4,8 | 7,9 | 23,4 | 14,2 |
| **Туберкулез костей и суставов** | *абс.* | — | 7 | 2 | 9 |
| | *% среди всех возрастов* | — | 77,8 | 22,2 | 100,0 |
| | *% в данной возрастной группе* | — | 18,4 | 4,3 | 8,5 |
| **Туберкулез ЦНС и мозговых оболочек** | *абс.* | 1 | 3 | 1 | 5 |
| | *% среди всех возрастов* | 20 | 60 | 20 | 100,0 |
| | *% в данной возрастной группе* | 4,8 | 7,9 | 2,1 | 4,7 |
| **Прочие формы туберкулеза** | *абс.* | 1* | 2** | 2*** | 5 |
| | *% среди всех возрастов* | 20,0 | 40,0 | 40,0 | 100,0 |
| | *% в данной возрастной группе* | 4,8 | 5,3 | 4,3 | 4,7 |
| **Всего** | *абс.* | 21 | 38 | 47 | 106 |
| | *% среди всех возрастов* | 19,8 | 35,9 | 44,3 | 100,0 |

Примечание: * – один случай туберкулеза периферических лимфатических узлов;
** – по одному случаю милиарного туберкулеза и ранней туберкулезной интоксикации;
*** – по одному случаю казеозной пневмонии и ранней туберкулезной интоксикации.




*а) доля больных (%) по всем детям раннего возраста;*




*б) доля больных (%) по годам регистрации;*

*в) абс. число больных по годам регистрации;*

*Рис. 4. Структура туберкулеза у впервые выявленных больных детей раннего возраста, г. Москва, 2011-2013 гг. (n = 106).*

была получена, соответственно, у 102 и 96 заболевших туберкулезом детей раннего возраста (табл. 3 и 4).

У 75,5% (95%ДИ 66,0-83,5%) заболевших детей были зафиксированы положительные реакции на туберкулин, а у 19,6% (95%ДИ 12,4-28,6%) – гиперергические, причем последние отмечали только у детей старше одного года и их доля достоверно увеличилась в 2013 г. до 34,2% по сравнению с предыдущими двумя годами (10,9%, $p < 0,01$). В 2013 г., по сравнению с 2011-2012 гг., за счет увеличения числа гиперергических реакций уменьшилась доля положительных реакций (с 84,4% до 60,5%, $p < 0,01$).

Положительную реакцию на АТР имели 87,5% (95%ДИ 79,2-93,4%) заболевших детей, причем в 38,5% реакции были гиперергическими. Вероятность возникновения гиперергических реакций достоверно увеличивалась с возрастом: 10,5%, 35,5% и 52,2%, соответственно, для возрастных групп 0-1, 1-2 и 2-3 года (данные для детей первого года жизни и детей в возрасте 2-3 года достоверно различаются, $p < 0,01$). В 2011-2013 гг. не было отмечено достоверных изменений в результатах АТР.

***Другие факторы, предшествовавшие выявлению туберкулеза у детей***

Среди заболевших в 2011-2013 гг. детей раннего возраста большинство – 65,2% (95%ДИ 54,3-75,0%) на момент установления диагноза находились под наблюдением фтизиатра (0, IV и VI группы диспансерного наблюдения и учета). Доля наблюдаемых фтизиатром детей увеличивается с возрастом: среди заболевших детей первого года жизни таких пациентов было 52,9%, а среди находившихся в возрасте 2-3 лет – 70,7% ($p = 0,19$). Данный показатель в течение 2011-2013 гг. достоверно не менялся.

Подавляющее большинство заболевших детей родилось в физиологических отделениях родильных домов – 93% (95%ДИ 85,4-97,4%) и только 5,8% (95%ДИ 1,9-13,0%) – в инфекционных.

Из 95 заболевших детей, об иммунизации которых имелась информация (табл. 5), были вакцинированы 77,9% (95%ДИ 68,2-85,8%), причем почти 70% – в родильном доме. Таким образом, почти каждый пятый ребенок (22,1%) не был охвачен иммунизацией против туберкулеза. Доля заболевших невакцинированных детей увеличивается с возрастом: от 11,6% для 2-3 лет до 41,2% для 0-1 года ($p < 0,05$). В целом доля невакцинированных детей среди заболевших туберкулезом в 2012-2013 гг. несколько возросла по сравнению с 2011 г. (26,5% и 11,1%, соответственно, $p = 0,1$).

Подтвержденный контакт с больным туберкулезом имел место у 60,2% (95%ДИ 49,8-70,0%) или 59 заболевших детей раннего возраста, причем эта доля примерно одинакова во всех возрастных группах. За три изучаемых года был отмечен незначительный (статистически недостоверный) рост доли детей с установленным контактом: с 53,6% до 64.9%. Среди установленных контактов 79,7% (95%ДИ 67,2-89,0%) составили больные туберкулезом с бактериовыделением. В

*Таблица 3. Результаты пробы Манту с 2 ТЕ у впервые выявленных больных туберкулезом детей раннего возраста, г. Москва, 2011-2013 гг.*

| Результат | | Возраст | | | Год регистрации | | | Всего |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0-1 год | 1-2 года | 2-3 года | 2011 | 2012 | 2013 | |
| **Отрицательный** | *абс.* | 4 | 1 | – | 1 | 2 | 2 | 5 |
| | *%* | 21,1 | 2,8 | – | 3,3 | 5,9 | 5,3 | 4,9 |
| **Положительный нормергический** | *абс.* | 15 | 22 | 40 | 25 | 29 | 23 | 77 |
| | *%* | 79,0 | 61,1 | 85,1 | 83,3 | 85.3 | 60.5 | 75.5 |
| **Гиперергический** | *абс.* | – | 13 | 7 | 4 | 3 | 13 | 20 |
| | *%* | – | 36,1 | 14,9 | 13,3 | 8.8 | 34.2 | 19.6 |
| **Всего положительных результатов** | *абс.* | 15 | 35 | 47 | 29 | 32 | 36 | 97 |
| | *%* | 79,0 | 97,2 | 100,0 | 96,7 | 94,1 | 94,7 | 95,1 |
| **Всего проведенных проб** | *абс.* | 19 | 36 | 47 | 30 | 34 | 38 | 102 |
| | *%* | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

42,1% (95%ДИ 29,1-55,9%) случаев возможным источником заражения являлась мать ребенка, в 31,6% (95%ДИ 19,9-45,2%) – отец и в 28,1% (95%ДИ 17,0-41,5%) – другие родственники. Брат или сестра были среди контактных только в одном случае. В пяти случаях источниками возможного заражения были умершие больные туберкулезом (т.н. «очаги смерти»), причем три из них были зарегистрированы в 2013 г.

## Заключение

Структура заболеваемости туберкулезом детей раннего возраста (от ноля до трех лет) в г. Москве в основном соответствует особенностям течения туберкулеза в этом возрастном периоде.

Главной, статистически достоверной, тенденцией показателя заболеваемости детей раннего возраста является ее рост. Однако этот рост не связан с ухудшением эпидемической ситуации, так как за исследуемый период произошло уменьшение числа взрослых больных-бактериовыделителей – источников заражения детей МБТ. Стабильными (и в целом относительно благополучными) оказались и социально-гигиенические характеристики большинства заболевших детей. Следовательно, основной причиной роста показателя заболеваемости туберкулезом детей раннего возраста в последние годы является изменение технологии выявления локальных форм туберкулеза – широкое внедрение пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, с последующим обследованием детей с использованием компьютерной томографии органов дыхания. Справедливость данного утверждения подтверждается ростом числа детей с диагнозом первичного туберкулезного комплекса в возрасте от одного до трех лет, то есть среди контингента, более широко обследуемого с помощью компьютерной томографии.

Таким образом, в настоящее время показатель заболеваемости детей раннего возраста туберкулезом в г. Москве – это не только (а может быть и не столько) индикатор общего состояния эпидемической ситуации по туберкулезу, но и показатель активности использования современных методик диагностики при обследовании на туберкулез детей данного возраста.

Отдельно следует отметить достоверность и оперативность получения фактических данных, явившихся основой для настоящего исследования, что стало возможным благодаря использованию электронного регистра системы мониторинга туберкулеза, действующего в г. Москве.

*Таблица 4. Результаты пробы с АТР у впервые выявленных больных туберкулезом детей раннего возраста, г. Москва, 2011-2013 гг.*

| Результат | | Возраст | | | Год регистрации | | | Всего |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0-1 год | 1-2 года | 2-3 года | 2011 | 2012 | 2013 | |
| **Отрицательный** | *абс.* | 5 | 5 | 2 | 2 | 4 | 6 | 12 |
| | *%* | 26,3 | 16,1 | 4,3 | 7,7 | 12,1 | 16,2 | 12,5 |
| **Положительный нормергический** | *абс.* | 12 | 15 | 20 | 16 | 14 | 17 | 47 |
| | *%* | 63,2 | 48,4 | 43,5 | 61,5 | 42,4 | 45,9 | 49,0 |
| **Гиперергический** | *абс.* | 2 | 11 | 24 | 8 | 15 | 14 | 37 |
| | *%* | 10,5 | 35,5 | 52,2 | 30,8 | 45,5 | 37,8 | 38,5 |
| **Всего положительных результатов** | *абс.* | 14 | 26 | 44 | 24 | 29 | 31 | 84 |
| | *%* | 73,7 | 83,9 | 95,7 | 92,3 | 87,9 | 83,8 | 87,5 |
| **Всего проведенных проб** | *абс.* | 19 | 31 | 46 | 26 | 33 | 37 | 96 |
| | *%* | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

*Таблица 5. Сведения о вакцинации БЦЖ впервые выявленных больных туберкулезом детей раннего возраста, г. Москва, 2011-2013 гг.*

| Где проведена вакцинация БЦЖ | | Возраст регистрации | | | Год | | | Всего |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0-1 год | 1-2 года | 2-3 года | 2011 | 2012 | 2013 | |
| **Не вакцинирован** | *абс.* | 7 | 9 | 5 | 3 | 9 | 9 | 21 |
| | *%* | 41,2 | 25,7 | 11,6 | 11,1 | 27,3 | 25,7 | 22,1 |
| **Родильный дом** | *абс.* | 8 | 25 | 33 | 20 | 23 | 23 | 66 |
| | *%* | 47,1 | 71,4 | 76,7 | 74,1 | 69,7 | 65,7 | 69,5 |
| **Поликлиника** | *абс.* | 1 | 1 | 5 | 3 | 1 | 3 | 7 |
| | *%* | 5,9 | 2,9 | 11,6 | 11,1 | 3,0 | 8,6 | 7,4 |
| **Отделение патологии новорожденных** | *абс.* | 1 | — | — | 1 | — | — | 1 |
| | *%* | 5,9 | — | — | 3,7 | — | — | 1,1 |
| **Всего** | *абс.* | 17 | 35 | 43 | 27 | 33 | 35 | 95 |
| | *%* | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

*Литература*


*1. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2012 г. / Под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова. – М.: МНПЦ БТ, 2013. – 180 с.*

*2. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2013 г. / Под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова. – М.: МНПЦ БТ, 2014. – 170 с.*



***Сведения об авторах***

***Богородская Елена Михайловна*** *– директор ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10*
*Тел. +7 (499) 268-00-05, факс +7 (499) 785-20-82*
*e-mail: mnpcbdir2012@yandex.ru*

***Белиловский Евгений Михайлович*** *– заведующий отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат биологических наук*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10*
*Тел. +7 (915) 190-90-10, факс +7 (499) 785-20-82*
*e-mail: belilo5@mail.ru*

***Пучков Константин Геннадьевич*** *– заместитель главного врача по педиатрии ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3, к. 10*
*Тел. + 7 (916) 016-13-55*
*e-mail: pu4kov@list.ru*

***Сенчихина Ольга Юрьевна*** *– заведующая отделением организации фтизиопедиатрической помощи отдела организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10*
*Тел. +7 (499) 268-19-70, факс +7 (499) 785-20-81*
*e-mail: mnpcbt-omo@yandex.ru*

***Шамуратова Луиза Фазыловна*** *– врач-методист отделения организации фтизиопедиатрической помощи отдела организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».*

*107014, Москва, ул. Стромынка, д.10*
*Тел. +7 (499) 268-19-70, факс +7 (499) 785-20-81*
*e-mail: mnpcbt-omo@yandex.ru*

УДК 616-002.5.-053.3:614.2:470-25

# РАБОТА ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВРАЧЕБНО-КОНТРОЛЬНОЙ КОМИССИИ КАК ПРИМЕР РЕШЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАДАЧ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПУТЕЙ РАЗВИТИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ В ГОРОДЕ МОСКВЕ

*К.Г. Пучков[1], Г.В. Климов[1], О.Ю. Сенчихина[1], С.А. Стерликов[2], И.А. Соколина[1]*

# ACTIVITY OF THE CENTRAL MEDICAL CONTROL COMMITTEE AS AN EXAMPLE OF PRACTICAL SOLUTIONS AND IDENTIFICATION OF WAYS FOR ANTI-TUBERCULOSIS AID DEVELOPMENT IN CHILDREN IN MOSCOW

*K.G. Putschkov, G.V. Klimov, O.Yu. Senchikhina, S.A. Sterlikov, I.A. Sokolina*

*Проанализированы сведения о 2108 детях и подростках, направленных ПТД и учреждениями общей лечебной сети г. Москвы на подкомиссию ЦВКК по детскому туберкулезу Московского городского научно-практического центра по борьбе с туберкулезом в 2012-2014 гг. Углубленно изучены данные о 1050 детях с положительными реакциями на АТР, у которых при дообследовании с помощью КТ органов грудной клетки было заподозрено наличие локальных форм внутригрудного туберкулеза. Только у каждого пятого ребенка (19,5%) подтверждено наличие локальной формы туберкулеза. Выявлены наиболее типичные ошибки при интерпретации результатов КТ в учреждениях ОЛС, которые могут приводить к гипердиагностике «малых» форм туберкулеза.*

***Ключевые слова**: туберкулез, дети, иммунодиагностика, компьютерная томография*

*Data on 2 108 children and adolescents, forwarded to the Central Medical Control Committee of the Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Health Department, the Subcommittee on Childhood Tuberculosis, by the Moscow anti-tuberculosis institutions and the general health care network institutions in 2012-2014 were analyzed. Data on 1050 children with positive reactions to the tuberculosis recombinant allergen (TRA), additionally examined by computed tomography (CT) of the chest in suspicion for local forms of intra-thoracic TB, were substantially examined. Only in every fifth child (19.5%) the presence of TB local form was confirmed. The most common errors in interpreting the CT results in the general health care network institutions, which may lead to overdiagnosis of "small» TB forms were identified.*

***Keywords**: tuberculosis, children, immunodiagnostic, computed tomography*

[1] ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»
[2] Федеральный центр мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации ФГБУ «Центральный НИИ информатизации и организации здравоохранения Минздрава России», г. Москва

## Введение

Противотуберкулезная служба на протяжении нескольких десятилетий являлась одной из самых организованных отраслей отечественной медицины. Данное обстоятельство, с одной стороны, немало способствовало созданию стабильной системы контроля за распространением туберкулезной инфекции, а с другой – неизбежно снижало динамичность развития службы и эффективность функционирования отдельных ее звеньев. Стереотип работы значительной части фтизиатров на протяжении многих лет заключался в неукоснительном соблюдении требований приказов, рекомендаций и инструкций, которые регламентировали абсолютно все сферы деятельности, от организации профилактических мероприятий до порядка установления диагноза и назначения стандартных схем лечения. С другой стороны, даже при наличии достаточно жестких регламентирующих рамок возможно проведение индивидуализированных мероприятий, обеспечивающих эффективное решение возникающих проблем, в частности, на муниципальном и региональном уровнях.

Одним из примеров этого, на наш взгляд, может служить работа подкомиссии по детскому туберкулезу Центральной врачебно-контрольной комиссии (ЦВКК) на базе ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» (МНПЦ борьбы с туберкулезом).

История функционирования ЦВКК во фтизиатрии берет начало в 1979 г. [2]. В дальнейшем единые принципы и методика работы ЦВКК были закреплены Приказом Минздравмедпрома России от 22 ноября 1995 г. № 324 «О совершенствовании противотуберкулезной помощи населению». В других отраслях медицины и медицинских специальностях существовали (а в отдельных случаях и сейчас существуют) аналогичные ЦВКК со схожими функциями. Однако только во фтизиатрии в функции ЦВКК входит окончательное решение об установлении диагноза туберкулеза абсолютно во всех случаях взятия этих пациентов на учет в противотуберкулезных диспансерах (ПТД). Данное положение было абсолютно оправданным и востребованным в условиях, когда заболевание туберкулезом влекло значимые последствия для больного и требовало от государства выполнения обязательств по его социальной защите (оплата длительного больничного листа, бесплатное лечение, включая санаторное, предоставление инвалидности, улучшение жилищных условий, освобождение от службы в армии и пр.)

В настоящее время значительная часть больных туберкулезом заинтересована не в получении длительного бесплатного лечения или оформлении инвалидности, а в возможности продолжать работу. Следовательно, контролирующая, «барьерная» функция ЦВКК в определенной степени стала менее актуальной. Одновременно стали возникать сомнения в целесообразности избыточного контроля при постановке больных на учет в ПТД, ибо сложившаяся практика освобождала врачей ПТД от ответственности за установление диагноза туберкулеза, и, следовательно, снижала требования к профессиональной состоятельности участковых фтизиатров. В перспективе целесообразным представляется модификация работы ЦВКК путем передачи части ее функций врачебным комиссиям ПТД и других противотуберкулезных учреждений. При этом ЦВКК, безусловно, должна сохранить свои контролирующие функции и стать своего рода аналитическим центром, оперативно определяющим наличие проблем и пути их решения.

## Цель исследования

На основании анализа результатов работы ЦВКК по детскому туберкулезу МНПЦ борьбы с туберкулезом в 2012-2014 гг. определить актуальные проблемы детского туберкулеза в г. Москве и пути их решения.

## Материалы и методы

В исследовании использованы официальные отчетные данные о заболеваемости детей туберкулезом в г. Москве (ф. № 33, ф. № 8) за 2010-2013 гг., сведения о 2108 детях, рассмотренных на ЦВКК МНПЦ борьбы с туберкулезом в 2012-2014 гг., причем у 1050 из них проведен повторный просмотр данных компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки. Для анализа результатов пересмотра данных КТ органов грудной клетки к работе в ЦВКК привлекали пять опытных рентгенологов (в том числе, двоих из профильных НИИ федерального подчинения), из которых двое – кандидаты и один – доктор медицинских наук.

## Обсуждение результатов

На фоне улучшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу в целом, в г. Москве в 2010-2012 гг. отмечен значительный рост показателя заболеваемости туберкулезом детей и подростков, причины которого могли быть как эпидемиологическими, так и организационными.

Эпидемиологический фактор не мог сыграть в этой ситуации значительную роль, так как это подтверждалось бы связанными изменениями и других эпидемиологических показателей по туберкулезу. Анализ, проведенный на основе данных электронного регистра системы мониторинга туберкулеза, действующего в г. Москве, а также информации, полученной при изучении медицинской документации заболевших туберкулезом детей, позволил констатировать, что главной причиной роста показателя заболеваемости детей явилось изменение методики выявления и регистрации новых случаев локальных форм туберкулеза. Связано это было с широким внедрением пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) при раннем выявлении туберкулеза у детей [1], а также

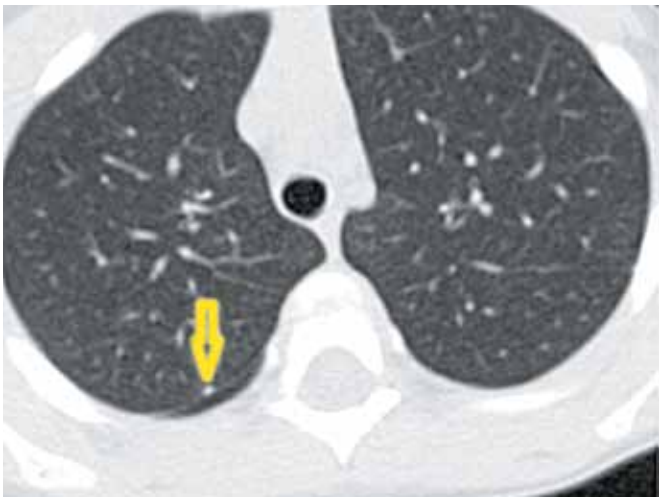


*Рис. 1. Ошибочная интерпретация данных КТ (внутрилегочный лимфатический узел). Очаговые изменения на междолевой плевре справа 1,7 мм диаметром неспецифического характера (внутрилегочный лимфатический узел) расценены как безусловный признак локального туберкулеза правого легкого.*

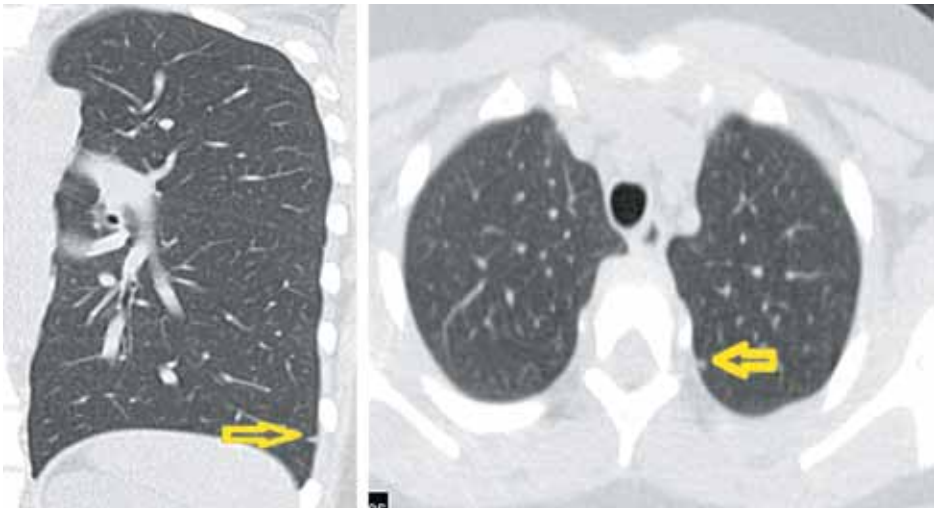


*Рис. 2. Ошибочная интерпретация данных КТ (очаговоподобные тени). Очень часто очаги до 3 мм диаметром, расположенные на плевре, в общей лечебной сети трактуют как «туберкулезные». На самом деле это отображение внутрилегочных лимфатических узлов или уплотненных междольковых перегородок, что не является патологией.*

с последующим обследованием детей с положительной реакцией на АТР с помощью КТ органов грудной клетки. Косвенным подтверждением этого служит тот факт, что за период 2010-2012 гг. удельный вес «малых» форм туберкулеза (IБ группа диспансерного наблюдения) в общей структуре заболеваемости детей увеличился с 60% до 90%. Данное обстоятельство послужило основанием постановки руководством МНПЦ борьбы с туберкулезом задания для вновь организованной детской подкомиссии ЦВКК – изучить причины гипердиагностики туберкулеза у детей и принять меры к исправлению сложившейся ситуации. В целом поставленную перед ЦВКК задачу можно признать выполненной, так как во многом благодаря ее деятельности в 2013 г. произошло снижение территориального показателя заболеваемости туберкулезом детей до 9,4 на 100 тыс. населения, а заболеваемости детей среди постоянного населения – до 4,9 на 100 тыс. населения (уменьшение в 2,7 и 3,1 раза, соответственно).

Особо пристальное внимание при проведении заседаний ЦВКК уделяли анализу данных КТ органов грудной клетки, которые послужили причиной направления в противотуберкулезные учреждения (а затем – и на ЦВКК) 1050 детей и подростков в возрасте от 0 до 17 лет. У всех этих детей основанием для обследования с помощью КТ органов грудной клетки являлось наличие положительной реакции на АТР.

КТ органов грудной клетки выполняли в отделениях компьютерной томографии учреждений общей лечебной сети г. Москвы, коммерческих клиниках и в НИИ федерального подчинения. Все 1050 детей были направлены на ЦВКК для подтверждения или снятия диагноза локальной формы внутригрудного туберкулеза. Первый вывод, который был сделан рентгенологами ЦВКК – это отсутствие единых подходов к трактовке выявленных изменений вследствие различного уровня квалификации рентгенологов, проводивших КТ исследование органов грудной клетки. Установлено, в частности, что в «пользу» туберкулеза рентгенологи трактовали как варианты анатомической нормы, так и некоторые изменения неспецифического характера: внутрилегочные лимфатические узлы, уплотненные междольковые перегородки (рис. 1 и 2). В ряде случаев как «туберкулезный очаг»

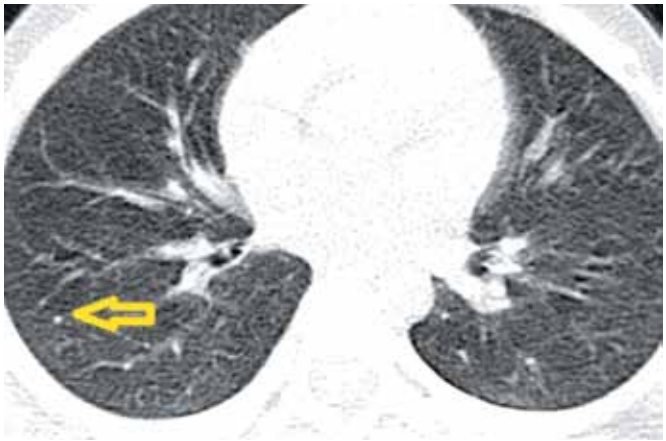


*Рис. 3. Ошибочная интерпретация данных КТ (ортогональный срез сосудов). Неправильная трактовка КТ картины – за очаговые изменения в правом легком принято изображение сосуда в ортогональной проекции. Клинические и лабораторные данные свидетельствовали о полном здоровье ребенка, однако был заподозрен локальный туберкулез.*

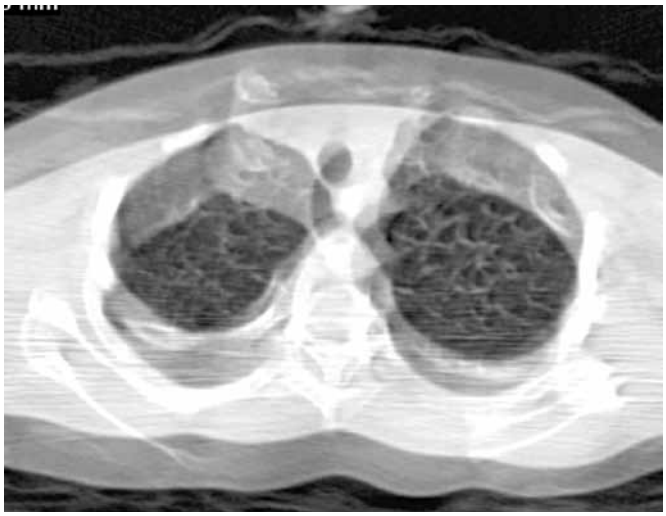


*Рис. 4. Артефакт при проведении КТ детям. При проведении КТ детям в «коммерческих» медицинских организациях зачастую не соблюдается методика выполнения исследования, что приводит к невозможности интерпретации полученных результатов. При проведении КТ ребенку нельзя спешить!*

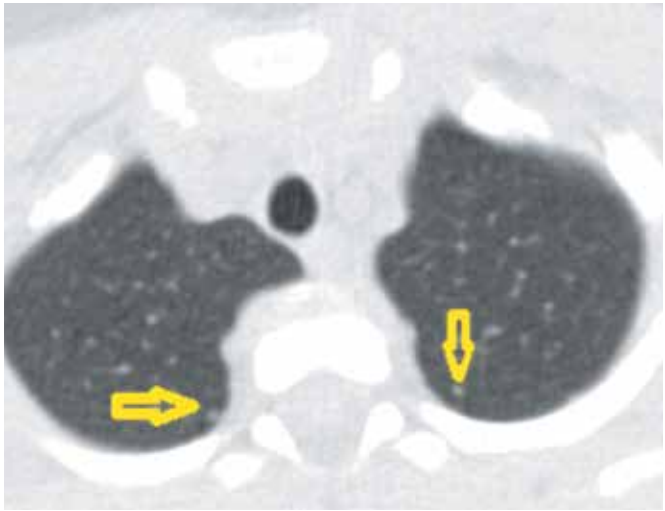


*Рис. 5. Ошибочный диагноз двустороннего очагового туберкулеза по данным КТ (неспецифические очаги). Гипердиагностика двустороннего очагового туберкулеза – очаги диаметром 1-2 мм неспецифического характера при отсутствии клинической симптоматики и нормальных лабораторных показателях послужили основанием заподозрить двусторонний очаговый туберкулез у ребенка раннего детского возраста.*

интерпретировали изображение ортогонального сечения сосуда (рис. 3). Нередко за изменения по типу «матового стекла» ошибочно принимали артефакты, обусловленные движением детей, плачем, дыханием (рис. 4). Таким образом, на информативность КТ у детей оказывали влияние и уровень подготовки рентгенологов, и методика проведения самого исследования (рис. 5).

Наиболее часто, в 38% случаев от числа всех изменений, выявленных в легочной ткани, в описании результатов КТ имелись указания на наличие множественных очагов в одном или в обоих легких. С формальной точки зрения (наличие множественных очагов в нескольких сегментах легких, нередко –

*Рис. 6. Неправильная оценка нормальной КТ-картины ВГЛУ. Нормальное изображение ВГЛУ бронхопульмональных групп с обеих сторон при проведении КТ без применения контрастного усиления расценено как «полиаденопатия», в результате чего был заподозрен диагноз туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов при нормальных клинических и лабораторных данных и положительной реакции на АТР.*

*Рис. 7. Неправильная оценка нормальной КТ-картины ВГЛУ. Нормальное изображение органов средостения при проведении КТ без контрастного усиления ошибочно расценено как «полимикроаденопатия» и у ребенка с нормальными клиническими и лабораторными показателями был заподозрен туберкулез ВГЛУ всех групп при положительной реакции на АТР.*

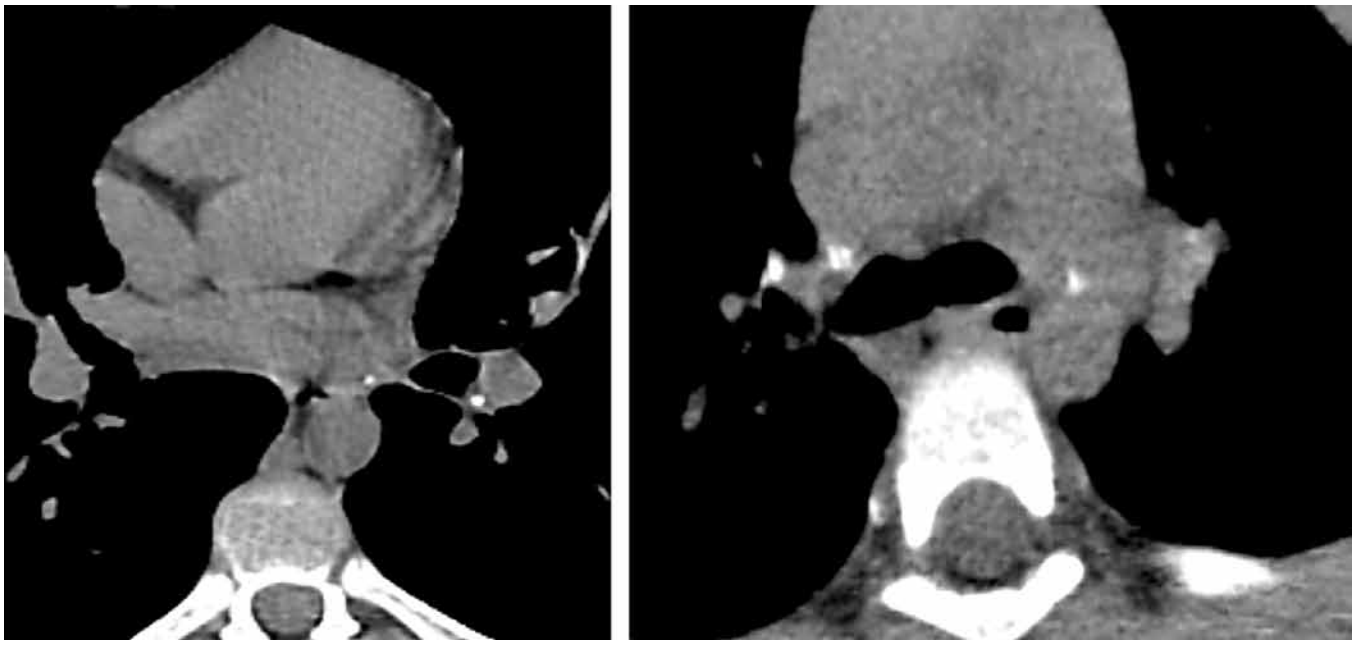


*Рис. 8. Высокая эффективность визуализации кальцинатов при КТ органов грудной клетки. Компьютерная томография высокого разрешения позволяет достоверно обнаружить кальцинаты во внутригрудных лимфатических узлах грудной клетки, оценить их положение, число, структуру и размер.*

с обеих сторон, у ребенка с положительной реакцией на АТР, то есть с высокой вероятностью наличия туберкулезной инфекции), у большинства из этих детей можно было заподозрить наличие диссеминированного туберкулеза легких. Однако при совместном просмотре данных КТ исследования установлено, что в большинстве случаев (72,2%) за очаги принимали отображения ортогонального сечения сосудов, несколько реже (27,8%) – очаговоподобные тени неспецифического генеза. Лишь в одном случае наличие множественных очагов с обеих сторон было расценено членами ЦВКК и рентгенологами как проявление диссеминированного туберкулеза. У 294 (28,0%) детей при КТ исследовании был выявлен единичный очаг в легочной ткани, что чаще всего (204 случая – 60%) являлось отражением неспецифических изменений, несколько реже – симоновским очагом (90 случаев – 40%). Следует обратить внимание на то, что с применением КТ удается значительно чаще, чем при традиционных методах лучевого исследования, визуализировать симоновские очаги, которые по своему генезу являются проявлением гематогенных отсевов в период первичной туберкулезной инфекции, то есть нормального течения туберкулезной инфекции. Только у семи детей (2,4%) наличие на КТ очага в легочной ткани стало основанием для установления диагноза очагового туберкулеза.

При интерпретации результатов КТ органов грудной клетки в учреждениях общей лечебной сети наиболее часто устанавливали диагноз аденопатии (33%) и микроаденопатии (29%), при этом ни разу не провели исследование с контрастированием, что не позволяло признать достоверными сделанные рентгенологами заключения (рис. 6 и 7). Наиболее эффективным можно признать диагностику с помощью КТ органов дыхания кальцинатов во внутригрудных лимфатических узлах (ВГЛУ) (рис. 8), которые были выявлены у 173 детей (16,5%); в этих случаях у рентгенологов ЦВКК не было расхождений с врачами отделений компьютерной томографии общей лечебной сети. Проведенный дополнительно анализ показал также, что с помощью традиционных рентгенологических методик удалось бы выявить лишь 37,4% от всех кальцинатов ВГЛУ, выявленных при проведении КТ исследования.

После анализа на ЦВКК анамнестических сведений, данных клинических, иммунологических и лабораторных исследований, а также повторного детального изучения данных КТ органов грудной клетки, в большинстве случаев отмечено несовпадение диагнозов направившего учреждения и ЦВКК (рис. 9).

Более чем у половины детей (51,7%) диагноз туберкулеза был исключен; еще в 110 случаях (10,5%) туберкулезная этиология изменений вызывала сомнение, что послужило основанием для обследования детей в динамике. В результате у 83 (79,0%) из этих детей первоначально выявленные изменения при контрольном КТ исследовании (через один-три месяца от момента первичного исследования) отсутствовали, что было расценено как свидетельство их неспецифической этиологии; у 18 (16,4%) детей изменения оставались стабильными, что позволило констатировать наличие неактивных, посттуберкулезных изменений. Еще у 9 (8,2%) детей из этой группы за время наблюдения отмечалась динамика изменений, позволившая установить диагноз локальной формы внутригрудного туберкулеза с признаками сохраняющейся активности процесса.

Только у 194 (18,5%) детей, направленных на ЦВКК, установлен диагноз локальной формы активного внутригрудного туберкулеза. В абсолютном большинстве случаев (143 из 194 – 73,7%) это были «малые» формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов или первичного туберкулезного комплекса; эти дети были взяты под наблюдение в IБ группу. Лишь у 51 ребенка (4,9% от всех обследованных) выявлены распространенные формы туберкулезного процесса, что явилось основанием для зачисления в IА группу и госпитализации в стационар для лечения.

У 203 (19,3%) при КТ органов грудной клетки в учреждениях общей лечебной сети были выявлены посттуберкулезные изменения в виде кальцинатов (в абсолютном большинстве случаев — во внутригрудных лимфатических узлах). Как правило, мнение рентгенологов, принимавших участие в работе ЦВКК, совпадало с заключениями рентгенологов общей лечебной сети. Однако проведенный анализ показал, что при проведении исследований с использованием «традиционных» методик лучевой диагностики кальцинаты были бы выявлены лишь у 76 (37,4%) из этих детей. Следовательно, КТ органов грудной клетки позволила «дополнительно» зачислить в IIIА группу диспансерного наблюдения 127 детей. Следовательно, в современной ситуации большая численность IIIА группы свидетельствует не о позднем выявлении локальных форм туберкулеза у детей (как было принято считать долгое время), а об улучшении качества и повышении информативности лучевой диагностики с помощью КТ. Кроме того, возможности современной рентгенологической аппаратуры позволяют выявлять минимальные морфологические изменения, сопровождающие нормальное течение туберкулезной инфекции. Вызывает сомнение, что в этих случаях оправдан формальный подход – взятие детей на учет в IБ или IIIА группу, назначение курсов лечения противотуберкулезными препаратами и проч. Очевидно, что информационная среда, созданная широким использованием КТ у детей, требует пересмотра критериев установления диагноза локального туберкулеза, определения его активности и назначения целесообразных с медико-биологической и социальной точек зрения лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий.

В ходе исследования получены также фактические данные, дающие основания для оценки информативности туберкулинодиагностики с помощью пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с АТР. Известно, что положительная проба с АТР является отражением наличия активности туберкулезной инфекции [1, 3]. По нашим данным, положительные пробы с АТР имели место у 142 детей (82,1%), а пробы Манту с 2 ТЕ – у 171 (98,8%) детей с кальцинированными ВГЛУ (при отсутствии рентгенологических признаков активности), причем у каждого четвертого (24,8%) ребенка проба Манту с 2 ТЕ и проба с АТР были выраженными или гиперергическими.

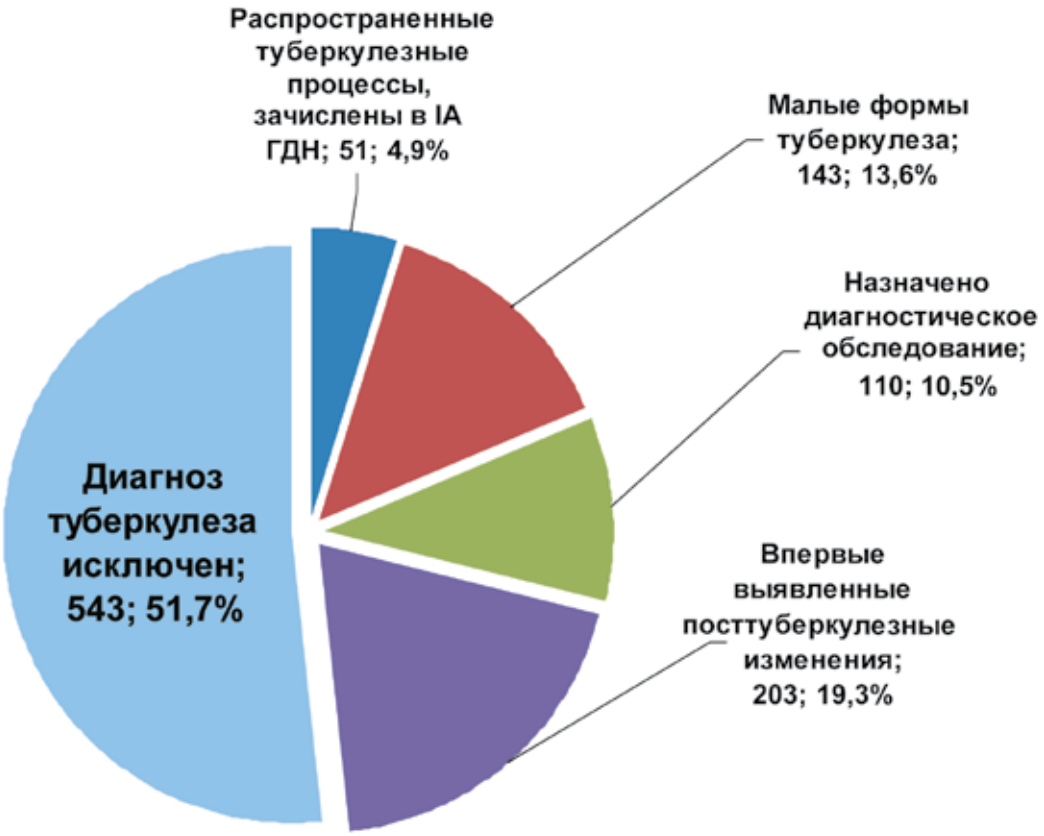



*Рис. 9. Заключения и диагнозы, установленные ЦВКК МНПЦ борьбы с туберкулезом детям, направленным с подозрением на туберкулез на основании КТ органов грудной клетки (n = 1050), абс. число и доля (%), 2012-2014 гг.*

В девяти случаях фтизиатры, представлявшие материалы о детях с кальцинированными ВГЛУ на ЦВКК, обращали внимание на «нелогичную», на их взгляд, динамику чувствительности к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ и пробы АТР. У всех девяти детей по поводу гиперергической пробы Манту с 2 ТЕ была проведена проба с АТР, которая оказалась отрицательной. Отрицательный результат пробы с АТР дал основание для отказа в углубленном рентгенологическом исследовании детей. Однако в срок от шести до 11 месяцев этим детям была повторно проведена проба Манту с 2 ТЕ, которая показала сохранение гиперергической (в шести случаях) или высокой (три случая) чувствительности к туберкулину. Проведенная повторно проба с АТР показала положительный результат во всех случаях, при этом в пяти случаях он оказался гиперергическим. При обследовании с помощью КТ органов грудной клетки у всех детей выявлены кальцинаты в ВГЛУ, причем в семи случаях отсутствовали рентгенологические признаки активности, а у двух детей кальцинация ВГЛУ была частичной, что могло свидетельствовать о сохранении активности специфического процесса. Данные примеры могут свидетельствовать о некотором «запаздывании» развития положительной реакции на АТР, которая в ряде случаев проявляется в отдаленные сроки, после пика активности туберкулезного процесса. Тот факт, что абсолютное большинство (82,1%) детей с завершившейся кальцинацией ВГЛУ имели положительную реакцию на АТР, свидетельствует о вероятности относительно длительного сохранения в организме первичного аллергического ответа на продукты жизнедеятельности МБТ. Впрочем, полученные нами фактические данные пока недостаточны для того, чтобы делать выводы, основанные на принципах доказательной медицины. Для этого необходимы более объемные и продолжительные исследования, основанные на параллельном изучении чувствительности к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ и проб с АТР, а также рентгенологических данных у детей различных возрастных групп.

## Заключение

Опыт работы ЦВКК по детскому туберкулезу МНПЦ борьбы с туберкулезом показал, что в современных условиях данная структура может быть востребованной и активно воздействовать в режиме «ручного» управления на практическую деятельность противотуберкулезных учреждений, а также определять перспективы и направления дальнейшего развития противотуберкулезной помощи детскому населению.

Внедрение новых высокоинформативных технологий выявления туберкулеза у детей (в том числе с минимальными морфологическими проявлениями патологического процесса) поставило перед фтизиатрами целый комплекс задач, от решения которых будет зависеть не только осуществление контроля за распространением туберкулезной инфекции, но и репутация противотуберкулезной службы в целом, и перспективы ее дальнейшего развития. Решение этих задач должно основываться не на широко практиковавшемся ранее методе экспертных оценок, которые нередко служили основанием для разработки и внедрения регламентирующих документов, а на методах доказательной медицины. Именно с помощью этих методов предстоит решить один из главных вопросов, порожденных технологическим прорывом в выявлении минимальных морфологических изменений, связанных с проникновением МБТ в организм - что является проявлением нормальной реакции организма, а что - уже проявлением заболевания. Это – серьезный вызов для отечественной фтизиатрии и катализатор ее научной состоятельности.

*Литература*

*1. Слогоцкая Л.В., Сенчихина О.Ю., Богородская Е.М. Чувствительность теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, содержащим белок ESAT6–CFP10, у впервые выявленных больных туберкулезом детей и подростков в городе Москве // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2013.– № 1.– С. 41–43.*

*2. Шилова М.В. Система централизованного контроля за основными противотуберкулезными мероприятиями: метод. рекомендации. – М., 1979.*

*3. Kampmann B., Whittaker E.,Williams A. et al. Interferon–release assays do not identify more children with active tuberculosis than the tuberculin skin test // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 33. – P. 1371–1379.*

***Сведения об авторах***

***Пучков Константин Геннадьевич*** *– заместитель главного врача по педиатрии ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3, к. 10*
*Тел. + 7 (916) 016-13-55*
*e-mail: pu4kov@list.ru*

***Климов Григорий Владимирович*** *– заведующий филиалом «Детское отделение» ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

*Адрес: 105568, г. Москва, ул. Чечулина, д. 5*
*Тел. + 7 (499) 268-60-82*
*e-mail: greha75@mail.ru*

***Сенчихина Ольга Юрьевна*** *– заведующая отделением организации фтизиопедиатрической помощи отдела организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д.10*
*Тел. + 7 (499) 268-19-70*
*Факс + 7(499) 785-20-81*
*e-mail: mnpcbt-omo@yandex.ru*

***Стерликов Сергей Александрович*** *– заместитель руководителя Федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации ФГБУ «Центральный НИИ информатизации и организации здравоохранения Минздрава России», кандидат медицинских наук*

*Адрес: 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11*
*Тел. + 7 (925) 507-82-21*
*e-mail: sterlikov@list.ru*

***Соколина Ирина Александровна*** *– заведующая рентгенодиагностическим отделением клиники № 2 ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России», кандидат медицинских наук*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3*
*Тел. + 7 (916) 100-65-06*
*e-mail: isokolina@yandex.ru*

УДК 616-002.5.-831.9-002.-053.3

# ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

*Т.А. Севостьянова, Г.В. Климов, И.В. Ширшов, Е.Е. Власова*

*ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

# TUBERCULOUS MENINGITIS IN CHILDREN OF AN EARLY AGE

*T.A. Sevostyanova, G.V. Klimov, I.V. Shirshov, E.E. Vlasova*

*Проанализированы сведения о 32 детях раннего возраста, получавших лечение по поводу менингита туберкулезной этиологии в 2000-2012 гг. во фтизиопедиатрическом отделении МНПЦ борьбы с туберкулезом, из них в возрасте до 3 мес. – 1 ребенок, 4-6 мес. – 4 детей, 7-9 мес. – 6 детей, 10-12 мес. – 9 детей, 1-2 года – 7 детей, 2-3 лет – 5 детей. Среди больных было 17 девочек (53,1%) и 15 мальчиков (46,9%). Жителей Москвы было 4, Московской области – 13, иных субъектов Российской Федерации – 12, граждан стран ближнего зарубежья – 3.*

*Основными факторами риска возникновения туберкулезного менингита у детей были отсутствие вакцинации БЦЖ (62,5%), контакт с больным туберкулезом (87,5%), социально неблагополучная семья, наличие первичного иммунодефицита. Сделан вывод о том, что стандарт диагностики туберкулезного менингита должен включать компьютерную томографию головного мозга и органов грудной клетки как наиболее информативный метод оценки выраженности наружной и внутренней гидроцефалии, а также состояния легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов.*

*Лечение больных туберкулезным менингитом тем более эффективно, чем ранее оно начато. Установлено, что при развитии окклюзионной гидроцефалии при туберкулезном менингите целесообразно использование шунтирующих операций.*

***Ключевые слова**: дети раннего возраста, туберкулезный менингит, нейрохирургия*

*Data on 32 children of an early age, treated for tuberculous meningitis (TBM) since 2000 to 2012 in the TB pediatric department of the Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Health Department were analyzed; there were 1 child at the age of 3 months, 4 children - aged 4-6 months, 6 children – aged 7-9 months, 9 children – aged 10-12 months, 7 children – of 1-2 years old, and 5 children – of 2-3 years old among them.*

*In the group girls prevailed over boys: 17 (53.1%) vs 15 (46.9%). There were 4 Moscow residents, 13 inhabitants from Moscow Region, 12 non-resident patients, and 3 patients from CIS countries among them.*

*The main risk factors for TBM in children were detected – the lack of BCG vaccination (62.5%), contact with TB patients (87.5%), socially disadvantaged family, the presence of primary immunodeficiency. It was stated that the standard of TBM diagnosis had to include computed tomography of the brain and of the chest as the most informative method of assessing the external and internal hydrocephalus severity, as well as the state of the lung tissue and hilar lymph nodes.*

*Treatment of TBM patients was the more effective when the more early it started. It was established, that in case of the hydrocephalus development in TBM, bypass surgery was expedient to use.*

***Keywords**: children of an early age, tuberculous meningitis, neurosurgery*

## Введение

Туберкулез центральной нервной системы – наиболее тяжелая форма внелегочного туберкулеза, доля которой в общей структуре заболеваемости туберкулезом детей составляет 1,4–0,9% [1, 2, 8]. Туберкулезный менингит – специфическое воспаление мягкой, паутинной и, в меньшей степени, твердой мозговых оболочек, развивающееся в результате попадания микобактерий туберкулеза (МБТ).

В последние годы, на фоне стабилизации показателей общей заболеваемости населения туберкулезом, абсолютное число случаев менингита у детей в Российской Федерации (с 1976 по 2013 гг.) значительно уменьшилось – с 83 до 10 случаев заболевания в год [7, 8].

В подавляющем большинстве случаев (90-95%) туберкулезный менингит возникает у больного легочным или внелегочным туберкулезом, причем может возникнуть при любой клинической форме и на различных фазах процесса. У детей менингит может развиваться на фоне туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов или первичного туберкулезного комплекса, осложненных гематогенной генерализацией с поражением мозговых оболочек. Реже менингит возникает при отсутствии видимых туберкулезных изменений в легких или других органах – «изолированный» первичный менингит [3, 6, 9].

Своевременное выявление менингита (в срок до 10 дней от начала заболевания) имеет место лишь у 25-30% пациентов,

что объясняется чрезвычайным многообразием клинических и морфологических проявлений заболевания [3, 6].

Поздняя диагностика туберкулезного менингита и, в связи с этим, несвоевременное начало лечения сказываются на результатах лечения, уменьшая шансы на благоприятный исход. В связи с этим и поздно начатая, и неполноценная терапия приводит к развитию фибропластических процессов, затяжному, неуклонно прогрессирующему течению, полиморфизму морфологической картины [6, 7].

Наиболее часто туберкулезный менингит у детей наблюдают в течение первых пяти лет жизни; заболевание развивается, как правило, в течение двух лет с момента инфицирования МБТ.

Выделяют три основные формы заболевания: базальный менингит (поражение мягкой мозговой оболочки основания мозга), менингит и цереброспинальный лептопахименингит [6, 10].

У большинства детей туберкулезный менингит характеризуется постепенным «подострым» развитием, с продромальным периодом от нескольких дней до трех-четырех недель. Острое развитие менингита туберкулезной этиологии является редким, чаще встречается у детей раннего возраста.

В развитии заболевания принято выделять три периода:

1) продромальный;

2) период раздражения центральной нервной системы;

3) период парезов и параличей.

***Продромальный период*** продолжается от одной до трех недель, но у детей – обычно до семи дней. В этот период симптомы болезни стойкие, неспецифические: непостоянная головная боль, вялость, сонливость (преимущественно в дневное время), снижение аппетита, субфебрильная температура тела. В конце этого периода появляются беспричинная рвота и склонность к задержке стула, брадикардия.

В ***период раздражения центральной нервной системы*** (обычно – вторая неделя заболевания) происходит резкое усиление всех симптомов продромального периода. Температура тела достигает 38-39°С и более; головная боль становится интенсивной и постоянной в области лба и затылка. Ранний и постоянный симптом у детей раннего возраста – рвота, которая возникает внезапно, без предшествующей тошноты. Снижение аппетита доходит до полной анорексии, больной быстро худеет, нарастают сонливость и общая вялость, нарушается сознание. Брадикардия сменяется тахикардией, артериальное давление повышается, развивается запор, живот ладьеобразно втянут. Появляются вегетативные нарушения: светобоязнь, непереносимость шума, гиперестезия кожи, красный дермографизм. Положительными становятся менингеальные симптомы Кернига, Брудзинского, ригидность затылочных мышц. Интенсивность симптомов постепенно нарастает. Однако следует помнить, что у детей раннего возраста симптом Кернига может быть непостоянным, а наличие головной боли определяется по косвенным признакам (ребенок издает «немотивированный» монотонный крик, крутит головой по подушке, вскрикивает).

При прогрессировании процесса у детей раннего возраста быстрее, чем у старших детей, возникает децеребрационная ригидность, являющаяся следствием нарастающей гидроцефалии. Постепенно к симптомам раздражения мозговых оболочек, которые могут быть выражены не столь резко, присоединяются симптомы выпадения – чаще всего в виде поражения черепных нервов. Патология черепных нервов (III, VI, VII пар) проявляется птозом века, сужением или расширением зрачков, расходящимся или сходящимся косоглазием, асимметрией лица. Возможно быстрое развитие неврита зрительного нерва (II пара) и застойных явлений на глазном дне (серость дисков, иногда туберкулезные бугорки на сосудистой оболочке). Потеря зрения носит необратимый характер. Другие черепные нервы страдают реже, но может поражаться и предверно-улитковый нерв (VIII пара).

Прогрессирование туберкулезного менингита и распространение процесса на область мозжечка и продолговатого мозга вовлекает и бульбарные нервы (IX, X, XI пары). Это происходит в конце второго – начале третьего периода болезни. Появляются затрудненное глотание или поперхивание при еде, афония, икота, расстройство ритма дыхания, пульса. Сознание ребенка в этот период спутанно, отмечается резко выраженная заторможенность.

Третий ***терминальный период*** заболевания продолжается около недели (обычно с 15-го по 24-й дни болезни). Преобладают признаки менингита. В этом периоде воспалительный процесс с мягких мозговых оболочек переходит на вещество мозга (контактным путем или периваскулярно), появляются очаговые симптомы – асимметрия глубоких рефлексов, моно- и гемипарезы, патологические симптомы. Возможно присоединение гипоталамической дисфункции. Сознание полностью утрачено, развиваются генерализованные судороги, тахикардия, нарушения ритма дыхания (по типу дыхания Чейн–Стокса), нарушается терморегуляция. К концу болезни – истощение больного, пролежни. Летальный исход наступает от паралича дыхательного и сердечно-сосудистого центров [9].

Важное лечебно-диагностическое значение при туберкулезном менингите имеет люмбальная пункция и определение состава ликвора.

*Ликвор* у больных туберкулезным менингитом прозрачен, бесцветен, вытекает под повышенным давлением. Белок (в норме 0,15-0,33 г/л) у больных повышен до 0,8-1,5-2,0 г/л. Характерен плеоцитоз (в норме 3-5-15 клеток в 1 мл ликвора, у больных – 200-700 клеток), который в начале заболевания смешанный, нейтрофильно-лимфоцитарный, в дальнейшем – лимфоцитарный. Периодически плеоцитоз может достигать 1000-2000 клеток в 1 мл, что затрудняет диагностику. Глюкоза (в норме 2,2-3,5 ммоль/л) и хлориды (в норме 120-130 мэкв/л)

у больных туберкулезным менингитом снижены; содержание глюкозы в ликворе и в крови должно быть исследовано одновременно (в норме их соотношение равно 1:2). При туберкулезном менингите фибриновая пленка выпадает в пробирке с ликвором через 12-24 ч после его забора, кислотоустойчивые микобактерии в мазке из осадка при окраске по Цилю-Нельсену обнаруживают у 20% пациентов. МБТ в ликворе можно выделить методом посева, ДНК МБТ – обнаружить при молекулярно-генетическом исследовании.

Своевременная постановка диагноза туберкулезного менингита – до десятого дня от момента первой рвоты – позволяет излечить больного без остаточных последствий. При поздней диагностике (12-16-20-й день болезни) развиваются осложнения (поражения зрительного нерва – частичная или полная атрофия и слепота; двигательные расстройства – парезы и параличи центрального происхождения, гидроцефалия, развитие энцефалита, блок ликворных путей, ведущий к хроническому течению туберкулезного менингита), возможен летальный исход.

***Особенности течения туберкулезного менингита в раннем детском возрасте.*** Начало заболевания чаще острое. Объясняется это тем, что у детей раннего возраста любой патологический процесс (в том числе и туберкулезный) протекает более интенсивно, со склонностью к генерализации, вплоть до поражения центральной нервной системы, так как общая резистентность организма недостаточна, а проницаемость гематоэнцефалического барьера повышена. В первые дни болезни появляются судороги, в более ранние сроки – бессознательное состояние и очаговые симптомы поражения центральной нервной системы в виде парезов или параличей конечностей и симптомов выпадения черепных нервов. Менингеальные симптомы могут быть выражены слабо, брадикардия отсутствует. Задержки стула нет, наоборот он учащается до четырех-пяти раз в сутки, что в сочетании с рвотой (до двух-четырех раз) напоминает диспепсию, но при этом отсутствует эксикоз. Большой родничок напряжен, выбухает. Быстро развивается гидроцефалия [6, 9].

Иногда клиническая картина туберкулезного менингита у грудного ребенка настолько стерта, что кроме повышения температуры, нарастающей сонливости (особенно в дневные часы) и адинамии, других симптомов болезни заметить не удается. Решающее значение в этих случаях приобретает выбухание и напряжение родничка. Если своевременно не исследуется спинномозговая жидкость, болезнь у детей раннего возраста прогрессирует и через две, максимум три недели, как правило, приводит к летальному исходу.

Важнейшее значение для диагностики имеет обнаружение в спинномозговой жидкости кислотоустойчивых микобактерий, ДНК МБТ, микобактериальных антигенов и противотуберкулезных антител.

В последние годы для диагностики туберкулезного менингита и контроля течения воспалительного процесса применяют компьютерную или магнитно-резонансную томографию головного мозга. При помощи компьютерной томографии можно определить состояние вещества мозга, его оболочек, субарахноидального пространства [4, 5], локализацию, величину и плотность очаговых изменений, выраженность отека мозга и гидроцефалии [6].

Таким образом, туберкулезный менингит у детей раннего возраста остается значимой медико-биологической проблемой, решению которой препятствуют отсутствие в большинстве детских туберкулезных стационаров условий для лечения подобных больных, а также недостаточные теоретические знания и практические навыки врачей этих стационаров в вопросах лечения туберкулезного менингита у детей раннего возраста.

## Цель исследования

Изучить основные факторы риска возникновения туберкулезного менингита у детей раннего возраста, современные особенности клинического течения, диагностики и результаты комплексного лечения.

## Материалы и методы исследования

В течение 2000-2012 гг. в туберкулезном легочном педиатрическом отделении для детей от ноля до трех лет Клиники № 2 ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» находилось 32 ребенка раннего возраста с менингитом туберкулезной этиологии: в возрасте до трех месяцев – один ребенок, от четырех до шести месяцев – четыре ребенка, от семи до девяти месяцев – шесть детей, от десяти до 12 месяцев – девять детей, от одного до двух лет – семь детей и от двух до трех лет – пять детей.

## Результаты исследования и обсуждение

Среди больных было немного больше девочек (17 чел. – 53,1%), чем мальчиков (15 чел. – 46,9%). Жителей г. Москвы было четверо, Московской области – 13, жителей иных субъектов Российской Федерации – 12, граждан стран ближнего зарубежья – трое.

Из 32 больных туберкулезным менингитом детей вакцинировано БЦЖ было только 12 (37,5%), причем у пяти (15,0%) вакцинированных отсутствовали поствакцинные «рубчики».

Сведения о наличии семейного контакта с больным туберкулезом подтверждают важную роль этого эпидемиологического фактора в возникновении туберкулезного менингита. Семейный туберкулезный контакт выявлен у 28 детей (87,5%) и только у четверых (12,5%) не представилось возможным выявить источник заражения. У 12 детей семейный туберкулезный контакт был двойной, а у трех больных – тройной. В со-

циально-дезадаптированных семьях (неполные семьи, семьи мигрантов, лиц, находившихся в местах лишения свободы) проживали более половины пациентов.

***Клинические проявления и диагностика.*** Диагностику туберкулезного менингита у наблюдаемых детей затрудняли сопутствующие заболевания: перинатальная энцефалопатия, родовая травма, недоношенность, пороки развития, рахит, частые пневмонии и ОРВИ в анамнезе. Первоначально симптомы заболевания оценивали как вирусную, кишечную инфекцию, опухоль мозга.

Все дети были тщательно обследованы, в том числе с исследованием спинномозговой жидкости, однако только у пяти (15,6%) из них по клинико-ликворологическим данным заподозрено поражение центральной нервной системы туберкулезной этиологии.

Туберкулинодиагностика и результаты пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат ДИАСКИНТЕСТ®, применяется с 2009 г.) были не информативны. Только у семи детей (21,8%) отмечена положительная проба Манту с 2ТЕ, причем все они были привиты вакциной БЦЖ, что не позволяло верифицировать этиологию чувствительности к туберкулину. У абсолютного большинства детей проба Манту с 2ТЕ была отрицательной, что может объясняться наличием вторичного иммунодефицита и, как следствие — отрицательной анергией.

В структуре клинических форм туберкулеза абсолютное большинство (27 чел. – 84,3%) составляли больные туберкулезом множественных локализаций с сочетанным поражением органов грудной клетки. Милиарный туберкулез легких и других органов был выявлен у восьми детей (25,0%), поражение внутригрудных лимфатических узлов с обеих сторон – у 11 (34,3%), первичный туберкулезный комплекс – у трех (9,3%), поражение бронха с формированием бронхонодулярного свища – у семи (21,8%). Лишь у двух (6,2%) больных туберкулезный менингит не сопровождался поражением других органов. У трех (9,3%) пациентов туберкулезный менингит протекал на фоне ВИЧ-инфекции.

Лишь в семи случаях (21,9%) у больных были выделены МБТ: из ликвора – у четырех больных (методом люминесцентной микроскопии у трех и методом посева – у одного), из промывных вод желудка – у двух (методом люминесцентной микроскопии) и из содержимого абсцесса периферического лимфатического узла – у одного больного (методом люминесцентной микроскопии). У одного ребенка в ликворе методом ПЦР была обнаружена ДНК МБТ.

У двух детей выделенные МБТ были чувствительны ко всем противотуберкулезным препаратам, у одного ребенка при посеве была определена устойчивость МБТ к стрептомицину, изониазиду, рифампицину, этамбутолу, канамицину, капреомицину, ПАСК. При молекулярно генетическом исследовании еще у одного больного обнаружены мутации, ассоциируемые с устойчивостью МБТ к рифампицину и изониазиду.

Редкость выявления МБТ можно объяснить, с одной стороны, техническими трудностями при заборе патологического материала для бактериологического исследования у детей раннего возраста, а с другой стороны – широким использованием для лечения детей в общей лечебной сети (а нередко и при самолечении) антибиотиков широкого спектра, которые способны подавлять рост МБТ.

В общем анализе крови выраженных специфических изменений не было, отмечали маркеры интоксикации: синдром анемии, увеличение СОЭ, сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Периодически, при нормализации уровня лейкоцитов, отмечался нейтрофилез (с последующим, по мере выздоровления, переходом в лимфоцитоз).

Диагноз туберкулезного менингоэнцефалита устанавливали на основании комплексного изучения множества факторов: эпидемиологической ситуации в окружении ребенка, клинических и параклинических данных. Особое внимание уделяли наличию признаков, характерных для туберкулезного процесса – постепенное начало заболевания, медленное нарастание интоксикации, наличие гипотрофии, присутствие неврологической симптоматики (особое значение имеет головная боль и, как признак начала менингита – первая рвота, свидетельствующая о вовлечении в воспаление мозговых оболочек). Также учитывали рентгенологические данные, которые имели особое значение при наличии специфического поражения органов грудной клетки, а также данные туберкулинодиагностики с использованием пробы Манту с 2ТЕ и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным.

***Лечение.*** *Комплексную противотуберкулезную терапию* начинали в условиях отделения детской реанимации и интенсивной терапии. Лечение детей, больных туберкулезным менингитом, проводили согласно инструкции по химиотерапии больных туберкулезом (приказ Минздрава России № 109 от 21 марта 2003 г.), с учетом индивидуальной переносимости препаратов и данных о лекарственной устойчивости источника инфицирования с преимущественным назначением противотуберкулезных препаратов, проникающих через гематоэнцефалический барьер по индивидуальному (всегда!) режиму химиотерапии. Учитывая угрожающий жизни характер течения туберкулезного менингита, лечение назначали по решению Врачебной комиссии с использованием наиболее эффективных противотуберкулезных препаратов. Применяли следующие лекарственные препараты, дозировки и способы введения: амикацин 15 мг/кг массы тела в сутки внутримышечно, левофлоксацин 10 мг/кг массы тела внутривенно в сутки (по жизненным показаниям), изониазид 25 мг/кг массы тела в сутки (одну треть суточной дозы внутривенно капельно на 0,9% растворе хлорида натрия, две трети дозы перорально),

пиразинамид 25 мг/кг массы тела в сутки перорально, рифампицин 12 мг/кг массы тела в сутки в ректальных свечах или внутривенно капельно на 5% растворе глюкозы. В случае назначения ребенку с ВИЧ-инфекцией антиретровирусной терапии, в режиме лечения рифампицин заменяли на ПАСК, 200 мг/кг массы тела в сутки перорально. Несмотря на высокие дозы препаратов и длительность проводимой терапии, нежелательных эффектов лекарственных препаратов отмечено не было. Напротив, у детей со своевременно начатой комплексной терапией отмечали положительную клиническую симптоматику в виде уменьшения проявлений основных патологических симптомов и увеличения массы тела.

Дополнительно проводили лечение витаминами группы В, гепатопротекторами, преднизолоном (1 мг/кг массы тела перорально в течение месяца со снижением дозы на 2,5 мг в неделю) в очетании с гастропротекторами и препаратами калия. Регулярно (один раз в 10 дней) проводили мониторинг ликвора.

В качестве *хирургического пособия* при гипертензионно-гидроцефальном синдроме у восьми детей (25,0%) выполнено вентрикулоперитонеальное шунтирование с положительным клиническим эффектом у шести из них (75,0%), обусловленным нормализацией динамики ликвора и разрешением гипертензионно-гидроцефального синдрома. Данное обстоятельство позволяет рассматривать шунтирующие операции как перспективные для более широкого внедрения при лечении туберкулезного менингита, осложненного блоком ликворных путей.

***Результаты лечения.*** Из 32 больных туберкулезным менингитом детей умерло 13 (40,6%). В семи случаях было проведено патологоанатомическое вскрытие, шестерых детей не вскрывали в связи с отказом родителей (во всех случаях – по религиозным причинам). Результаты патологоанатомического исследования, а также анализ клинико-рентгенологических и лабораторных данных позволил констатировать, что в трех случаях причиной летального исхода явилось присоединение вторичной инфекции, в трех – прогрессирование гипертензионно-гидроцефального синдрома, в шести – прогрессирование туберкулеза на фоне лечения, в том числе у двух – на фоне течения ВИЧ-инфекции (4В стадия). Один ребенок умер вследствие прогрессирования туберкулезного процесса после того, как родители отказались от лечения и самовольно забрали ребенка из стационара.

Главной причиной смерти всех детей следует признать несвоевременное начало лечения. Немаловажное значение имело снижение общей резистентности организма (у трех детей диагностирован первичный иммунодефицит, у пяти – вторичный, в том числе у двух – обусловленный ВИЧ-инфекцией), а также отсутствие или недостаточность искусственного специфического иммунитета: у 10 из 13 умерших детей (76,9%) вакцинация БЦЖ не была проведена, либо оказалась неэффективной.

Тем не менее, в большинстве случаев удается добиться излечения туберкулезного менингита, для чего необходимо своевременно начинать комплексное противотуберкулезное лечение в сочетании с патогенетической терапией и, при наличии показаний, проведение шунтирующих операций. Возможность успешного лечения туберкулезного менингита иллюстрирует клиническое наблюдение.

### Клиническое наблюдение

Пациентка И., 2 года 3 месяца.

***Анамнез жизни.*** Ребенок от второй беременности, протекавшей без токсикоза. Роды в срок на 38-39 неделе, стремительные; закричала сразу. Масса при рождении 4200 г, рост 53 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов, грудное вскармливание до семи месяцев. Раннее развитие без особенностей; в возрасте 1,5 лет перенесла острый бронхит. Детскими инфекциями не болела. Вакцинирована БЦЖ-М в родильном доме, рубчик 4 мм.

***Фтизиатрический анамнез и анамнез заболевания***: заболела остро с повышения температуры. В связи с сохраняющейся в течение четырех дней лихорадкой и появившейся однократно рвотой родители обратились в поликлинику. Поставлен диагноз: «Ангина». Назначен амоксиклав. Через три дня отмечена повторная рвота, слабость, стали беспокоить боли в животе. Госпитализирована в педиатрическое отделение городской больницы, где проводили антибактериальную терапию цефтриаксоном, цефазолином, метронидазолом без выраженного эффекта. В процессе обследования выявлен правосторонний гидронефроз и мегауретер. За время динамического наблюдения острая хирургическая патология исключена. С диагнозом «Энцефаломиелит вирусной этиологии» была переведена в инфекционную клиническую больницу, где произведена спинномозговая пункция – получен ликвор с лимфоцитарным плеоцитозом, с повышенным содержанием белка и пониженным – глюкозы. Антибактериальная, противовирусная, дегидрационная и инфузионная терапия не обеспечили выраженного клинического эффекта. При подробном сборе семейного анамнеза установлено, что с момента рождения находилась в контакте с больным туберкулезом дедом. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки в легочной ткани обнаружены интенсивные мелкие очаги. Фтизиатром-консультантом диагностирован туберкулезный менингоэнцефалит и через 19 дней от начала заболевания девочка была переведена в Клинику № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом, в отделение реанимации и интенсивной терапии для детей.

***При поступлении***: общее состояние ребенка тяжелое, что обусловлено выраженной интоксикацией, неврологической симптоматикой. Уровень сознания – сопор (реагирует на речь открыванием глаз, речь отсутствует, отдергивает конечности

на болевые раздражители). Менингеальные симптомы положительные (ригидность затылочных мышц). Зрачки: *OD = OS*, умеренно расширены; реакция на свет сохранена, вялая; глазные щели: *S > D*. Сглажена правая носогубная складка.

При анализе представленных *рентгенограмм*: округлая тень в $C_{1-2}$ левого легкого однородной структуры с четким ровным контуром, до 3 мм диаметром, средней интенсивности на фоне неизмененного легочного рисунка; корни легких малоструктурны, левый расширен; определяются уплотненные лимфоузлы парааортальной, бронхопульмональной групп размером до 5 мм. На КТ органов грудной клетки – увеличение и инфильтрация лимфоузлов парааортальной, трахеобронхиальной, бронхопульмональной групп слева.

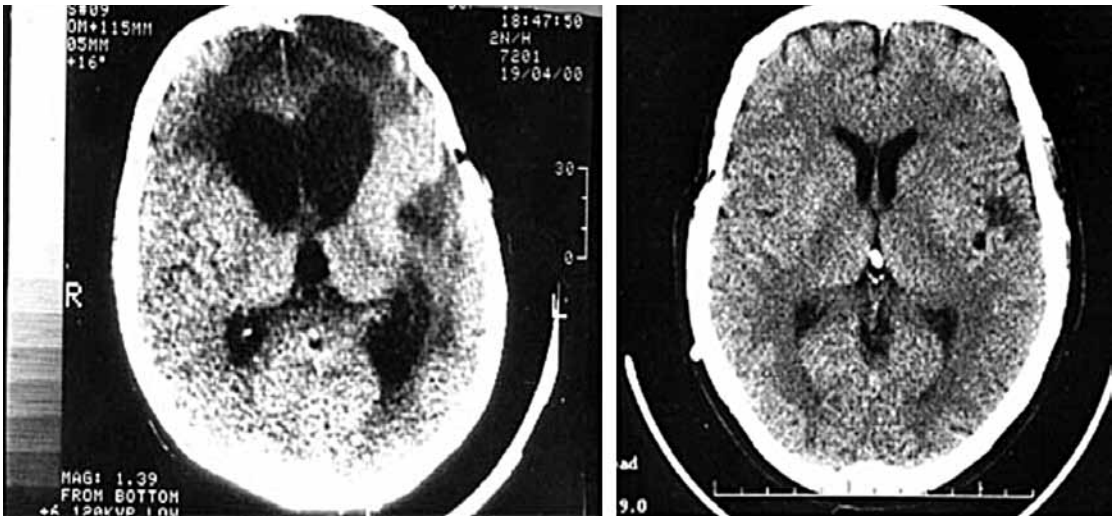
***Клинический диагноз***: Туберкулез множественных локализаций: туберкулезный менингоэнцефалит, первичный туберкулезный комплекс с локализацией легочного компонента в верхней доле левого легкого с поражением всех групп внутригрудных лимфоузлов слева, в фазе инфильтрации, уплотнения и начала кальцинации; МБТ -.

Учитывая туберкулезный контакт с момента рождения, интенсивная фаза противотуберкулезной терапии начата по индивидуальному режиму: изониазид 25 мг/кг внутривенно, рифампицин 12 мг/кг в свечах, пиразинамид 25 мг/кг перорально, левофлоксацин 12 мг/кг внутривенно, ПАСК 200 мг/кг перорально. Начата нутритивная поддержка (парентерально вводили аминовен 10% до 100 мл/сут, липофундин 20% до 100 мл/сут). Патогенетическая терапия включала преднизолон (1 мг/кг/сут перорально, с постепенным снижением по ¼ дозы в неделю), инфузии глюкозо-калиево-кальциевой смеси (до 800 мл/сут).

На третий день госпитализации общее состояние ребенка ухудшилось: тенденция к брадикардии, брадипноэ, рвота, нарастание интоксикационного синдрома, выраженное угнетение сознания (не реагирует на речь, не отдергивает конечности при болевом раздражении), сохраняется ригидность затылочных мышц. При люмбальной пункции ликвор вытекал редкими крупными, прозрачными каплями, ликвородинамические пробы (пробы Квеккенштедта, Пуссеппа, Стукея) дали отрицательный результат – заподозрен блок ликворных путей. Ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз – 477/3 (нейтрофилы – 74%, лимфоциты – 17%, моноциты – 6%, макрофаги – 3%), реакция Панди положительная, белок – 0,21 г/л, глюкоза – 1,07 ммоль/л, хлориды – 107 ммоль/л.

При КТ головного мозга выявлена декомпенсированная внутренняя гидроцефалия с блоком ликворных путей (рис.) После консультации нейрохирурга, по экстренным показаниям, на 21-е сутки от появления первых симптомов менингита, проведена операция: наружное вентрикулярное дренирование с подключением дренажа к системе вентрикулярного дренирования (Медтроник). После санации ликвора выполнена операция: имплантация вентрикулоперитонеального шунта справа, удаление наружного вентрикулярного дренажа.

Состояние после операции длительное время было тяжелым за счет полиорганной недостаточности (отмечали дыхательную, сердечную, почечную, печеночную, кишечную недостаточность, тромбо-геморрагический синдром), неврологической симптоматики. В гемограмме при нормальном количестве лейкоцитов отмечали нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, СОЭ не превышала 15 мм/ч, гемоглобин снижался до 85 г/л. Многократные исследования на МБТ мазка




*а* *б*

*Рис. Компьютерная томография головного мозга больной И., 2 лет и 3 месяцев.*
*а) до проведения вентрикулоперитонеального шунтирования: расширение боковых желудочков головного мозга, сужение конвекситального пространства, выраженный перивентрикулярный отек; снижение дифференциации серого и белого вещества головного мозга;*
*б) после проведения вентрикулоперитонеального шунтирования: уменьшение перивентрикулярного отека, улучшение дифференциации серого и белого вещества головного мозга, нормализация размеров боковых желудочков.*

из зева, мочи, кала методами люминесцентной микроскопии и посева дали отрицательный результат.

Анализ спинномозговой жидкости в динамике: цитоз постепенно нарастал с 64/3 в июне до 761/3 в сентябре и значительно снизился в октябре до 158/3, белок увеличивался и снижался вместе с цитозом, плеоцитоз имел нейтрофильный характер и только через пять месяцев лечения стал лимфоцитарным. Глюкоза нормализовалась через семь месяцев лечения. При исследование ликвора методом ПЦР выделена ДНК *M. tuberculosis complex*, а при посеве выделена культура *M. tuberculosis complex*, устойчивых к канамицину.

Продолжено ***комплексное лечение***: режим постельный, стол грудной, противотуберкулезная терапия по индивидуальному режиму, интенсивная фаза – изониазид 25 мг/кг (первые три месяца внутривенно, далее перорально), рифампицин 12 мг/кг (в ректальных свечах), пиразинамид 25 мг/кг, левофлоксацин 12 мг/кг (первые три месяца внутривенно, далее перорально), ПАСК 200 мг/кг. Впоследствии, в связи с токсическими реакциями, возникшими на четвертой неделе лечения, режим неоднократно корректировали (отмена ПАСК на четыре месяца, отмена на четыре недели рифампицина, включение амикацина на три месяца, включение на заключительном этапе лечения теризидона в течение одного месяца). Проведены курсы антибактериальной терапии препаратами широкого спектра действия (меронем, ванкомицин, цефепим), противогрибковая терапия (каспофунгин).

В течение трех месяцев через подключичный катетер проводили массивную инфузионно-коррегирующую терапию и частичное парентеральное питание (глюкозо-калиевые растворы, аминокислоты, триглицериды), с иммунозаместительной целью внутривенно вводили пентаглобин (50,0 мл № 6), для коррекции анемии переливали эритроцитарную взвесь (100,0 мл № 2), для коррекции тромбогеморрагического синдрома – свежезамороженную плазму (100,0 мл № 5), концентрат тромбоцитов (50,0 мл № 2), для коррекции гипопротеинемии – альбумин (10% 100,0 мл № 5). В течение первого месяца проведен курс системной глюкокортикостероидной терапии (по представленной выше схеме), проведены два курса иммуномодулятора полиоксидония (в свечах), назначали пробиотики (линекс курсами по 10 дней № 5).

На фоне проводимой длительной комплексной терапии отмечена положительная динамика: больная прибавила 4,85 кг массы тела, купированы явления полиорганной недостаточности; нормализовались биохимические показатели, снизился лейкоцитоз, уменьшились нейтрофильный сдвиг и СОЭ, повысился гемоглобин крови. Сохранявшиеся изменения в ликворе носили реактивной характер (на инородное тело – катетер): ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз 52/3 (лимфоциты – 40, нейтрофилы – 7, моноциты – 5), белок 0,47 г/л, глюкоза 2,43 ммоль/л, хлориды 116 ммоль/л. При контрольных исследованиях кислотоустойчивые микобактерии при люминесцентной микроскопии не обнаружены, ДНК МБТ методом ПЦР не найдены.

При рентгентомографическом исследовании через семь месяцев от начала лечения: в $C_{1-2}$ слева – мелкий очаг высокой интенсивности, корни легких структурны, кальцинаты в лимфоузлах бронхопульмональной группы слева прежних размеров; синусы свободны; тень сердца без особенностей.

Через семь месяцев от начала противотуберкулезной терапии отмечено появление положительной пробы Манту с 2ТЕ (папула 7 мм) и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (папула 4 мм).

Для дальнейшего лечения, по просьбе родителей, ребенок был переведен в стационар по месту жительства. На момент выписки состояние ребенка средней тяжести, обусловленное частично сохраняющейся интоксикационной и неврологической симптоматикой. Рекомендовано продолжить прием четырех противотуберкулезных препаратов (изониазид, пиразинамид, рифампицин *per rectum*, теризидон), витамины группы В, гепатопротекторы. Ежемесячный контроль ликвора. Контроль анализов мочи, УЗИ почек в динамике. Наблюдение фтизиатра, нейрохирурга, невролога, окулиста, педиатра.

***Диагноз при выписке***. Туберкулез множественных локализаций. Туберкулезный менингоэнцефалит. Первичный туберкулезный комплекс в верхней доле левого легкого с поражением всех групп внутригрудных лимфоузлов слева, в фазе инфильтрации, уплотнения и начала кальцинации. МБТ-. Вентрикулоперитонеальное шунтирование. Осложнения: Частичная нисходящая атрофия зрительных нервов.

## Заключение

Вопросы своевременной диагностики туберкулезного менингоэнцефалита сохраняют свою актуальность до настоящего времени. Заболевание протекает крайне тяжело и требует длительной интенсивной терапии и слаженной работы фтизиатров, нейрохирургов и реаниматологов. По нашим клиническим наблюдениям за 12 лет туберкулезный менингит у детей раннего возраста продолжает протекать крайне тяжело и часто сопровождается вовлечением в процесс других органов и систем (84,3%). Летальность среди больных туберкулезным менингитом по нашим данным составила 40,6%.

Основные факторы риска развития туберкулезного менингита у детей – отсутствие вакцинации БЦЖ (62,5%), контакт с больным туберкулезом (87,5%), социально неблагополучная семья, наличие первичного иммунодефицита. Стандарт диагностики туберкулезного менингита должен включать компьютерную томографию головного мозга и органов грудной клетки – наиболее информативный метод оценки наружной и внутренней гидроцефалии, а также состояния легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов. В комплексной лабо-

раторной диагностике для обнаружения МБТ необходимо использовать люминесцентную микроскопию, посев на жидкие и твердые среды, молекулярно-генетические и иммуногистохимические методики. Материал для лабораторного исследования у детей раннего возраста с подозрением на туберкулезный менингит следует получать при диагностической бронхоскопии, люмбальной пункции. Обязательно проведение исследования промывных вод желудка и содержимого абсцессов периферических лимфатических узлов.

Лечение больных туберкулезным менингитом тем более эффективно, чем ранее оно начато. Особенно важно использовать при подборе химиотерапии данные о чувствительности МБТ у источника заражения, что позволяет назначить наиболее эффективные противотуберкулезные препараты. Хирургическое лечение окклюзионной гидроцефалии при туберкулезном менингите может быть весьма эффективным. Об этом свидетельствует тот факт, что из восьми детей, у которых было проведено шунтирование, заболевание закончилось смертельным исходом лишь в двух случаях, тогда как из остальных 24 детей с туберкулезным менингитом умерли 11. Для получения статистически более достоверных результатов необходим более обширный фактический материал.

*Литература*


1. *Аксенова В.А. Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей как показатель общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России // Пробл. туберкулеза. – 2002. – № 1. – С. 6-9.*
2. *Аксенова В.А., Клевно Н.И., Сокольская Е.А., Кавраташвили С.М. Туберкулез у детей и подростков в России в 21 веке // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: материалы Всерос. науч.-практ. конф., г. Санкт-Петербург, 20-22 окт. 2011 г. / С.-Петербург. НИИ фтизиопульмонологии. – СПб., 2011. – С. 328-330.*
3. *Батыров Ф.А., Киселевич О.К., Ширшов И.В. Генерализованная туберкулезная инфекция у детей раннего возраста // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – № 1. – С. 45-47.*
4. *Кравчук А.Д., Потапов А.А., Лихтерман Л.Б. Посттравматическая гидроцефалия // Клин. руководство по черепно-мозговой травме / под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. – Т. 3. – М.: Антидор, 2002. – С. 42-46.*
5. *Мирсадыков Д.А. Дигностика и лечение нормотензиогенной гидроцефалии: дис. … д-ра мед. наук. – СПб, 2004.*
6. *Покровский В.И., Литвинов В.И., Ловачева О.В., Лазарева О.Л. Туберкулезный менингит. – М., 2005. – 244 с.*
7. *Туберкулез у детей и подростков / под ред. В.А. Аксеновой. – М., «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – 269 с.*
8. *Туберкулез в Российской Федерации. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – 2011. – 223 с.*
9. *Футер Д.С., Прохорович Е.В. Туберкулезный менингит у детей. – М., Медицина, 1963. – 278 с.*
10. *Цинзерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы. – СПб.: Элби-Спб., 2005. – С. 191-202.*



***Сведения об авторах***

***Севостьянова Татьяна Александровна*** *– заведующая педиатрическим отделением консультационно-диагностического центра ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3*
*Тел. + 7 (499) 268-27-41*
*e-mail: sewata@yandex.ru*

***Климов Григорий Владимирович*** *– заведующий филиалом «Детское отделение» ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

*Адрес: 105568, г. Москва, ул. Чечулина, д. 5*
*Тел. + 7 (499) 268-60-82*
*e-mail: greha75@mail.ru*

***Ширшов Игорь Васильевич*** *– заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для детей от ноля до трех лет Клиники № 2 ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3*
*Тел.: + 7 (499) 268-27-30, + 7 (916) 434-19-28*
*e-mail: shirshov63@inbox.ru*

***Власова Елена Евгеньевна*** *– заведующая туберкулезным легочным педиатрическим отделением для детей от ноля до трех лет Клиники № 2 ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3*
*Тел. + 7 (499) 268-27-40*

УДК 616-002.5.-053.3-08

# ОПЫТ РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ВО ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

*И.В. Ширшов, Л.М. Туктарова*

*ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

# EXPERIENCE OF THE REANIMATION AND INTENSIVE CARE UNIT FOR CHILDREN OF AN EARLY AGE IN TB HOSPITAL

*I.V. Shirshov, L.M. Tuktarova*

*Изучены материалы историй болезни 560 больных, получивших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии для детей от ноля до трех лет ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы» за период 2000-2013 гг. В клинической структуре пролеченных детей преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 265 больных (47,3%), из них у 160 (29%) процесс осложнился инфильтративно-ателектатическими сегментарными и долевыми поражениями (раннее и позднее бронхолегочное поражение). Из 69 детей (12,3%) с генерализованными формами туберкулеза у 30 имелось поражение центральной нервной системы; у 15 детей (2,7 %) туберкулез развился на фоне ВИЧ инфекции.*

*Анализ работы отделения реанимации и интенсивной терапии для больных туберкулезом детей раннего возраста позволяет уверенно констатировать необходимость внедрения мероприятий по активному воздействию на различные звенья патогенеза туберкулеза у данного контингента. Это возможно с помощью реанимационных и анестезиологических методик, проведения лечебных бронхоскопий, длительной инфузионной терапии, применения шунтирующих операций, ИВЛ. В то же время, при позднем начале лечения, наличии выраженного иммунодефицита и других значимых медико-биологических проблем течение туберкулеза в данной возрастной категории по-прежнему может завершаться неблагоприятным исходом.*

***Ключевые слова**: туберкулез, дети раннего возраста, интенсивная терапия*

*Case histories of 560 patients, children aged from 0 to 3 years, received treatment in the Reanimation and Intensive Care Unit of the Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Health Department for the period 2000-2013 had been studied.*

*In clinical structure of the children prevailed tuberculosis (TB) of hilar lymph nodes – 265 patients (47.3%), in 160 (29.0%) of them the process was complicated by infiltrative atelectasis in segmental and lobar lesions (early and late bronchial and lung failure). Among 69 children (12.3%) with generalized TB forms there were lesions of the central nervous system in 30 patients; in 15 cases TB developed in HIV-infected children (2.7%).*

*The analysis of the Unit activity allowed confidently state the need to implement measures for active influence the various elements in the TB pathogenesis in the patient contingent. This is possible with the help of intensive care and anesthetic techniques, therapeutic bronchoscopy, continuous infusion therapy, the use of bypass surgery, ventilation. At the same time, with the delayed start of treatment, the presence of severe immunodeficiency, and other significant medical and biological problems the course of TB in the age group may get unfavorable outcome.*

***Keywords**: tuberculosis, children of an early age, intensive care*

## Введение

Туберкулез у детей раннего возраста традиционно является одной из самых сложных проблем отечественной фтизиатрии. Это обусловлено анатомо-физиологическими особенностями детей раннего возраста, главными из которых являются незрелость большинства органов и систем организма, склонность к генерализации любого инфекционного процесса, в том числе и туберкулезного. Именно в данной возрастной группе туберкулезный процесс может быстро перейти в терминальную стадию и чаще, чем в более старших возрастах, завершается летальным исходом [5]. Лечение туберкулеза у детей раннего возраста в туберкулезных стационарах – весьма сложная организационная задача, связанная с необходимостью создания особого режима ухода, распорядка дня, индивидуального лечебного питания. Кроме того, при лечении туберкулеза у детей раннего возраста применяют более высокие дозировки противотуберкулезных препаратов, что повышает риск их токсического воздействия. Нередко в процессе лечения возникает потребность в реанимационных мероприятиях и интенсивной терапии, организация которых для данного контингента в большинстве туберкулезных стационаров невозможна даже технически. Данное обстоятельство послужило основанием для организации на базе Клиники № 2 ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» (ранее – Туберкулезная клиническая больница № 7) в 2000 г. отделения реанимации и интенсивной терапии для детей от ноля до трех лет. Функциональные задачи отделения определялись современными понятиями о сути реанимационных мероприятий и интенсивной терапии.

***Реанимация – это комплекс лечебных мер, с помощью которых*** искусственно поддерживаются жизненно важные функции организма при клинической смерти и терминальных состояниях [2].

***Интенсивная терапия*** – это лечение больных, у которых одна или несколько жизненно важных функций нарушены настолько, что без искусственного их поддержания невозможно существование [3].

## Цель исследования

Разработать показания и методику проведения мероприятий по реанимации и интенсивной терапии в стационаре для детей раннего возраста, больных туберкулезом.

## Материалы и методы исследования

В исследование включены материалы историй болезни 560 больных, получивших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии для детей от ноля до трех лет ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» в 2000-2013 гг.

## Результаты исследования и обсуждение

Число больных, лечившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии для детей от ноля до трех лет, с 2007 г. достигает 50 и более в течение года (рис. 1). Сроки пребывания детей в отделении колебались от одного до 380 дней и зависели от тяжести туберкулезного процесса, наличия осложнений и показаний к мероприятиям по реанимации и интенсивной терапии.

В клинической структуре пролеченных детей (рис. 2) преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 265 больных (47,3%), из них у 160 (29,0%) процесс осложнился инфильтративно-ателектатическими сегментарными и долевыми поражениями (раннее и позднее бронхолегочное поражение). Из 69 детей (12,3%) с генерализованными формами туберкулеза у 30 имелось поражение центральной нервной системы, у 15 детей (2,7%) туберкулез развился на фоне ВИЧ-инфекции.

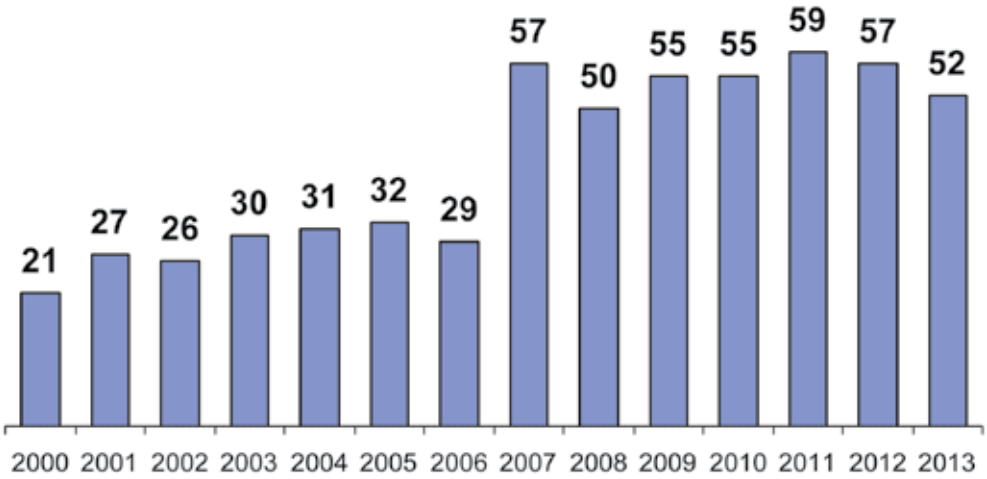



*Рис. 1. Число больных, пролеченных в отделении реанимации и интенсивной терапии для детей от ноля до трех лет Клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом в 2000-2013 гг.*

Объем и виды диагностических и лечебных мероприятий, включая реанимационные пособия, интенсивную терапию и сопровождение хирургических и эндоскопических вмешательств, определялись тяжестью течения туберкулеза, общим состоянием больных и наличием специальных показаний (таблица).

Наиболее очевидными являлись мероприятия, для проведения которых дети на короткий срок переводились в отделение реанимации и интенсивной терапии для детей от ноля до трех лет из педиатрического отделения – вскрытие абсцедирующих периферических лимфатических узлов, проведение плевральных пункций. Срок пребывания детей в отделении реанимации и интенсивной терапии в этих случаях составлял от одного до трех дней.

При осложненном туберкулезе внутригрудных лимфоузлов выполняли бронхоскопическое исследование (всего проведено 182 бронхоскопии), показанием к которому было отсутствие положительной клинико-рентгенологической динамики после одного-трех месяцев лечения в стационаре, либо развитие «позднего» бронхолегочного поражения. Бронхоскопии проводили под ингаляционным наркозом с миорелаксантами, при ИВЛ кислородом способом инжекции с использованием тубусов № 3,5 и № 4, бронхоскопа фирмы «Karl Storz» (Германия) и оптических телескопов «Hopkins», фибробронхоскопом «Fujinon» (Япония) 3,5 мм. Результаты бронхоскопии позволяли получить дополнительные и весьма значимые характеристики туберкулезного процесса. В частности, у 118 больных (64,8% обследованных) выявлен туберкулез трахеи и бронхов, из них у 75 (41,2% обследованных) процесс локализовался в трахее, ее бифуркации, в главных и промежуточном бронхах, а у 43 (23,6% обследованных) – в долевых бронхах, доступных наблюдению и местному эндоскопическому лечению.

Бронхолегочное поражение в большинстве случаев (63,3%) локализовалось в правом легком, преимущественно в верхней и средней долях (33,3% и 23,3%, соответственно).

Нарушения проходимости дыхательных путей выявлены у 88 больных (48,4% обследованных). При этом в половине из этих случаев (44 ребенка) обнаружена свищевая форма туберкулеза бронхов с казеозом и экзофитным ростом грануляций в просвет воздухоносных путей, сочетание компрессии стенок бронхов с образованием массивных грануляций – у 12 (13,6% от числа пациентов с нарушениями бронхиальной проходимости), неполный рубцовый стеноз бронхов – у восьми (9,1%), компрессия стенок бронхов увеличенными лимфоузлами – у 24 детей (27,3%).

Грануляции удаляли щипцами, катетером проводили аспирацию казеозных масс. Выраженного регресса туберкулезного процесса с тенденцией к заживлению, как правило, достигали за две-три лечебные бронхоскопии.

У одного ребенка наблюдали тотальный ателектаз правого легкого в результате прорыва лимфоузла с казеозным содержимым ниже устья бронха средней доли и блокированием промежуточного и правого главного бронха творожистыми казеозными массами и грануляциями. Разрушить и удалить грануляционную ткань, плотные казеозные массы удалось

*Рис. 2. Структура диагнозов больных, пролеченных в отделении реанимации и интенсивной терапии для детей от ноля до трех лет Клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом в 2000-2013 гг. (абс. число и доля в %).*

*Таблица. Специальные диагностические и лечебные методики, примененные у детей с различными формами туберкулеза в отделении реанимации и интенсивной терапии для детей от ноля до трех лет Клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом в 2000-2013 гг. (абс. число)*

| Диагноз | Число детей | Диагностические и лечебные методики | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Люмбальная пункция | Бронхоскопия | Катетеризация центральных вен | ИВЛ | Вскрытие абсцессов | Плевральная пункция | Вентрикуло-перитонеальный шунт | Анастезиологические пособия |
| **Туберкулез ВГЛУ** | 265 | 8 | 96 | 12 | 4 | – | – | – | 98 |
| **Первичный туберкулезный комплекс** | 39 | 5 | 11 | 8 | - | – | – | – | 9 |
| **Диссеминированный туберкулез** | 19 | 43 | 12 | 14 | 2 | – | 1 | – | 14 |
| **Генерализованный туберкулез** | 69 | 199 | 39 | 102 | 16 | 4 | 3 | 8 | 142 |
| **Внелегочный туберкулез** | 134 | 17 | 6 | 11 | 2 | 8 | – | 2 | 28 |
| **Нетуберкулезные заболевания ( в т.ч. ВИЧ-инфекция)** | 34 | 26 | 18 | 21 | 5 | – | – | 3 | 49 |
| **Всего** | 560 | 298 | 182 | 168 | 29 | 12 | 4 | 13 | 340 |

только с помощью ригидного бронхоскопа. Следует особо отметить то обстоятельство, что проведенное вмешательство позволило избежать осложнений, представляющих опасность как для здоровья, так и для жизни ребенка. Кроме этого, у данного ребенка и еще у одного пациента с закупоркой крупных бронхов казеозными массами возникла необходимость проведения ИВЛ в течение семи и пяти суток, соответственно. В обоих случаях исход был благоприятным.

У детей раннего возраста осложненное течение внутригрудного туберкулеза нередко сопровождается поражением крупных бронхов, развитием нарушения проходимости дыхательных путей, формированием у части больных деформации и фиброза бронхолегочного аппарата. Диагностические и лечебные бронхоскопии, а при необходимости – и проведение ИВЛ позволяют активно влиять на течение патологического процесса, в результате чего в большинстве случаев повышается эффективность лечения.

Наиболее тяжелым контингентом являлись дети с генерализованными формами туберкулеза. Особенности лечения этих детей определялись:

– необходимостью интенсивной специфической терапии с использованием четырех-пяти противотуберкулезных препаратов, включая препараты резерва, в высоких и сверхвысоких дозировках;

– необходимостью проведения длительной инфузионной терапии, направленной, в первую очередь, на ликвидацию расстройств водно-электролитного обмена;

– необходимостью проведения парентерального питания вследствие наличия у большинства пациентов белково-энергетической недостаточности, потери массы тела, снижения общей резистентности организма;

– необходимостью активной профилактики и лечения негативных побочных эффектов противотуберкулезной терапии.

Последняя из перечисленных проблем требует особого внимания, несмотря на то, что токсическое поражение печени (в том числе и при приеме высоких доз противотуберкулезных препаратов) у детей раннего возраста встречается редко. У трех детей мы наблюдали токсическую реакцию на прием линезолида, проявившуюся развитием тяжелой анемии и уменьшением количества тромбоцитов до критического уровня, что потребовало неоднократного переливания эритроцитарной и тромбоцитарной массы. Немногочисленные токсические поражения печени у детей раннего возраста протекали по цитолитическому механизму [1] и достаточно быстро (в течение пяти-десяти дней) разрешались после отмены противотуберкулезных препаратов и проведениия адекватной инфузионной терапии.

Наибольшие трудности вызывали диагностика, лечение и последующая реабилитация детей с туберкулезным поражением центральной нервной системы. Всего за 14 лет в отделении получали лечение 35 детей с туберкулезным менингитом и менингоэнцефалитом. При их лечении использовали практически все методики, вмешательства и пособия, ставшие доступными после открытия отделения: катетеризацию центральных сосудов с длительной инфузионной терапией, поднаркозные эндоскопические исследования, люмбальные пункции, шунтирующие операции, использование ИВЛ. Несмотря на интенсивную противотуберкулезную терапию

в сочетании со всеми мероприятиями, направленными на уменьшение последствий осложнений туберкулеза и поддержание нормального функционирования систем организма, в 15 случаях (42,9%) заболевание завершилось летальным исходом. Наиболее частой причиной смерти (11 из 15 случаев – 73,3%) являлось развитие полиорганной недостаточности, в том числе на фоне первичного или вторичного иммунодефицита (включая обусловленный ВИЧ-инфекцией).

У 10 больных течение менингоэнцефалита сопровождалось развитием окклюзионной гидроцефалии, которая, по мере декомпенсации, становилась самой значимой из проблем и, в конечном итоге, определяла прогноз заболевания. Как правило, данное осложнение возникало на втором-третьем месяце течения туберкулезного менингоэнцефалита. Клинически оно проявлялось нарастанием гипертензионно-гидроцефального синдрома, с усилением головной боли, рвотой, увеличением окружности головы, снижением уровня сознания, положительными ликворологическими пробами. Компьютерная томография головного мозга выявляла блок ликворных путей с выраженной внутренней гидроцефалией. Несмотря на то, что в данной ситуации показано нейрохирургическое вмешательство [4], до открытия отделения реанимации и интенсивной терапии для детей от ноля до трех лет вентрикулоперитонеальное шунтирование детям раннего возраста в туберкулезных стационарах практически не проводилось. Учитывая технологические особенности проведения данного оперативного вмешательства, а также наличие риска инфицирования шунта, вентрикулоперитонеальное шунтирование (всего проведено 13 операций 10 детям) проводили в детских нейрохирургических клиниках города Москвы с участием бригады анестезиологов отделения реанимации и интенсивной терапии на этапе транспортировки и послеоперационного ухода. В девяти из 10 случаях после шунтирующей операции отмечено уменьшение проявлений окклюзионной гидроцефалии. У четырех детей последующее лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии сопровождалось выраженным положительным эффектом и к моменту выписки из стационара у них сохранялась лишь легкая задержка психоэмоционального развития. Еще два ребенка после завершения лечения были выписаны с излеченным туберкулезом, но с наличием грубых неврологических нарушений. И, наконец, у четырех детей, перенесших шунтирующую операцию, заболевание завершилось летальным исходом. В одном случае операция была неэффективна вследствие технической неисправности шунта и последующего присоединения инфекции. У трех детей при уменьшении проявлений окклюзионной гидроцефалии имело место прогрессирование туберкулезного процесса, связанное с наличием выраженного иммунодефицита, что и послужило причиной летального исхода.

## Заключение

Опыт работы первого в России отделения реанимации и интенсивной терапии для больных туберкулезом детей раннего возраста позволяет уверенно констатировать необходимость внедрения мероприятий по активному воздействию на различные звенья патогенеза туберкулеза у данного контингента пациентов. Это возможно с помощью реанимационных и анестезиологических методик, проведения лечебных бронхоскопий, длительной инфузионной терапии, применения шунтирующих операций, ИВЛ. В то же время, при позднем начале лечения, наличии выраженного иммунодефицита и других значимых медико-биологических проблем, в данной возрастной категории заболевание туберкулезом по-прежнему может завершаться неблагоприятным исходом.

*Литература*


*1. Диагностика и лечение лекарственно-индуцированных поражений печени у детей и взрослых, больных туберкулезом: метод. рекомендации. – М., 2012. – 22 с.*

*2. Михельсон В.А. Интенсивная терапия в педиатрии. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2008. – 552 с.*

*3. Михельсон В.А., Гребенникова В.А. Анестезиология и интенсивная терапия в педиатрии. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 512 с.*

*4. Покровский В.И., Литвинов В.И., Ловачева О.В., Лазарева О.Л. Туберкулезный менингит. – М., 2005. – 244 с.*

*5. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2011 году. – Ростов-н/Д: Феникс, 2013. – 224 с.*



***Сведения об авторах***

***Ширшов Игорь Васильевич*** *– заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для детей от ноля до трех лет Клиники № 2 ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3*
*Тел.: + 7 (499) 268-27-30, + 7 (916) 434-19-28*
*e-mail: shirshov63@inbox.ru*

***Туктарова Людмила Михайловна*** *– главный врач ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3*
*Тел. +7 (499) 268-25-20*
*e-mail: Tuktarova-lm@mnpcbt.ru*

УДК 616-002.5.-053.2.::159.922.72

# ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКИХ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ СТАЦИОНАРОВ И САНАТОРИЕВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПОТРЕБНОСТЬ В ОТДЕЛЬНЫХ ВИДАХ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ И КОРРЕКЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

*А.В. Котов[1], Е.Е. Власова[2], О.В. Маслова[2], Е.А. Котова[1]*

# CHARACTERISTICS OF THE CHILDHOOD TUBERCULOSIS HOSPITALS AND SANATORIUMS PATIENTS, DETERMINING THE NEED FOR CERTAIN TYPES OF REHABILITATION AND CORRECTIVE ACTIVITIES

*A.V. Kotov, E.E. Vlasova, O.V. Maslova, E.A. Kotova*

*Исследование по изучению характеристик пациентов детских туберкулезных стационаров и санаториев, определяющих потребность в отдельных видах реабилитационных и коррекционных мероприятий. Рассмотрена взаимосвязь социально–гигиенических и социальных характеристик детей – пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом, а также, потребность указанных детей в отдельных видах реабилитационных и коррекционных мероприятий.*

***Ключевые слова**: социально-гигиенические характеристики, дети, детский туберкулезный санаторий, реабилитация детей, возрастная норма развития, дети с локальными формами туберкулеза*

*Study on characteristics of the patients of the childhood tuberculosis (TB) hospitals and sanatoriums, determining the need for certain types of rehabilitation and corrective measures, was performed. The interrelation of social, hygienic and social characteristics of patients with an increased TB risk, as well as the need of these children in certain types of rehabilitation and corrective actions was considered.*

***Keywords**: socio-hygienic characteristics, children, childhood tuberculosis sanatorium, rehabilitation of children, age rate of development, children with local TB forms*

## Введение

Несмотря на определенные успехи в борьбе с туберкулезом в последние несколько лет, сохранение значительного резервуара туберкулезной инфекции в России является причиной инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ) ежегодно сотен тысяч детей. Для лечения заболевших туберкулезом детей и лиц из групп риска по развитию данного заболевания в Российской Федерации на 01.01.2014 г. функционировало 6445 стационарных и 11829 санаторных коек. Известно, что средний срок пребывания пациента в детском санатории составляет не менее трех месяцев, а в стационаре – шесть-девять месяцев. Столь длительные сроки пребывания в относительно закрытом учреждении, разрыв или ослабление семейных связей становятся для большинства детей мощным

[1] ГКУЗ «Детский туберкулезный санаторий № 64 Департамента здравоохранения города Москвы»
[2] ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

стрессовым, а нередко и фрустрирующим фактором, негативно влияющим как на прогноз лечения и исхода заболевания, так и на последующее развитие личности ребенка. Данное обстоятельство явилось причиной того интереса, который в последнее время проявляют отечественные исследователи к вопросам комплексной реабилитации детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции, находящихся в стационарах и санаториях. Детализация и конкретизация этих мероприятий, а вернее, системы мероприятий, невозможна без изучения социально-гигиенического портрета, психологических и соматических характеристик пациентов данных учреждений, то есть тех факторов, которые оказывают прямое или опосредованное влияние на эффективность лечения, реабилитации и последующей социализации детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции.

### Цель исследования

Изучение характеристик пациентов детских туберкулезных стационаров и санаториев, определяющих потребность в отдельных видах реабилитационных и коррекционных мероприятий.

### Материалы и методы исследования

Изучены сведения о 615 детях с впервые установленным диагнозом локального туберкулеза, находившихся на лечении в туберкулезном легочном педиатрическом отделении Клиники № 2 ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулёзом Департамента здравоохранения города Москвы» (МНПЦ борьбы с туберкулезом) в 2004-2014 гг. и о 3847 детях, находившихся в Детском туберкулезном санатории № 64 Департамента здравоохранения г. Москвы в 2010-2013 гг. (сплошная выборка). В исследовании также использованы данные, полученные психологом-педагогом, логопедом и воспитателями в процессе организованного в санатории психолого-педагогического сопровождения с применением комплекса психодиагностических методик, соответствующих каждой возрастной группе детей-пациентов.

### Результаты исследования и их обсуждение

Среди 615 детей, находившихся на лечении в туберкулезном легочном педиатрическом отделении Клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом в 2004-2014 гг. было 311 мальчиков (50,6%) и 304 девочки (49,4%). В возрасте до одного года было 119 детей, от года до трех лет – 354 ребенка, старше трех лет – 182 ребенка.

Среди клинических форм туберкулеза наиболее часто встречался туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) – 305 (54,5%) случаев, в том числе с осложненным течением – 98 (17,5%). Первичный туберкулезный комплекс был выявлен у 84 детей (15,0%), причем у 39 (7,0%) имело место его осложненное течение. У 171 (30,5%) детей была констатирована генерализация туберкулезного процесса; в 35 (20,5%) случаях генерализация сопровождалась поражением ЦНС и мозговых оболочек, у 48 (28,1%) детей диагностировано туберкулезное поражение костей и суставов.

Изучение эпидемиологических факторов в развитии туберкулезной инфекции позволило установить, что большинство детей – 449 чел. (73,0%) – находилось в условиях семейного, родственного или бытового контакта. При этом у 13,4% выявлен контакт с двумя и более больными. Обращает на себя внимание тот факт, что 58,3% детей находились в очагах с массивным бактериовыделением, 11,3% детей выявлены из т.н. «очагов смерти».

Анализ социальных факторов риска выявил у большинства детей (453 чел. – 73,7%) также наличие неблагополучных социально-бытовых условий. Социальные группы риска были представлены в основном детьми из неполных семей (31,6%) и из семей мигрантов (26,3%), а у 18,8% детей родители были лишены родительских прав.

Значительная часть детей (36,8%) находилась в неблагоприятных для жизни и здоровья условиях вследствие социальной дезадаптации родителей (асоциальный образ жизни, отягощенность вредными привычками и хроническими заболеваниями). Установлено, что большая часть родителей (63,2%) не работали или занимались малоквалифицированным трудом, что усугубляло тяжелое материальное положение семьи и, наряду с другими факторами, могло способствовать заболеванию туберкулезом.

В 28,9% случаев выявлено сочетание нескольких неблагоприятных факторов: социальная дезадаптация родителей, дети из неполных семей, дети из семей мигрантов.

Среди 3847 детей (в возрасте от полутора до семи лет), находившихся в Детском туберкулезном санатории № 64, было 2134 (55,5%) мальчика и 1713 (44,5%) девочек. В возрасте от полутора до трех лет было 846 (22,0%) детей, от трех до пяти лет – 1385 (36,0%) детей, от 5 до 7 лет - 1616 (42,0%) детей.

Показаниями для направления в санаторий явилось:

– наличие локальной формы туберкулеза – 397 детей (10,3%);

– наличие контакта с больным туберкулезом – 1020 детей (26,5%);

– инфицирование МБТ – 1417 детей (36,8%), в том числе первичное – у 502 детей (13,0%);

– наличие гиперергической чувствительности к туберкулину – 449 детей (11,7%);

– инфицирование МБТ в сочетании с другими факторами риска развития туберкулеза – 564 ребенка (14,7%).

Среди детей с локальными формами туберкулеза наиболее часто встречался туберкулез ВГЛУ (у 280 детей – 70,5% случаев туберкулеза), как правило «малые» его формы в фазе инфильтрации (121 ребенок – 43,2%) или уплотнения и кальцинации (159 детей – 56,8%).

Анализ социальных факторов риска у пациентов санатория выявил наличие неблагополучных социально-бытовых условий у большинства (69,3%) детей, также как и у детей-пациентов туберкулезного легочного педиатрического отделения Клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом. Пациенты санатория являются представителями следующих групп риска: дети из неполных семей – 3,0 %, дети из семей мигрантов – 12,0%, дети, чьи родители лишены родительских прав – 9,0%.

В результате наблюдения и диагностики актуального состояния детей при поступлении в санаторий выявлено, что развитие высших психических функций соответствует возрастной норме у 2616 детей (68,0%) и отстает от возрастной нормы у 1039 детей (27,0%). Отставание или нарушения развития речевой сферы отмечено у 2781 ребенка (72,3%), а отсутствуют нарушения или отставание развития речевой сферы лишь у 1060 детей (27,6%) [1, 3].

При выписке из санатория уровень развития высших психических функций увеличился до соответствующего возрастной норме у 462 (12,0%) детей, а число детей с отставанием или нарушениями развития речевой сферы сократилась на 616 чел. (16,0%) и их доля к моменту выписки составила менее половины (1847 детей – 48%).

Помимо указанных улучшений уровня развития высших психических функций и развития речевой сферы, психолого-педагогическим коллективом санатория подготовлены практические рекомендации по дальнейшему развитию каждого ребенка с учетом его зоны ближайшего развития и индивидуального опыта [2].

## Заключение

Обобщая информацию, полученную на основании анализа характеристик пациентов детских туберкулезных стационаров, санаториев, и сопоставляя ее с результатами проведенных реабилитационных и коррекционных мероприятий, можно сделать предположение о взаимосвязи рассмотренных характеристик детей-пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом. В связи с этим необходима более детальная разработка соответствующего медико-психолого-педагогического комплекса мер для детей в туберкулезных стационарах и санаториях. Конечным результатом станет создание единых методических подходов к разработке индивидуальной программы комплексной реабилитации каждого ребенка с учетом проявлений туберкулезной инфекции, соматического статуса, социальных и психолого-педагогических характеристик.

*Литература*

*1. Выготский Л.С. История развития высших психических функций: собр. соч. в 6-ти т. – Т. 3. – М. : Педагогика, 1984. – 368 с.*
*2. Леонтьев А.Н. Проблемы развития психики. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1981. – С. 538-557.*
*3. Семаго М.М., Семаго Н. Я. Типология отклоняющегося развития. Модель анализа и ее использование в практической деятельности. – М.: Генезис, 2011. – 400 с.*

***Сведения об авторах***

***Котов Андрей Владимирович*** *– заместитель главного врача по педагогической работе ГКУЗ города Москвы «Детский туберкулезный санаторий № 64 Департамента здравоохранения города Москвы»*
*Адрес: 142718, Московская обл., пос. Дубровский, ул. Советская, д. 3*
*Тел.: + 7(495) 549-36-68, +7 916 820 2716*
*e-mail: a-kotov@mail.ru*

***Власова Елена Евгеньевна*** *– заведующая туберкулезным легочным педиатрическим отделением для детей от ноля до трех лет Клиники № 2 ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*
*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3*
*Тел. + 7 (499) 268-27-40*

***Маслова Ольга Вячеславовна*** *– врач туберкулезного легочного педиатрического отделения для детей от ноля до трех лет Клиники № 2 ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*
*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3*
*Тел. + 7 (499) 268-27-40*

***Котова Евгения Александровна*** *– врач-методист ГКУЗ города Москвы «Детский туберкулезный санаторий № 64 Департамента здравоохранения города Москвы»*
*Адрес: 142718, Московская обл., пос. Дубровский, ул. Советская, д. 3*
*Тел.: + 7(495) 549-36-68, +7 (916) 820-27-16*
*e-mail: konkina79@mai.ru*

УДК 616-002.5.-084:614.47:[616-053.2+578.828-76]

# ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ ИЗ ПЕРИНАТАЛЬНОГО КОНТАКТА ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

*Л.Ф. Шамуратова [1], Ю.Ф. Влацкая [2], О.Ю. Сенчихина [1], М.В. Синицын [1]*

# SOME ASPECTS OF VACCINE PREVENTION OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN WITH PERINATAL EXPOSURE TO HIV INFECTION AND ITS IMPACT ON THE COURSE OF TUBERCULOSIS

*L.F. Shamuratova, Yu.F. Vlatskaya, O.Yu. Senchikhina, M.V. Sinitsyn*

*На фоне неуклонного роста числа случаев сочетанной инфекции ВИЧ/ТБ среди взрослого населения особую актуальность представляют вопросы вакцинопрофилактики туберкулеза у детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции. В структуре отводов от вакцинации БЦЖ по медицинским противопоказаниям доля детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции в г. Москве за период с 2006 по 2013 гг. имеет тенденцию к снижению, несмотря на то, что абсолютное количество ежегодно рожденных детей от женщин с ВИЧ-инфекцией не снижается.*

*Изучены данные о 105 детях в возрасте от ноля до шести лет, рожденных матерями с ВИЧ-инфекцией, наблюдавшихся в ГКУЗ МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ в период с 2003 по 2012 гг., сведения о вакцинации БЦЖ этой группы детей и её влияние на развитие туберкулезного процесса.*

*Установлено, что вакцинация БЦЖ по-прежнему оказывает влияние в виде значительного снижения риска формирования генерализованных и осложненных форм туберкулеза у детей раннего возраста. В связи с этим актуальным представляется дальнейший поиск возможностей более широкого охвата иммунизацией против туберкулеза детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции.*

***Ключевые слова**: туберкулез, дети раннего возраста, вакцинация БЦЖ, ВИЧ-инфекция*

*Problems of vaccine prevention of tuberculosis (TB) in children, perinatally exposed to HIV infection, are especially actual on the background of steady increase in the incidence of HIV/TB co-infection in the adult. In Moscow from 2006 to 2013 in the structure of BCG vaccination exceptions for medical contraindications the proportion of children with prenatal exposure of HIV infection trends to decline, despite the fact that the absolute number of annual births in women with HIV infection is not reduced.*

*Data of 105 children aged 0 to 6 years old, born by HIV-infected mothers, observed in the Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Health Department in the period from 2003 to 2012, details of BCG vaccination in this group of children and its impact on the development of tuberculosis process are examined.*

*It is found that BCG vaccination is still influenced to a significant reduction in the risk of generalized and complicated TB forms formation in children of an early age. So, the further search of options for wider TB immunization coverage of children with perinatal exposure to HIV seems to be actual.*

***Keywords**: tuberculosis, children of an early age, BCG vaccination, HIV infection*

[1] ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»
[2] Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы

## Введение

В городе Москве, на фоне стабилизации и снижения основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в последние годы, отмечается неуклонный рост числа случаев сочетанной инфекции ВИЧ/ТБ среди взрослого населения [4, 7], в связи с чем особую актуальность представляют вопросы вакцинопрофилактики туберкулеза у детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции [1, 2, 8, 9]. Распространение ВИЧ-инфекции среди женщин детородного возраста приводит к постоянному росту количества детей, рожденных ими [4], и формированию группы детей с наиболее высоким риском заболевания туберкулезом [10]. В г. Москве в последние годы на 200-210 родильниц приходится одна женщина с ВИЧ-инфекцией.

Предупреждение заражения ребенка как ВИЧ, так и туберкулезной инфекцией является одной из главных задач врачей неонатологов, акушеров-гинекологов, педиатров, инфекционистов и фтизиатров, и должно начинаться задолго до рождения ребенка [3, 10, 11].

Ведение женщин с ВИЧ-инфекцией в периоде беременности и родов и внедрение в практику трехкомпонентной профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку (во время беременности, родов и в периоде новорожденности) становится повседневной врачебной практикой, что позволило добиться снижения вертикального пути заражения ребенка ВИЧ до 2-3 % [6, 11, 12].

За последние пять лет в г. Москве количество ежегодно выявляемых детей с ВИЧ-инфекцией остается стабильным, без тенденции к росту. Более того, в связи с большим охватом трехкомпонентной профилактикой передачи ВИЧ от матери ребенку в столице в последние два года (более 90%), наметилась тенденция к снижению числа случаев внутриутробного инфицирования ВИЧ.

Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку имеет четко регламентированный временной период и этапы, определяющие ее эффективность, в отличие от профилактики передачи туберкулезной инфекции, которая чаще всего не поддается медицинскому влиянию, так как на момент установления контакта с больным туберкулезом ребенок в большинстве случаев уже инфицирован микобактериями туберкулеза (МБТ) или даже уже болен туберкулезом.

Начиная с 2003 г., дети из перинатального контакта с больными ВИЧ-инфекцией стабильно составляют около 10% среди детей раннего и дошкольного возраста, госпитализированных в подразделения ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» (МНПЦ борьбы с туберкулезом) по поводу различных форм туберкулеза.

Иммунизация против туберкулеза, бесспорно, остается одним из самых действенных и эффективных методов профилактики развития осложненных и генерализованных форм туберкулеза, особенно у детей раннего возраста [1, 2].

С другой стороны, введение живых вакцин ребенку с потенциальным риском развития иммунодефицита на фоне ВИЧ-инфекции опасно развитием поствакцинальных осложнений, в редких случаях с генерализацией и неблагоприятным

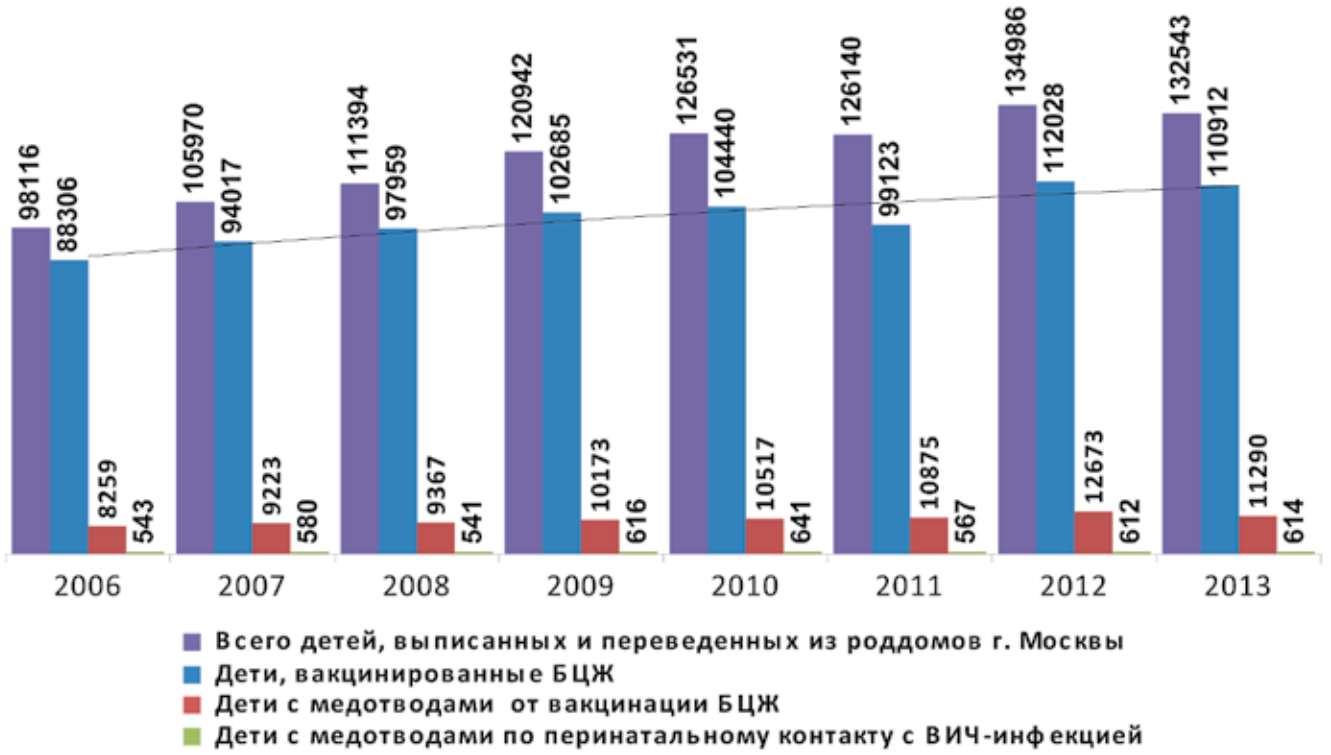



*Рис. 1. Охват вакцинацией БЦЖ в роддомах и медицинские отводы от вакцинации, г. Москва, 2006-2013 гг. (абс. числа).*

исходом [1]. Формирование полноценного противотуберкулезного иммунитета после вакцинации БЦЖ или БЦЖ-М (далее – БЦЖ) зависит от многих факторов, важнейшим из которых является состояние иммунной системы ребенка [11].

По данным отделения организации фтизиатрической помощи детям и подросткам отдела организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве МНПЦ борьбы с туберкулезом, с 2006 г. охват иммунизацией детей против туберкулеза в родильных домах г. Москвы имеет тенденцию к снижению и не превышает 90% (рис. 1). В 2013 г. средний уровень охвата вакцинацией БЦЖ составил 83,7%, при этом в роддомах физиологического профиля – 84,3%, а в специализированных роддомах и отделениях при многопрофильных больницах – 81,9%. В структуре отводов от вакцинации БЦЖ отводы по медицинским противопоказаниям стабильно составляют от 8 до 9 % (в 2013 г. – 8,5%). Большую роль в снижении охвата иммунизацией составляют отводы по другим причинам, в основном за счет отказов и ранней выписки – от 1,6% в 2006 г. до 7,8% по данным 2013 г. (рис. 2).

В структуре отводов от вакцинации БЦЖ по медицинским противопоказаниям доля детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции в г. Москве за период с 2006 по 2013 гг. имеет тенденцию к снижению, несмотря на то, что абсолютное количество ежегодно рожденных детей от женщин с ВИЧ-инфекцией не снижается, составляя в среднем 593 ребенка в год (рис. 3).

Официально регламентированный возраст для снятия ребенка из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции с диспансерного учета врача-инфекциониста – 18 мес., при условии отсутствия клинико-лабораторных данных за ВИЧ-инфекцию. В течение этого периода жизни дети имеют высокую вероятность встречи с источниками туберкулезной инфекции и, следовательно, высокий риск развития туберкулеза. Неблагополучный социальный статус семей и широкое распространение туберкулезной инфекции в среде больных ВИЧ-инфекцией, окружающей ребенка с рождения, в сочетании с отсутствием противотуберкулезного иммунитета, многократно увеличивают эту возможность.

В ряде регионов России с наибольшим распространением сочетанной инфекции (Иркутская, Свердловская области) в 2004 г. местными органами здравоохранения было принято решение о вакцинации БЦЖ в роддоме всех детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией [4, 8, 9]. Осложнений вакцинации БЦЖ у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией при этом не зарегистрировано [8, 9].

Также установлено, что ВИЧ-инфекция не оказала влияния на возникновение первичного инфицирования МБТ и на смертность от туберкулеза, а вакцинация БЦЖ существенно снижала вероятность заболевания туберкулезом и у детей с ВИЧ-инфекцией, и без ВИЧ-инфекции, значительно увеличивала срок бессимптомного течения у детей ВИЧ-инфекции [4, 9].

Совершенствование законодательства по вакцинопрофилактике с введением в действие приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по

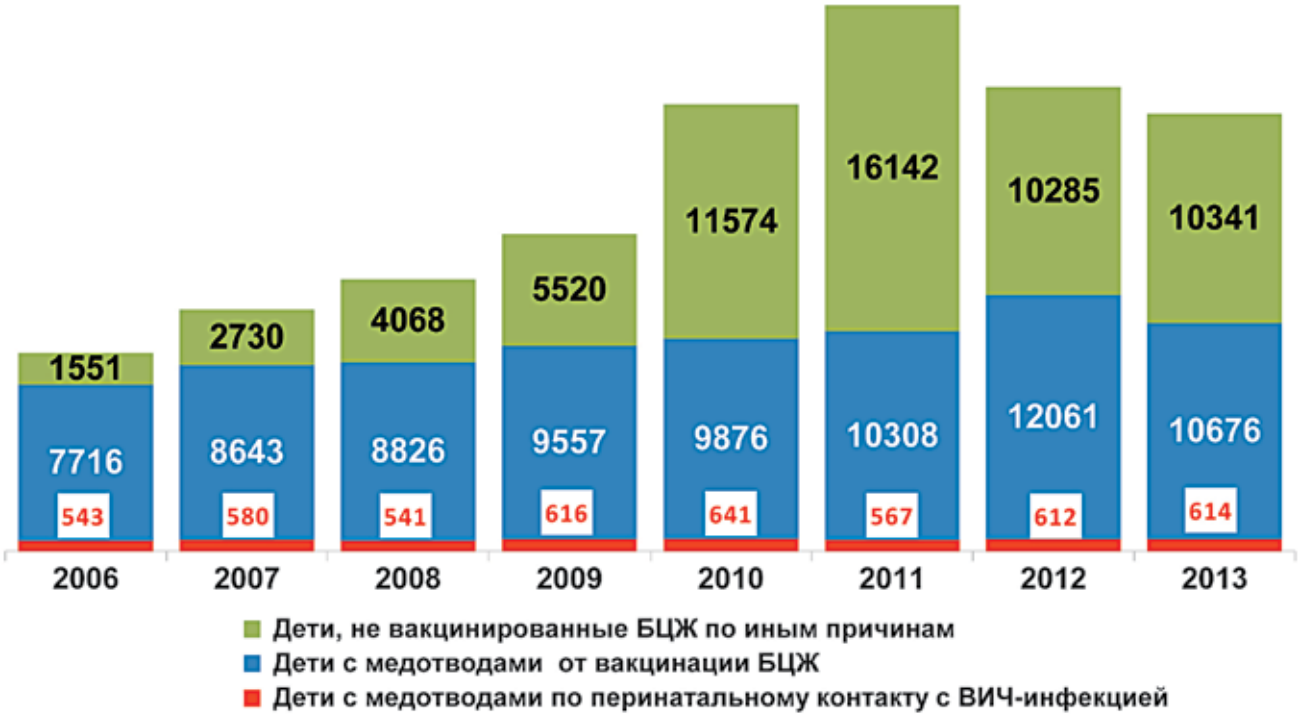



*Рис. 2. Структура детей, не вакцинированных БЦЖ в роддомах, г. Москва, 2006-2013 гг. (абс. числа).*

эпидемическим показаниям» [5] изменило подход к вакцинации живыми вакцинами детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией, в т.ч. БЦЖ. Согласно требованиям этого приказа, иммунизацию детей против туберкулеза, рожденных матерями с ВИЧ-инфекцией и получивших трехэтапную химиопрофилактику перинатальной передачи ВИЧ от матери ребенку, следует проводить во время нахождения ребенка в роддоме. У детей с ВИЧ-инфекцией, а также при обнаружении у детей нуклеиновых кислот ВИЧ молекулярными методами, вакцинация против туберкулеза не проводится. В то же время, в инструкциях к вакцинам БЦЖ и БЦЖ-М и в приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» (приложение № 5) ВИЧ-инфекция у матери по-прежнему является противопоказанием для вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М.

Несмотря на полноценное проведение всех этапов профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, риск заражения ребенка ВИЧ существует, например, при грудном вскармливании. Следовательно, трехэтапная химиопрофилактика не может являться решающим критерием для отбора новорожденных для иммунизации против туберкулеза даже при отсутствии клинических признаков иммунодефицита. Сроки, кратность и порядок обследования детей молекулярными методами приказом Минздрава России № 125н также не определены.

Перинатальная патология и отдельные патологические состояния, наблюдающиеся у новорожденных и являющиеся противопоказанием к вакцинации БЦЖ (поражение ЦНС, недоношенность, внутриутробная инфекция, гипотрофия и др.), с одной стороны, могут свидетельствовать о возможном заражении ребенка ВИЧ, с другой – развиться по причинам, не связанным с ВИЧ-инфекцией.

Все вышеизложенное определяет актуальность дальнейших исследований по этой проблеме.

## Цель исследования

Совершенствование подходов к вакцинопрофилактике туберкулеза у детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией.

## Материалы и метолы исследования

Изучены сведения о вакцинации БЦЖ детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции и ее влияние на развитие туберкулезного процесса. Проанализированы данные о 105 детях в возрасте от ноля до шести лет, рожденных матерями с ВИЧ-инфекцией и наблюдавшихся в МНПЦ борьбы с туберкулезом с 2003 по 2012 гг.

Из числа наблюдаемых детей 60,0% (63 ребенка) получали лечение в условиях специализированного стационара, 40,0% (42 ребенка) обследованы амбулаторно. Первую группу составили 35 детей (33,3%), больных ВИЧ-инфекцией, вторую – 70 детей (66,7%) из перинатального контакта с ВИЧ-инфекцией, у которых ВИЧ-инфекция не подтвердилась. Каждая группа была разделена на две подгруппы: дети, заболевшие различными формами туберкулеза, и дети, у которых туберкулез исключен.

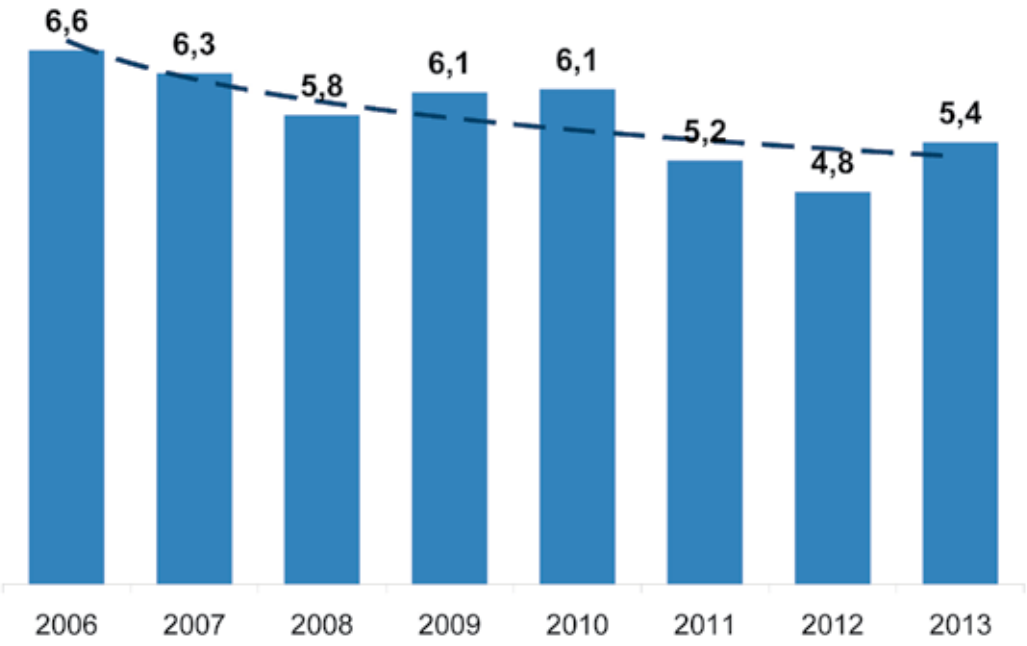



*Рис. 3. Доля (в %) детей, не вакцинированных БЦЖ в роддомах по перинатальному контакту с ВИЧ-инфекцией, г. Москва, 2006-2013 гг.*

*Таблица. Вакцинация БЦЖ детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции*

| Группа | Подгруппа | Вакцинация БЦЖ: | | | | | Наличие поствакцинального рубца |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | не проведена | | проведена | | нет сведений | |
| | | медотвод по перинатальному контакту с ВИЧ-инфекцией | другие причины | в роддоме | в поликлинике | | |
| **Дети с ВИЧ-инфекцией (*n* = 35)** | Больные туберкулезом (*n* = 12) | 5 | 2 | 5 | — | — | 3 |
| | Без туберкулеза (*n* = 23) | 16 | — | 3 | 1 | 3 | — |
| **Дети без ВИЧ-инфекции (*n* = 70)** | Больные туберкулезом (*n* = 44) | 44 | — | — | 3* | — | 3 |
| | Без туберкулеза (*n* = 26) | 26 | — | — | 2* | — | 2 |
| **Всего** | *n* = 105 | 91 | 2 | 8 | 6 | 3 | 8 |

Примечание: * - вакцинированы после снятия с учета по перинатальному контакту с ВИЧ-инфекцией у врача-инфекциониста.

## Результаты исследования и обсуждение

Данные о вакцинации БЦЖ наблюдаемых детей представлены в таблице. В подгруппе детей с ***ВИЧ-инфекцией без туберкулеза*** (23 ребенка) 69,6% (16 детей) не были иммунизированы БЦЖ в связи с медицинским отводом по ВИЧ-инфекции. Сведения о вакцинации и поствакцинальные знаки отсутствовали у 13,0% – трех детей (из них один ребенок – из числа лиц БОМЖ и два – жители ближнего зарубежья). Вакцинировано БЦЖ с формированием четкого поствакцинального знака 17,4% (четыре ребенка), о ВИЧ-статусе матерей которых во время родов не было известно, из них три в роддоме, и один – в детской поликлинике. У двух детей из вакцинированных БЦЖ ВИЧ-инфекция была диагностирована в возрасте до одного года (в семь и в 11,5 месяцев), а у двух – в более поздние сроки (два года шесть месяцев и пять лет).

Из 12 детей с ***сочетанной инфекцией ВИЧ/ТБ*** медицинские противопоказания к вакцинации БЦЖ при рождении в связи с контактом с ВИЧ-инфекцией имели пять детей; не вакцинированы по другим причинам два ребенка (в одном случае роды произошли в другой стране, в другом – на дому; матери обоих детей в женской консультации не наблюдались). Вакцинировано БЦЖ в роддоме пять детей, о ВИЧ-статусе матерей которых во время родов также не было известно; из них у трех детей имелся поствакцинальный рубчик.

ВИЧ-инфекция у пяти детей, вакцинированных БЦЖ, была выявлена одновременно с туберкулезом, у одного ребенка — в семь месяцев (2А стадия), у четырех – в возрасте старше трех лет (4А, 4Б, 4В стадии). Дети не состояли на учете ни у инфекциониста, ни у фтизиатра, перинатальную профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку не проводили, три ребенка находились на грудном вскармливании. У трех детей имел место туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (в двух случаях наблюдали осложненное течение), у одного – диссеминированный туберкулез легких и у одного – туберкулез множественных локализаций с поражением ЦНС. На фоне проведенной комбинированной антиретровирусной и противотуберкулезной терапии случаи туберкулеза органов дыхания закончились благоприятно, но у ребенка с генерализованным туберкулезом наступил летальный исход. У всех детей установлен контакт с больным туберкулезом, данных об осложнениях вакцинации БЦЖ не было ни у одного ребенка. В структуре клинических форм туберкулеза у пяти детей с ВИЧ-инфекцией, не вакцинированных БЦЖ, по тяжести, распространенности, исходам, существенных различий не было.

В подгруппе детей ***без ВИЧ-инфекции, больных туберкулезом*** (44 ребенка) и в подгруппе детей ***без ВИЧ-инфекции и туберкулеза*** (26 детей) все дети имели медицинские отводы от вакцинации БЦЖ в роддоме по причине контакта с матерью, больной ВИЧ-инфекцией, и получили профилактику перинатальной передачи ВИЧ-инфекции в полном объеме.

Установлено, что у пяти детей второй группы (без ВИЧ-инфекции), среди других состояний, определяющих противопоказания к вакцинациии БЦЖ, отмечены вес при рождении менее 2500 г, у 14 детей – поражение ЦНС гипоксически-ишемического характера. После снятия с диспансерного учета у врача-инфекциониста пять детей вакцинированы БЦЖ в детской поликлинике, поствакцинальный рубец сформировался у пяти из них.

В клинической структуре туберкулеза у детей без ВИЧ-инфекции преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (24 случая – 54,5%) и первичный туберкулезный комплекс (14 случаев – 31,8%), причем осложненное течение заболевания имело место у каждого третьего больного (бронхолегочное поражение – у 12 детей, в т.ч. в комбинации с туберкулезом бронхов – у шести и с плевритом – у одного). У четырех детей (9,9%) был установлен диагноз ранней туберкулезной интоксикации. Туберкулез множественных локализаций без поражения ЦНС (с поражением органов грудной клетки, костно-суставной системы, периферических лимфоузлов, селезенки, печени) был диагностирован у двух детей (4,5%); изолированный туберкулезный менингит (с благоприятным исходом) – у одного ребенка (3,3%). Случаев диссеминированного туберкулеза легких, летальных исходов не было.

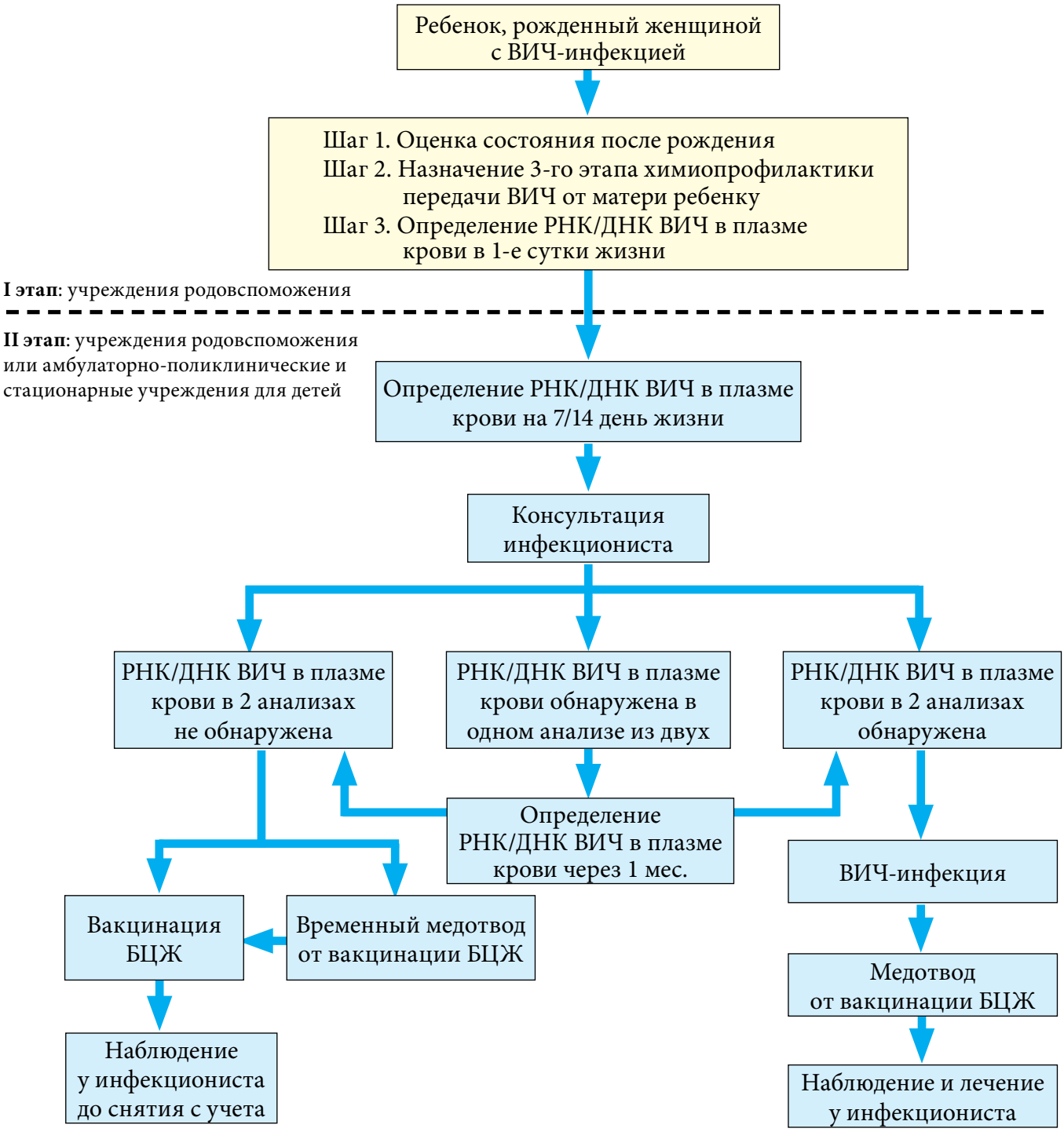



*Рис. 4. Алгоритм отбора на раннюю иммунизацию вакциной БЦЖ детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции.*

Из пяти детей, вакцинированных БЦЖ после снятия с учета инфекциониста, заболели туберкулезом трое. У всех установлено поражение внутригрудных лимфатических узлов. У одного ребенка, не имевшего поствакцинального знака, течение туберкулеза осложнилось бронхолегочным поражением.

В г. Москве большинству женщин с ВИЧ-инфекцией родовспоможение оказывают на базе специализированного родильного отделения ГКУЗ «Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», а при сочетании с туберкулезом – в специализированном родильном отделении МНПЦ борьбы с туберкулезом. Начиная с 2013 г. в г. Москве усовершенствован подход к противотуберкулезной вакцинации детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией.

Показания для вакцинации БЦЖ определяют параллельно с обследованием ребенка для исключения ВИЧ-инфекции, в максимально короткие сроки. Тестирование новорожденных детей молекулярно-генетическими методами для выявления ДНК или РНК ВИЧ в плазме крови проводят на первые сутки жизни, затем на седьмой и/или на 14-й день жизни. После получения не менее чем двух отрицательных результатов и при отсутствии других противопоказаний к вакцинации, а также грудного вскармливания, врач-инфекционист разрешает вакцинацию живыми вакцинами, включая БЦЖ. Обязательно учитывают охват трехкомпонентной профилактикой передачи ВИЧ-инфекции, а также отсутствие клинических признаков ВИЧ-инфекции. Дети, не получившие вакцинацию БЦЖ в роддоме, могут быть привиты в детской поликлинике по месту жительства при условии снятия противопоказаний для иммунизации. При выявлении ДНК или РНК ВИЧ в плазме крови ребенок консультируется инфекционистом для определения тактики дальнейшего обследования, наблюдения и лечения, вакцинация БЦЖ не проводится. Алгоритм отбора на раннюю иммунизацию против туберкулеза детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции представлен на рис. 4.

Таким образом, вакцинация БЦЖ должна быть проведена в течение первого месяца жизни, при компенсации состояний и их последствий, возникших в раннем неонатальном периоде (поражение ЦНС, дыхательные расстройства, внутриутробные инфекции, низкий вес, аномалии и пороки развития и т. д.) и исключении инфицирования ребенка ВИЧ. Данная практика внедрена в работу родильных отделений Клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом и Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом. Оценить эффективность ранней иммунизации против туберкулеза детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции представляется целесообразным в последующих исследованиях.

## Выводы

1. Медицинские противопоказания к иммунизации против туберкулеза по причине перинатального контакта с ВИЧ-инфекцией кумулятивно формируют группу детей, не вакцинированных БЦЖ до исключения ВИЧ-инфекции. В последующем часть детей к моменту принятия решения о вакцинации БЦЖ не может быть привита по причине инфицирования МБТ, а в отдельных случаях – и вследствие заболевания туберкулезом.

2. Трехкомпонентная профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку косвенно защищает ребенка от туберкулеза, предупреждая заражение ребенка ВИЧ и развитие иммунодефицита.

3. Наличие вакцинации БЦЖ не повлияло на характер течения и исходы туберкулеза у детей на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

4. Вакцинация БЦЖ, не предотвращая в полной мере заражение ребенка МБТ и заболевание туберкулезом, наиболее эффективна в комплексе с другими профилактическими мероприятиями, такими, как изоляция ребенка из контакта с больным туберкулезом, регулярное наблюдение у врача-фтизиатра, контролируемое превентивное лечение и т. д.

5. Индивидуальный подход к вакцинации БЦЖ детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции позволяет обеспечить безопасность и эффективность иммунизации против туберкулеза у этой группы детей.

*Литература*

*1. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Фонина Е.В., Вундцеттель Н.Н. Вакцинопрофилактика туберкулеза: значение и проблемы // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 1. – С. 10-16.*

*2. Клевно Н.И., Аксенова В.А. Проблемы сочетания ВИЧ и туберкулезной инфекции у детей (эпидемиология, вакцинопрофилактика, диагностика и превентивное лечение) // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 11. – С. 30-35.*

*3. Куликова Н.И., Бритикова Е.А., Белина Ю.Н. и др. Перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции и его последствия для ребенка // Гигиена детей и подростков: история и современность (проблемы и пути решения): материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – М., 2009. – С. 242-243.*

*4. Нечаева О.Б. Ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в России // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 6. – С. 9-15.*

*5. Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям: Приказ Минздрава России № 125н от 21 марта 2014 г.*

*6. Об утверждении инструкции по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и образца информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ: Приказ Минздрава России № 606 от 19 декабря 2003 г.*

*7. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу. 2012 г. / Под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова. – М.: МНПЦБТ, 2013. – 164 с.*

*8. Шугаева С.Н., Петрова А.Г., Пашкова Л.П. и др. Предупреждение и раннее выявление туберкулеза у детей с потенциальным риском и реализованной ВИЧ-инфекцией в детской лечебной сети // Сибир. мед. журн. – 2011. – № 8 – С. 82-84.*

*9. Эйсмонт Н.В. Организация профилактики туберкулеза у детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, в Свердловской области и оценка ее эффективности // Урал. мед. журн. – 2011. – № 14. – С. 46-51.*

*10. Gupta A., Bhosale R., Kinikar A. et al. Maternal tuberculosis: a risk factor for mother-to-child transmission of Human Immunodeficiency Virus // J. infect. Dis. – 2011. – Vol. 203. – P. 358–363.*

*11. von Linstow M.L., Rosenfeldt V., Lebech A.M. et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV in Denmark, 1994-2008 // HIV Med. – 2010. – Vol. 11. – N. 7. – P. 448-456.*

*12. Mussi-Pinhata M.M., Freimanis L., Yamamoto A.Y. et al. Infectious disease morbidity among young HIV-1–exposed but uninfected infants in Latin American and Caribbean countries: the National Institute of Child Health and Human Development International Site Development Initiative Perinatal study // Pediatrics. – 2007. – Vol. 119. – P. 694-704.*

***Сведения об авторах***

***Шамуратова Луиза Фазыловна*** *– врач-методист отделения организации фтизиопедиатрической помощи отдела организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д.10*
*Тел. + 7 (499) 268-19-70*
*Факс + 7(499) 785-20-81*
*e-mail: mnpcbt-omo@yandex.ru*

***Влацкая Юлия Федоровна*** *– заведующая детским отделением Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом Департамента здравоохранения города Москвы*

*Адрес: 105275, г. Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15, к. 5*
*Тел. + 7 (495) 365-55-65*
*e-mail: dr.vlatskaya@rambler.ru*

***Сенчихина Ольга Юрьевна*** *– заведующая отделением организации фтизиопедиатрической помощи отдела организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д.10*
*Тел. + 7 (499) 268-19-70*
*Факс + 7 (499) 785-20-81*
*e-mail: mnpcbt-omo@yandex.ru*

***Синицын Михаил Валерьевич*** *– заместитель главного врача по медицинской части (для работы с пациентами сочетанной ТБ/ВИЧ-инфекцией) ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3*
*Тел. + 7 (499) 268-27-46*
*e-mail: msinitsyn@mail.ru*

УДК 616-002.5.-053.2.-06

# КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ ТЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА МНОЖЕСТВЕННЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ У ДЕТЕЙ

*Г.В. Климов[1], О.Ю. Сенчихина[1], Н.А. Балашова[1], Р. В. Мальцев[1], А.Н. Филиппов[1], Л.П. Катасонова[2]*

# CLINICAL EXAMPLES OF THE COMPLICATED TUBERCULOSIS WITH MULTIPLE LOCATIONS IN CHILDREN

*G.V. Klimov, O.Yu. Senchikhina, N.A. Balashova, R.V. Maltsev, A.N. Filippov, L.P. Katasonova*

*Описаны два случая заболевания детей туберкулезом множественных локализаций, развившихся вследствие генерализации туберкулезной инфекции, которые демонстрируют как трудности своевременной диагностики данной патологии, так и сложности ее лечения. В одном случае в результате активной противотуберкулезной этиотропной и патогенетической терапии, адекватно проведенного хирургического лечения, индивидуального применения мероприятий по уходу и реабилитации, достигнут благоприятный исход заболевания. Во втором случае на фоне отсутствия специфической противотуберкулезной терапии зарегистрирован летальный исход.*

***Ключевые слова:*** *туберкулез множественных локализаций, дети, оперативное лечение*

*Two cases of tuberculosis (TB) with multiple locations, following TB infection generalization in children, demonstrated the complexity of both the timely TB diagnosis and its treatment. There was favorable outcome as a result of active TB causal and pathogenetic therapy, adequate surgical treatment, individual application of the care and rehabilitation measures in one case. In the second case, due to the lack of specific anti-tuberculosis therapy, death was registered.*

***Keywords:*** *tuberculosis with multiple locations, children, operative treatment*

В настоящее время у детей диагностируют, как правило, относительно легко протекающие ограниченные формы туберкулеза, осложненное течение и туберкулез множественных локализаций принято связывать с различного рода иммунодефицитными состояниями – ВИЧ-инфекцией, иммуносупрессивной терапией, врожденным иммунодефицитом. Однако не следует забывать о возможности генерализации туберкулезной инфекции у детей и без столь очевидных причин. При этом диагноз туберкулеза нередко устанавливают несвоевременно и в условиях учреждений общей лечебной сети, что приводит к позднему началу специфического лечения, и, как следствие, к ухудшению прогноза исхода заболевания.

Представленные клинические наблюдения демонстрируют сложности диагностики и лечения тяжелого туберкулезного процесса с поражением органов грудной клетки и брюшной полости.

## Клиническое наблюдение 1

Пациентка Ш., 1992 года рождения, постоянный житель г. Москвы, находится под наблюдением ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» (МНПЦ борьбы с туберкулезом) с 2007 г.

***История заболевания.*** В 2004 г., после небольшой травмы правой голени, у девочки развился лимфостаз правой нижней конечности. После обследования (включая радионуклидную лимфографию) в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева диагностирована первичная лимфедема правой нижней конечности 1-2 степени, гипоплазия паховых лимфоузлов. Наблюдение за пациенткой по этому поводу не проводили.

В августе 2007 г. у больной без видимых причин повысилась до 39°С температура тела, появились боли в правых отделах

[1] ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»
[2] ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»

живота, поясничной области, развилась анемия. Первоначально была госпитализирована в урологическое отделение городской больницы по поводу предполагаемого острого пиелонефрита. При УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства было выявлено большое количество выпота в брюшной полости. При диагностической лапароскопии выявлен диффузный перитонит, на третьи сутки после госпитализации, ввиду сохранявшегося фебрилитета (40°С) и болей в животе, проведена лапаротомия. При ревизии брюшной полости выявлен гнойный оментит, выполнена резекция пряди большого сальника, санация и дренирование брюшной полости.

При посеве содержимого брюшной полости получен рост *St.aureus* и *E.coli*. что свидетельствовало о ранении кишки в ходе операции и развитии калового перитонита. Была начата массивная антибактериальная терапии (цефалоспорины III поколения, метронидазол), на фоне которой сохранялся фебрилитет, выраженные воспалительные изменения в гемограмме (лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, значительное ускорение СОЭ). При релапаротомии в брюшной полости обнаружено 500 мл серозного выпота, а в области большого сальника – абсцесс с гнойным содержимым (7 мл), проведена санация и дренирование брюшной полости, вскрытие и дренирование абсцесса, резекция большого сальника.

Несмотря на хирургическую санацию и назначение карбапенемов, у пациентки сохранялась гектическая лихорадка. При этом данных за наличие хламидиоза, иерсиниоза, сальмонеллеза, бруцеллеза, листериоза и малярию по результатам серологического исследования не получено. Диагноз был установлен на 13-е сутки после госпитализации, когда был получен результат гистологического исследования удаленного сальника – туберкулезный оментит.

Для продолжения лечения больная была переведена в хирургическое отделение Туберкулезной клинической больницы № 7 г. Москвы (ныне – Клиника № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом).

***При поступлении***: состояние пациентки тяжелое, жалобы на боли в животе, в грудной клетке, полное отсутствие аппетита (отказ от пищи).

При сборе анамнеза установлено, что пациентка находилась в тесном контакте с больным туберкулезом дядей, проживавшим в той же квартире. При поступлении проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л отрицательная. При рентгенографии органов грудной клетки от 23.08.2007 г. выявлено наличие жидкости в правой плевральной полости (рис. 1), при пункции эвакуировано 600 мл прозрачного экссудата лимфоцитарного характера с повышенным содержанием белка.

Установлен ***клинический диагноз***: Туберкулез множественных локализаций: правосторонний туберкулезный плеврит, абдоминальный туберкулез (туберкулез кишечника, брюшины, туберкулезный оментит). Начато комплексное лечение: химиотерапия по I режиму (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол, с подключением амикацина) в сочетании с гепатопротекторами и массивной дезинтоксикационной инфузионной терапией (до 2,0 л глюкозо-солевых растворов в сутки). Однако на фоне проводимого лечения сохранялись подъемы температуры тела до фебрильных цифр. На восьмые сутки пребывания в хирургическом отделении состояние больной резко ухудшилось: усилились боли в животе, появился озноб, стул с обильной примесью слизи. При релапаротомии 31.08.2007 г. выявлено прогрессирование туберкулезного процесса в брюшной полости: специфический спаечный процесс, множественные высыпания на остатках большого сальника и брюшине, выпот в брюшной полости, перфорация поперечно-ободочной кишки с формирующимся абсцессом подпеченочно-поддиафрагмального пространства (рис. 2). Ввиду недостаточной мобильности толстой

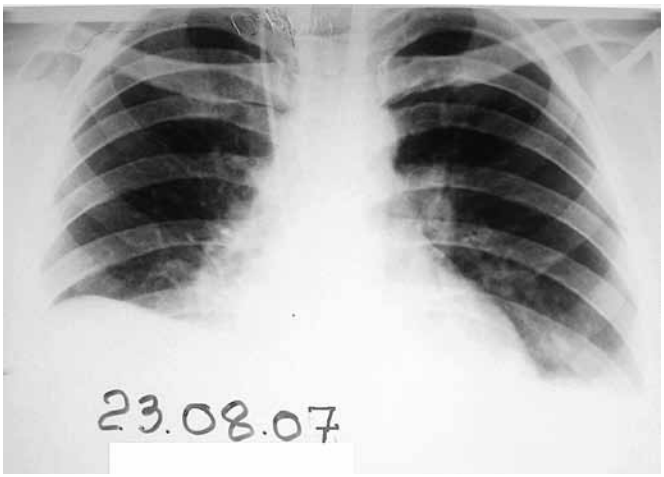



*Рис. 1. Обзорная рентгенограмма в прямой проекции больной Ш. Правосторонний свободный наддиафрагмальный гидроторакс до уровне переднего отрезка IV ребра по срединно-ключичной линии.*

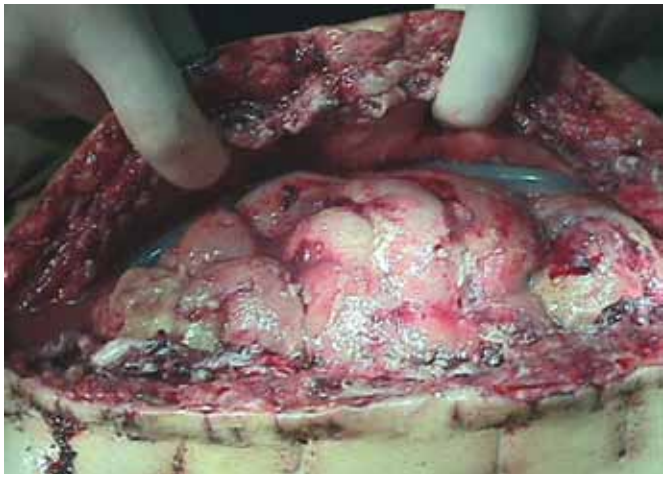


*Рис. 2. Плановая санационная релапаротомия больной Ш. Неразделимый конгломерат петель тонкого и толстого кишечника, брюшина с фибринозными наложениями и специфическими туберкулезными высыпаниями.*

*Рис. 3. Раневые осложнения у больной Ш. Фиксированная подкожная эвентрация, с двумя микроперфорациями тонкой кишки, дренирующимися через сформировавшиеся раны в средней и нижней части послеоперационного рубца передней брюшной стенки.*

кишки из-за плотного отека, колостома выведена не была, проведено ушивание зоны микроперфорации, запланированы санационные релапаротомии.

При плановой санационной релапаротомии 02.09.2007 г. прогрессирования перитонита не выявлено, отмечено уменьшение отека зоны поперечно-ободочной кишки, состоятельность ранее наложенных швов.

В процессе санационной релапаротомии 04.09.07 г. ранее наложенные на толстую кишку швы признаны несостоятельными, выполнена резекция участка поперечно-ободочной кишки с участком перфорации. Операция закончена выведением одноствольной трансверзостомы.

*Рис. 4. Рентгенография органов малого таза больной Ш. (фистулография – тонкокишечно-прямокишечный свищ).*

05.09.2007 г. на фоне сохраняющейся лихорадки у больной выявлено повышение уровня билирубина и трансаминаз крови. В посеве крови от 06.09.2007 г. выявлены полирезистентный стафилококк и стрептококк, чувствительные к тиенаму, ванкомицину. В клиническом анализе крови в динамике отмечали лимфопению, сдвиг лейкоцитарной формулы влево до миелоцитов. Состояние больной оставалось тяжелым, сохранялась лихорадка до 41°С, полное отсутствие аппетита. Потеря массы тела с момента госпитализации составила 27 кг.

С учетом развития гепатита смешанной этиологии на фоне бактериемии, противотуберкулезная терапия была временно отменена, проведена коррекция неспецифической антибактериальной терапии. С учетом чувствительности высеваемой из крови флоры назначены тиенам и флюкостат. Дважды проведено переливание препарата «Хумоглобин» с иммуностимулирующей целью.

Сохранялся выраженный парез кишечника, что потребовало применения перидуральной анестезии. Больная была консультирована специалистами НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, совместно скорректирована тактика ведения по поводу длительного пареза кишечника.

Выполнено дренирование кишечника через эндоскоп. Проводили питание смесями для зондового питания, противотуберкулезные препараты в порошкообразной форме вводили через установленный в тонкую кишку зонд. На фоне проводимого лечения состояние относительно стабилизировалось, но оставалось тяжелым, сохранялась гипертермия до 40°С, в анализах крови – снижение гемоглобина до 80 г/л, микроцитоз, лимфопения, миелоцитоз, повышение билирубина и трансаминаз. В послеоперационном периоде развились раневые осложнения в виде фиксированной подкожной эвентрации, ограниченных перфораций кишечника (дренирующихся через промывной дренаж, установленный в малый таз из правой подвздошной области) и двух микроперфораций тонкой кишки (дренирующихся через сформировавшиеся раны в средней и нижней части послеоперационного рубца передней брюшной стенки) (рис. 3). Потери через свищи составляли до 300 мл отделяемого в сутки. Продолжено консервативное ведение больной в хирургическом отделении, организован индивидуальный пост.

На фоне инфузионной терапии с применением антиоксидантов, иммунокорректоров и гепатопротекторов (мексидол, полиоксидоний, фосфоглив, реамберин), переливания эритроцитарной массы, плазмы и альбумина, парентерального (кабивен 2500 ккал/сутки) и зондового (нутриен-фтизио 1,0-1,5 л/сутки) питания, подобрана противотуберкулезная терапия: этамбутол, амикацин, феназид, пиразинамид, ПАСК, рифабутин (в соответствовавших массе тела дозировках). В связи

*Рис. 5. Очищение и частичное закрытие раны передней брюшной стенки больной Ш. Сохраняется губовидный наружный тонкокишечный свищ в центре раны. Колостома функционирует нормально.*

с явлениями эрозивного гастрита препараты вводились в порошках через зонд в тонкую кишку.

При рентгенологическом исследовании брюшной полости и малого таза выявлен каловый абсцесс малого таза, который был вскрыт и дренирован трансректальным способом, причем сформировался тонкокишечно-прямокишечный свищ с небольшими потерями тонкокишечного отделяемого (необильный стул два-три раза в неделю) (рис. 4). Больная повторно консультирована специалистами НИИ им. Н.В. Склифосовского, хирургическая тактика признана верной, выработана тактика дальнейшего лечения.

*Рис. 6. Рентгенография брюшной полости и малого таза больной Ш. Фистулография – сложный свищевой ход, связанный с просветом тонкой и культей поперечноободочной кишки, с формированием полости в правом латеральном канале брюшной полости.*

Получены результаты анализов плевральной жидкости, отделяемого из абсцесса в малом тазу, отделяемого из тонкокишечных свищей: методом посева выявлены микобактерии туберкулеза (МБТ), устойчивые к рифампицину, изониазиду, этамбутолу, стрептомицину, канамицину, капреомицину.

Установлен ***окончательный диагноз***: Туберкулез множественных локализаций: туберкулезный плеврит, туберкулез брюшины, кишечника, МБТ+, МЛУ МБТ.

Проведена коррекция противотуберкулезной терапии, в соответствии с IV режимом химиотерапии назначены левофлоксацин, протионамид, циклосерин, ПАСК, сохранен прием препарата группы ГИНК (феназид). Переносимость препаратов была удовлетворительной. Продолжено внутривенное введение кабивена (2000 ккал/сутки), введение питательных смесей по тонкокишечному зонду (унипит до 1,0 л/сутки). С дезинтоксикационной целью вводили глюкозо-солевые растворы (до 1,2 л/сутки), в качестве антиоксидантной терапии применяли мексидол, актовегин (внутривенно).

На фоне приема гепатопротекторов (фосфоглив в комплексе с гептралом) отмечена нормализация уровня трансаминаз и билирубина крови. С целью иммунокоррекции проведено четыре курса полиоксидония внутривенно и четыре курса препарата «Хумоглобин» внутривенно.

На фоне проводимого лечения отмечено увеличение массы тела на 5,0 кг и ее стабилизация, уменьшилась интоксикация, нормализовались показатели анализов крови, улучшился аппетит. Проба Манту с 2 ТЕ дала положительный результат (папула 12 мм). Произошло постепенное очищение и частичное закрытие обширной раны передней брюшной стенки, хотя в средней части раны открылся губовидный тонкокишечный свищ до 0,5 см с потерями по нему до 50 мл/сутки. Свищи в верхнем и нижнем углу раны закрылись (рис. 5). При компьютерной томографии органов брюшной полости и грудной клетки в январе 2008 г. отмечено рассасывание плеврита, в брюшной полости полостей и абсцессов не выявлено.

Тем не менее у больной сохранялась лихорадка до 39,5°С в вечернее время (без ознобов). В очередных посевах крови от 25.01.2008 г. обнаружены грибы рода *Candida* и мультирезистентный гемолитический стрептококк. С учетом чувствительности выделенной флоры начата терапия флюконазолом и ванкомицином. В результате проведенного лечения явления бактериемии были купированы, что подтверждено отрицательными посевами крови.

В конце февраля 2008 г. отмечено прекращение поступления кишечного содержимого в прямую кишку, но при этом вновь открылся тонкокишечный свищ по дренажному каналу

в правой подвздошной области. При фистулографии выявлен сложный свищевой ход, связанный с просветом тонкой и культей поперечноободочной кишки, формированием полости в правом латеральном канале брюшной полости (рис. 6). Произведено дренирование полости правого латерального канала с установлением проточно-промывной системы. В послеоперационном периоде на фоне промывания дренажной системы нормализовалась температура тела и уменьшилась интоксикация. На 14-е сутки промывная система удалена, свищевые ходы закрылись, самочувствие улучшилось. Микобактерии туберкулеза в отделяемом из свищевых ходов методом люминесцентной микроскопии и молекулярно-генетическим методом не обнаружены.

К концу первого года лечения, несмотря на положительную динамику течения заболевания, у больной появились два абсцесса мягких тканей правой поясничной области и правой ягодицы. Абсцессы были радикально иссечены, в их содержимом обнаружены микобактерии туберкулеза. Послеоперационные раны закрылись первичным натяжением. В результате проводимой терапии состояние улучшилось до стабильно удовлетворительного, нормализовалась масса тела (76-78 кг, как до заболевания).

Через 1,5 года после начала лечения, в связи с формированием у больной вентральной грыжи, выполнена операция лапаротомии, правосторонней гемиколэктомии с резекцией части тонкой кишки, несущей три межпетельных тонко-тонкокишечных свища, удаление правой маточной трубы (ввиду наличия тубоовариального образования туберкулезной этиологии), наложение энтеротрансверзоанастомоза. Большой грыжевой дефект был закрыт с помощью сетчатого аллотрансплантата (рис. 7).

Течение послеоперационного периода гладкое. Была выписана для амбулаторного наблюдения, освидетельствована в МСЭ, установлена II группа инвалидности. В последующем госпитализировалась ежегодно в течение пяти лет в хирургическое отделение Клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом для обследования и определения активности туберкулезного процесса. В настоящее время девушке 22 года, она закончила медицинский колледж и приступила к учебе в одном из медицинских ВУЗов г. Москвы.

Положительный результат лечения больной Ш. достигнут в результате сочетания комплексного патогенетического, этиотропного и симптоматического лечения туберкулеза с верной хирургической тактикой ведения больной с распространенным туберкулезным перитонитом, туберкулезом толстого и тонкого кишечника, осложненного перфорациями туберкулезных язв и формированием наружных и внутренних кишечных свищей и абсцессов. Основой хирургической тактики в данном случае было определение оптимальных сроков и объемов оперативных пособий, обеспечение адекватного дренирования внутрибрюшных абсцессов с последующим введением лекарственных веществ в полости абсцессов и в свищевые ходы. Важным этапом лечения явилось индивидуальное выхаживание больной с соблюдением оптимального режима питания и режима физической активности и отдыха.

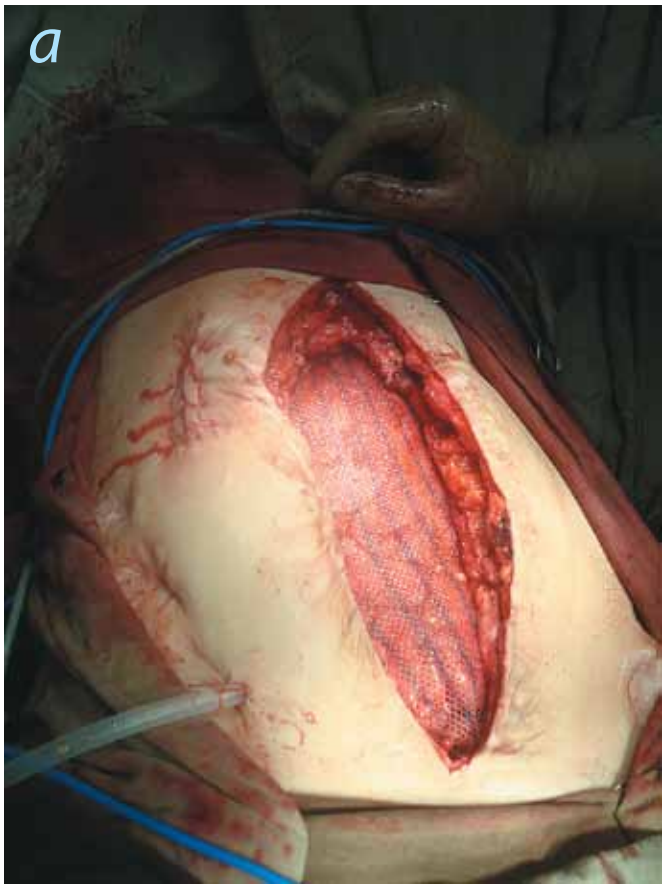



*Рис. 7. Закрытие большого грыжевого дефекта у больной Ш.*
*а) момент операции – установка сетчатого аллотрансплантата;*

*б) передняя брюшная стенка после завершения операции – восстановление целостности брюшной стенки, закрытие колостомы.*

### Клиническое наблюдение 2

Ребенок К., 2002 года рождения, житель Республики Дагестан.

***История заболевания***. Заболел остро 16.10.2012 г., когда появилась рвота, боли в животе. На следующий день родители обратились в частную клинику, где было проведено внутривенное введение реамбирина и промывание желудка. Через три-четыре дня назначена антибактериальная (клафоран) и инфузионная терапия. На фоне лечения состояние ребенка постепенно ухудшалось, и с диагнозом «Аппендикулярный инфильтрат» он был госпитализирован в отделение экстренной гнойной хирургии Детской республиканской клинической больницы г. Махачкалы. Получал консервативное лечение: антибактериальные препараты (метрогил, амикацин, цефурабол, максицеф), инфузионную терапию, витамины, антистафилококковый гаммаглобулин, актовегин, иммунал.

На фоне лечения, по данным УЗИ-исследования брюшной полости, инфильтрат уменьшился, межпетлевые абсцессы не выражены, в подвздошной области инфильтрат 58 × 38 × 33 мм, в брыжейке пакеты лимфоузлов 39 × 17 мм и 23 × 14 мм. Шейные лимфатические узлы увеличены до 28 × 13 мм и 40 × 23 мм, пониженной эхогенности.

Спустя месяц, 20.11.2012 г., проведены операции – вскрытие и дренирование гнойных лимфаденитов шеи и лапаротомическое вскрытие нагноившихся лимфоузлов брыжейки, аппедэктомия, дренирование брюшной полости. Бактериологического и серологического исследования операционного материала не проведено.

По просьбе родителей 30.11.2012 г. ребенок был направлен для дальнейшего лечения в Республиканскую детскую клиническую больницу г. Москвы. 03.12.2012 г., после осмотра в хирургическом отделении этой больницы, было заключено, что у ребенка имеет место «состояние после лапаротомии, аппендэктомии, вскрытия и дренирования абсцедирующего мезаденита иерсиниозной этиологии». В связи с отсутствием на момент осмотра данных за острую хирургическую патологию органов брюшной полости, рекомендована госпитализация в детское инфекционное отделение и, по тяжести состояния, пациент был госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии для инфекционных больных ГБУЗ «Тушинская детская городская больница Департамента здравоохранения города Москвы» [1].

***При поступлении***: состояние тяжелое, обусловленное симптомами интоксикации, астеническим синдромом, анемией средней степени тяжести, водно-электролитным дисбалансом, а так же состоянием после перенесенной лапаротомии. Жалобы на потерю массы тела (около 6,0 кг за последние полтора месяца), головную боль. Температура тела 37,3°С. Кожных высыпаний нет, тургор тканей умеренно снижен. Отеков нет. Подкожно-жировая клетчатка развита недостаточно, масса тела 27 кг. Лимфатические узлы передне-шейной, задне-шейной, подчелюстной групп увеличены, подвижные, умеренно болезненные. На шее справа по боковой поверхности наложена асептическая повязка (после биопсии лимфатического узла), слева по боковой поверхности послеоперационные рубцы, а так же послеоперационные раны с серозным отделяемым. Установлен справа подключичный катетер, место постановки с признаками воспаления. На передней брюшной стенке по средней линии послеоперационный рубец, обработанный бриллиантовой зеленью, с наложенными швами.

Убедительных клинических данных за септический процесс на момент осмотра не выявлено. Проводили инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами (в соответствующих возрасту объемах, с учетом клинической ситуации), антибактериальную (цефтриаксон, гентамицин) и иммунозаместительную терапию (интратект по 100 мл четырехкратно с 04.12.2012 г.), симптоматическое лечение.

На обзорной рентгенограмме органов грудной полости от 04.12.2012 г. в легких очаговых и инфильтративных теней не выявлено, легочный рисунок значительно обогащен с обеих сторон, корни малоструктурны. При УЗИ брюшной полости от 04.12.2012 г.: диффузные изменения поджелудочной железы, почек, стенок лоханок, стенок кишечника; пиелоэктазия справа; жидкость в брюшной полости; лимфаденопатия, конгломераты лимфоузлов с признаками абсцедирования; инфильтраты брюшной полости; гепатоспленомегалия с мелкодиффузными изменениями селезенки, характерными для генерализованной инфекции. При компьютерной томографии органов брюшной полости от 06.12.2012 г. выявлена гепатоспленомегалия, увеличение размеров почек и пиелоэктазия справа, признаки увеличения мезентериальных лимфатических узлов; структурные изменения стенок кишки.

Проведен консилиум, в ходе которого выстроен дифференциально-диагностический ряд: туберкулез, системные заболевания соединительной ткани, болезнь Крона, онкогематологическая патология, бактериальные инфекции с характерными изменениями в желудочно-кишечном тракте (тиф, паратиф, пвсевдотуберкулез и сальмонеллез). Консультирован фтизиатром, назначена проба Манту с 2 ТЕ и проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным.

Состояние ребенка оставалось тяжелым за счет выраженного интоксикационного синдрома (по данным медицинской документации лихорадку регистрировали с 16.10.2012 г. на устойчивом фебрильном уровне), астенического синдрома,

[1] С 30.06.2014 переименована в ГБУЗ города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы».

анемии средней степени тяжести, умеренных водно-электролитных изменений, инфекционно-токсической кардиопатии безпризнаков недостаточности кровообращения, синдрома кишечной недостаточности 1-2 стадии и токсико-дистрофического синдрома (развившегося на фоне предполагаемого септического течения иерсениоза).

С целью исключения нейроинфекции 06.12.2012 г. проведена люмбальная пункция: ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз 3000 в трех полях зрения, нейтрофилы 90%, лимфоциты 10%, эритроциты 0-1%, сахар 1,7 ммоль/л, белок 0,65 г/л. При посеве ликвора роста аэробной флоры не получено. Дополнительно ликвор отправлен на исследование для определения ДНК широкого спектра микроорганизмов (*Listeria monocytogenes*, энтеровируса, вируса Варицелла-Зостер, вирусов простого герпеса I и II типа, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барра, *Neisseria meningitidis, Haemophilus influenza, Streptococcus pneumoniae*, вируса краснухи, *M. tuberculosis complex*).

08.12.2012 г. состояние ребенка резко ухудшилось: на фоне устойчивой гектической лихорадки прогрессировала общемозговая и менингеальная симптоматика. Ребенок дезориентирован, в контакт не вступает, превалировало состояние возбуждения с последующим выходом в состояние оглушения. Тахипноэ, дыхание поверхностное, выраженная артериальная гипотония, тенденция к депонированию жидкостей и снижению диуреза. Из послеоперационных ран в области шеи и передней брюшной стенки – серозно-гнойное отделяемое. Ребенок переведен на управляемую продленную вентиляцию на фоне медикаментозной седации.

При патоморфологическом исследовании шейного периферического лимфатического узла от 08.12.2012 г. при окраске по Цилю-Нельсену выявлены микобактерии туберкулеза. Учитывая результат этого исследования, был сформулирован ***клинический диагноз***: Генерализованный туберкулез: туберкулезный менингоэнцефалит, туберкулез шейных, мезентериальных, внутригрудных лимфатических узлов. К терапии подключены противотуберкулезные препараты (в суточных дозах на килограмм массы тела): амикацин 15 мг, рифампицин 15 мг, изониазид 20 мг, пиразинамид 25 мг. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, состояние ребенка продолжало ухудшаться за счет прогрессирования полиорганной недостаточности (недостаточность кровообращения IIБ ст., вторичная дыхательная недостаточность II-III ст., преренальная острая почечная недостаточность). Сохранялась гектическая лихорадка, не поддающаяся комбинированной коррекции, нестабильная гемодинамика, тенденция к гипотонии, явления эксикоза, отсутствие перистальтики кишечника, гепатоспленомегалия, перитонит, анурия.

В 23 часа 10 минут 8.12.2012 г. зарегистрирована брадиаритмия с полной асистолией на фоне кардиотонической терапии и искусственной вентиляции легких. Начаты реанимационные мероприятия в полном объеме, однако в 23 часа 20 минут отмечено повторное падение сердечной деятельности до асистолии. Повторный полный комплекс реанимационных мероприятий в течение 30 мин эффекта не дал, и в 23 часа 50 минут констатирована биологическая смерть.

## Патологоанатомический диагноз

*Основное заболевание*: Генерализованный туберкулез в фазе прогрессирования с поражением легких (милиарная диссеминация преимущественно по ходу кровеносных и лимфатических сосудов), почек, печени (милиарные высыпания), головного мозга (туберкулезный менингит), кишечника (инфильтративно-язвенный туберкулез кишечника с поражением в т.ч. червеобразного отростка), внутригрудных, мезентериальных и периферических лимфатических узлов (субтотальный и тотальный казеозный лимфаденит, периаденит), туберкулезный перитонит (милиарные высыпания на брюшине, серозной оболочке кишечника, множественные межпетлевые абсцессы в области илеоцекального угла). Посмертно обнаружены ДНК *M.tuberculosis* в легком, мягкой мозговой оболочке, внутригрудном и мезентериальном лимфатических узлах, кишке (исследование методом ПЦР № 7667-71/1 от 21.12.2012 г.).

*Осложнения*: Тромбоз мелких ветвей легочной артерии с формированием геморрагических инфарктов легкого. Мелкоочаговый слабо выраженный межуточный миокардит. Отек легких. Отек головного мозга. Печеночно-почечная недостаточность. Акцидентальная инволюция тимуса.

Учитывая детский возраст умершего, преобладание экссудативно-некротических изменений, а также наличие казеозного лимфаденита всех групп лимфатических узлов, склонность к гематогенной и лимфогенной генерализации, данный процесс расценен как прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса (согласно клинико-морфологической классификации туберкулеза по А.И. Струкову). Генерализация туберкулезного процесса у ребенка протекала на фоне отсутствия специфического лечения противотуберкулезными препаратами, что предопределило летальный исход.

## Заключение

Представленные случаи заболевания детей туберкулезом множественных локализаций, развившихся вследствие генерализации туберкулезной инфекции, демонстрируют как сложности своевременной диагностики данной патологии, так и сложности ее лечения. При активной противотуберкулезной этиотропной и патогенетической терапии, адекватно проведенном хирургическом лечении, индивидуальном применении мероприятий по уходу и реабилитации, возможен благоприятный исход заболевания. Отсутствие специфической противотуберкулезной терапии неизбежно приводит к летальному исходу, что и происходило в доантибактериаль-

ный период лечения туберкулеза. Вследствие этого чрезвычайно важна этиологическая лабораторная диагностика с использованием всех возможных методов для поиска микобактерий туберкулеза во всех видах доступного диагностического материала. Материал для лабораторной диагностики желательно получать прицельно из зоны поражения, применяя рентгеновское наведение в сочетании с бронхоскопией, медиастиноскопией, лапароскопией и фистулоскопией.

***Сведения об авторах***

***Климов Григорий Владимирович*** *– заведующий филиалом «Детское отделение» ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

*Адрес: 105568, г. Москва, ул. Чечулина, д. 5*

*Тел. + 7 (499) 268-60-82*

*e-mail: greha75@mail.ru*

***Сенчихина Ольга Юрьевна*** *– заведующая отделением организации фтизиопедиатрической помощи отдела организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д.10*

*Тел. + 7 (499) 268-19-70*

*Факс + 7(499) 785-20-81*

*e-mail: mnpcbt-omo@yandex.ru*

***Балашова Наталья Аркадьевна*** *– врач педиатрического отделения консультационно-диагностического центра ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3*

*Тел. + 7 (499) 268-27-41*

***Мальцев Роман Владимирович*** *– заведующий хирургическим отделением Клиники № 2 ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3*

*Тел. + 7 (499) 268-27-40*

***Филиппов Андрей Николаевич*** *– врач хирургического отделения Клиники № 2 ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3*

*Тел. + 7 (499) 268-27-40*

***Катасонова Любовь Петровна*** *– заведующая объединенным патологоанатомическим отделением ГБУЗ города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»*

*Адрес: 125373, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28*

*Тел. +7 (495) 496-74-90*

УДК 616-002.-003.-006:616.71-003.84

# ПАТОГЕНЕЗ КАЛЬЦИНОЗОВ И ОССИФИКАЦИЙ ЛЕГКИХ

*С.А. Демура [1, 2], Д.М. Флигиль [1], И.А. Соколина [1, 2], Е.А. Коган [2, 3]*

***Ключевые слова**: кальциноз, оссификация, интерстициальные болезни легких (ИБЛ), зона ниши стволовых клеток (ЗНСК), бронхиоло-альвеолярная переходная клеточная зона (БАПЗ), зона стыка альвеол (ЗСА), туберкулез, паренхиматозная остеодистрофия легких (ПОЛ), патологическая репарация, мезенхимальная стволовая клетка, миофибробласт.*

## Общее понятие о кальцинозах и оссификациях

Кальцинозы и оссификация легочной ткани встречаются при различных заболеваниях, некоторые из которых представлены в табл. 1 и 2. Часто они имеют бессимптомное течение и являются «случайными» находками при флюорографии, рентгенологических исследованиях, компьютерной томографии (КТ) и аутопсиях [14, 16, 19].

В зависимости от механизма развития выделяют метастатический, дистрофический и идиопатический кальцинозы [8, 19].

Метастатический кальциноз, как правило – процесс распространенный, в основе которого лежит гиперкальциемия, обусловленная повышенным выходом солей кальция из депо кальция, снижением его выведения из организма и нарушениями эндокринной регуляции его обмена [8]. При метастатическом обызвествлении соли кальция выпадают в различных органах и тканях в неповрежденную ткань, которая генерирует кислые радикалы и остается относительно защелоченной, чаще всего в легких, слизистой оболочке желудка, почках, миокарде и стенке артерий. При этом клетки, в которые откладываются соли кальция, погибают, вокруг очагов обызвествления развивается воспалительная реакция, вследствие чего может разрастаться соединительная ткань. Причинами метастатического обызвествления легких могут быть заболевания как доброкачественной, так и злокачественной природы (табл. 1) [16, 19, 30].

Дистрофическое обызвествление – это отложения солей кальция местного характера в предварительно поврежденную ткань, находящуюся в состоянии некроза или глубокой дистрофии, гиперкальциемия при этом отсутствует [8, 19, 21]. Петрификаты в легких можно обнаружить после перенесенных микобактериальных, грибковых, вирусных и паразитарных инфекций [14, 19, 21]. Кроме этого, петрификаты в легких обнаруживают при саркоидозе легких, профессиональных заболеваниях легких и амилоидозе [19, 21] (табл. 1).

Идиопатический кальциноз встречается исключительно при альвеолярном микролитиазе, механизм развития которого не укладывается ни в метастатическое, ни в дистрофическое обызвествление [15, 19, 21, 31].

Кроме того, существует группа заболеваний, при которых при гистологическом исследовании обнаруживают не только петрификацию, но и формирование костной ткани, часто с элементами костного мозга [12, 19, 31]. Эти изменения могут быть первичным идиопатическим легочным процессом, развиваться вследствие другого первичного легочного, сердечного или другого заболевания (табл. 2) [19].

## Патогенетические механизмы кальцинозов и оссификаций легких

Механизм кальцинозов и оссификаций легких – многофакторный, до конца не изученный процесс. При метастатическом обызвествлении основная роль принадлежит следующим факторам: гиперкальциемии и фосфатемии, увеличению активности щелочной фосфатазы и местным физико-химическим факторам, например, pH среды [19, 28]. Основным усло-

[1] ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»
[2] ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России»
[3] ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва

*Таблица 1. Причины кальцинатов в легких (по Chan D.E. и соавт., [19])*

**1. Метастатическое обызвествление**
***1.1. Доброкачественные причины***
1.1.1. Хроническая почечная недостаточность на фоне гемодиализа
1.1.2. Трансплантация печени ортотопическая
1.1.3. Первичный гиперпаратиреоз
1.1.4. Избыток экзогенного введения кальция и витамина D (молочно-щелочной синдром)
1.1.5. Гипервитаминоз D
1.1.6. Остеопетроз
1.1.7. Деформирующий остит (болезнь Педжета)
***1.2. Злокачественные опухоли***
1.2.1. Паратиреоидная карцинома
1.2.2. Множественная миелома
1.2.3. Лимфома / лейкоз
1.2.4. Гипофарингеальный плоскоклеточный рак
1.2.5. Синовиальная саркома
1.2.6. Карцинома молочной железы
1.2.7. Хориокарцинома
**2. Дистрофическая кальцификации**
***2.1. Гранулематозные болезни***
2.1.1. Гистоплазмоз
2.1.2. Кокцидиоидомикоз
2.1.3. Туберкулез
2.1.4. Саркоидоз
***2.2. Вирусные инфекции***
2.2.1. Ветряная оспа (постветряночная пневмония)
2.2.2. Натуральная оспа
***2.3. Паразитарные инфекции***
2.3.1. Парагонимоз
2.3.2. Пневмоцистоз
…
***2.4. Амилоидоз***
***2.5. Обызвествление легочной артерии***
2.5.1. Протезы сосудов
2.5.2. Легочная гипертензия
2.5.3. Врожденные гипертензии
2.5.4. Гемосидероз
***2.6. Пневмокониозы***
2.6.1. Силикоз
2.6.2. Карбокониоз
…
**3. Идиопатический кальциноз**
3.1. Легочный альвеолярный микролитиаз

*Таблица 2. Причины оссификации в легких (по Chan D.E. и соавт., [19])*

**1. Идиопатическая легочная оссификация**
**2. Предрасполагающие заболевания легких**
2.1. Идиопатический легочный фиброз
2.2. Амилоидоз легких
2.3. Постоянная терапия бисульфаном
2.4. Острый респираторный дистресс-синдром
2.5. Синдром Хамена-Рича
2.6. Саркоидоз
2.7. Гистоплазмоз
2.8. Туберкулез
2.9. Метастазы рака молочной железы
2.10. Метастазы в легких остеогенной саркомы
2.11. Метастазы меланомы в легкие
**3. Предрасполагающие заболевания сердечно-сосудистой системы**
3.1. Митральный стеноз
3.2. Хроническая левожелудочковая сердечная недостаточность
3.3. Идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз
**4. Предрасполагающие внелегочные и внесердечные заболевания**
4.1. Первичный и вторичный гиперпаратиреоидизм
4.2. Гиперавитаминоз D
4.3. Пилорический стеноз с алкалозом

вием ее развития является избыточное высвобождение солей кальция из костей и их циркуляция в растворенном состоянии по кровотоку [8, 12, 19, 28]. Для дистрофического обызвествления необходимо наличие поврежденной ткани [8, 12, 19, 28].

При оссификации большое значение придается ангиогенезу, хроническому венозному застою, легочному фиброзу и факторам роста, стимулирующим эти процессы, например TGF-β – трансформирующему фактору роста и VEGF – сосудистому эндотелиальному фактору роста [19]. Как правило, предшествующее оссификации в легких повреждение захватывает т. н. «зоны ниш стволовых клеток» (ЗНСК) респираторного ацинуса, к которым относят бронхиоло-альвеолярную переходную клеточную зону (БАПЗ) и зону стыка альвеол (ЗСА) [29]. Высказывается предположение, что репарация легких при повреждении ЗНСК, особенно БАПЗ и ЗСА, совершается с участием мезенхимальных стволовых клеток, вероятно, костномозгового происхождения [18]. При попадании этих клеток в поврежденную БАЗП (зону ниш стволовых клеток в легочной ткани), с хроническим воспалением и персистирующим повреждением, их дифференцировка нарушается, что приводит, с одной стороны, к фиброзированию, а с другой – к метаплазии в костную ткань, а в ряде случаев к появлению аденоматозных предраковых изменений с последующим выходом в рак легкого [1, 2, 3]. Такой механизм развития оссификации в легких предполагается для образования очага Гона при туберкулезе и для остеодистрофий легких [1, 3].

## Диагностика кальцинозов и оссификаций легких

Рентгенологическое исследование грудной клетки является ведущим методом выявления кальцинатов в средостении и легочной ткани. Кальцинированные очаги в легких хорошо определяются при рентгенографии и рентгеноскопии грудной клетки в виде теней высокой интенсивности, соответствующей кортикальному слою ребра. Компьютерная томография – значительно более чувствительный метод, чем обычное рентгенологическое исследование, для выявления кальцинатов ВГЛУ и мелких обызвествленных очагов в легких [5, 8, 25]. Рентгенологически выделяют шесть типов кальцификации легочных очагов: (I) центральный, (II) диффузный солидный, (III) пластинчатый, (IV) «тутовая ягода» («попкорн» англоязычных авторов), (V) точечный и (VI) аморфный [2, 12, 17, 19]. Первые

три типа считаются доброкачественными и, как правило, наблюдаются при гранулематозных процессах [14, 16, 25]. Обызвествление типа «попкорн» обычно встречается в легочных гамартомах [30]. Другие варианты кальцинации не следует рассматривать как признак доброкачественности [27].

При гистологическом исследовании при окраске гематоксилином и эозином кальцинаты в легочной ткани выпадают в виде плотных конгломератов темно-синего цвета. Для точной диагностики можно провести окрашивание по Коссу, при котором кристаллы солей кальция окрашиваются в черный цвет.

Кальцинаты легких с оссификацией могут быть представлены несколькими гистологическими вариантами, основным отличием которых является наличие или отсутствие в кости клеток костного мозга, что будет описано далее.

По периферии фокусов петрификации и оссификации обнаруживают реактивные изменения в виде воспалительной инфильтрации и склероза.

### Рентгеноморфологическая картина кальциноза и оссификации при туберкулезе легких и остеодистрофии легких

Яркими примерами заболеваний легких с кальцинозом и оссификацией являются туберкулез и остеодистрофия легких.

***Туберкулез легких***. Кальциноз и оссификация в легких характерны для заживления очагов первичного и вторичного туберкулеза.

Рентгенологическую картину обызвествления первичного туберкулезного комплекса (ПТК) изучил и детально описал в своих работах А.Е. Прозоров [9]. Начиная с восьмого-десятого месяца болезни у части больных с ПТК при рентгенологическом исследовании можно видеть появление в очагах казеоза интенсивных теней солей извести [9]. Обычно они появляются по периферии очага поражения, иногда наблюдается слоистое распределение глыбок извести, образующее на тени пневмонического очага ряд концентрических прерывистых кругов [8, 9]. В течение этого периода отмечается уменьшение размеров очага. При зажившем ПТК обычно выявляют монолитные тени обызвествленных единичных или множественных очагов [8, 9]. В легочной ткани, окружающей обызвествляющийся первичный очаг, обычно определяют признаки рубцующегося перибронхита и периваскулита [8, 9, 31]. Аналогичный процесс обызвествления наблюдают и в лимфатических узлах корней легких [8, 9, 31].

На основании рентгенологического исследования очагами Гона считают лишь те случаи петрифицированных очагов в легочной ткани, при которых в области соответствующего корня легкого определяют кальцинаты в лимфатических узлах. По классическим литературным данным, очаги Гона обнаруживают в 7-13% случаев [9, 10, 11, 13]. В подавляющем большинстве случаев при рентгеновском и компьютерном томографическом исследованиях очаг Гона выявляют в виде одиночных образований. Однако возможно формирование нескольких очагов, расположенных в одной и той же или другой доле легкого [9, 11]. Очаги Гона наблюдают с правой стороны почти в два раза чаще, чем слева [9, 13]. Они могут встречаться в любом сегменте, но чаще их выявляют в переднем сегменте верхней доли и $C_6$, $C_9$ нижней доли правого легкого [9, 11]. Величина тени может быть различной – от мелких крупинок до 10 мм [9]. Интенсивность тени сопоставима, либо превосходит тень кортикального слоя ребра. Форма тени может быть разнообразной, но чаще встречается округлая [8, 9].

Компьютерная томография (КТ) – более чувствительный метод по сравнению с рентгенологическим исследованием в выявлении петрификатов или очага кальцинации в казеозе при минимальном размере в 1 мм [5, 25]. Отложения извести локализуются по периферии или в центре очага, но во всех случаях кальцинация имеет характер множественных разного размера очагов [7]. В фазе обызвествления очаг первичного аффекта частично или полностью инъецирован солями кальция [5].

В работах А.И. Струкова описано заживление очагов ПТК с формированием в области первичного аффекта петрификатов с оссификацией – зажившего очага Гона, а в лимфоузлах – петрификатов и окостенения [12]. При микроскопическом исследовании в зажившем очаге Гона обнаруживают в центре отложения солей кальция, окрашенные в фиолетовый цвет, а также костную и костномозговую ткань. По периферии зажившего очага Гона обнаруживают единичные многоядерные клетки Пирогова-Лангханса, гиалиноз и разрастание соединительной ткани с образованием фиброзной капсулы [12]. Интересно отметить, что первичный аффект фактически является очагом альвеолита, при котором в процесс вовлекаются ЗНСК: БАПЗ и ЗСА. Наличие казеозного некроза приводит в последствии к отложению солей кальция или дистрофическому обызвествлению, а поражение БАПЗ и ЗСА – к дифференцировки мезенхимальной стволовой клетки в костномозговую и формированию кости с клетками костного мозга, что описано А.И. Струковым как мезенхимальная метаплазия [1, 12]. Кроме того, первичный туберкулез развивается, как правило, в молодом или детском возрасте, для которых характерно наличие в организме значительного количества стволовых клеток, которые могут принимать участие в репарации тканей.

Наличие кальцинации и оссификации характерно для туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов. КТ существенно превосходит традиционное рентгенотомографическое исследование при поражении внутригрудных лимфатических узлов. Минимальный размер, выявляемого при КТ мягкотканого узла составляет 2-3 мм, с кальцинированным или уплотненным казеозом – 1 мм [5]. КТ позволяет уточнить макроструктуру лимфатических узлов, распространенность поражения, фазу процесса, состояние пери-

*Таблица 3. Дифференциальные отличия дендриформной (ДПОЛ) и нодулярной (НПОЛ) паренхиматозной оссификации легких [1, 22]*

| Характеристика | ДПОЛ | НПОЛ |
|---|---|---|
| Клиническая картина | Выявляют у пациентов с хроническими обструктивными болезнями легких и/ или интерстициальным фиброзом (обычной интерстициальной пневмонией) | Выявляют у пациентов с венозным застоем крови и сердечными проблемами |
| Рентгенологическая картина | Ветвеобразные, коралловидные образования | Округлые образования с нечеткими контурами |
| Гистологическая картина | В альвеолярных перегородках ткань трубчатых костей | Внутри альвеолярных пространств кость дольчатого строения |
| Костный мозг (жировые клетки или гемопоэтические) | Присутствует | Отсутствует |

нодулярной ткани и бронхов, наличие обызвествления и расплавления казеоза [5].

У детей с внутригрудным туберкулезом могут поражаться все анатомические группы лимфоузлов. Наиболее часто аденопатии встречаются в ретрокавальной, трахеобронхиальной и паравазальной группах. У большинства больных детей (93,5%) одновременно поражаются несколько групп лимфатических узлов [2, 6]. Изолированное поражение одной группы лимфоузлов не является характерным для первичного туберкулеза органов дыхания. В крупных лимфатических узлах кальцинация имеет вид хаотических и/или локальных включений, широкого краевого подкапсульного уплотнения [5, 6]. По ходу бронхов обычно наблюдает крупно- или мелкоузловой тип кальцинации в виде цепочки [4, 6]. В мелких лимфоузлах отмечают почти сплошную кальцинацию [4, 5]. «Тотальная» кальцинация на КТ обычно представлена разноплотностной структурой из крошковидных или крупных гранул [7, 25]. Однако наличие кальцинатов в лимфоузлах средостения и корня легкого не всегда свидетельствует о полном рубцевании специфических туберкулезных изменений [4]. Морфологически в таких лимфатических узлах, помимо гранулированной кальцинации, можно выявить густой или уплотненный казеоз, что является показателем активности туберкулезного процесса [4, 5, 9, 25].

При первичном туберкулезе легких в лимфатических узлах развивается экссудативно-некротическая реакция с казеозным некрозом в центре гранулем [5, 6, 7]. При гистологическом исследовании обнаруживают очаги казеозного некроза, которые окружены гранулемами, построенными из эпителиоидных, лимфоидных клеток и гигантских клеток Пирогова–Лангханса [2, 5, 7]. Заживление в лимфатических узлах происходит однотипно с первичным аффектом. В заживших лимфатических узлах можно обнаружить не только петрификаты, но и костные пластинки, описанные еще А.И. Струковым. Он считал, что эти костные пластины образуются вследствие мезенхимальной метаплазии. Однако с учетом современных представлений можно предположить, что костные пластинки образуются вследствие нарушения дифференцировки костномозговой стволовой клетки, что, вероятнее всего, связано с повреждением герминативных центров лимфатических узлов [8].

Вторичный туберкулез также сопровождается образованием кальцинатов в легких. Характерными рентгенологическими признаками хронического очагового (фиброзно-очагового) туберкулеза являются инкапсулированные четко очерченные нодозные и/или лобулярные казеозные очаги Ашоффа-Пуля, или конгломераты очагов, частично кальцинированных и/или фиброзированных [2, 7, 8, 12, 3].

А.И. Абрикосов описал ранние проявления вторичного туберкулеза как развитие специфического эндобронхита и панбронхита внутридолькового бронха в $C_1$ и $C_2$ правого легкого [8]. Переход процесса специфического воспаления на легочную паренхиму приводит к развитию бронхопневмонических очагов Абрикосова без глубокого повреждения ЗНСК [1, 8]. При заживлении очаг Абрикосова петрифицируется и превращается в очаг Ашоффа-Пуля, построенный из петрифицированных казеозных масс, окруженных фиброзной капсулой [8].

***Диффузная паренхиматозная остеодистрофия легких*** является примером диффузного процесса кальцификации легких с оссификацией. Она характеризуется односторонним или двусторонним поражением нижних долей легких с образованием в интерстиции очагов костной ткани с костным мозгом, этиология процесса неизвестна [18, 22, 29, 31]. Впервые данная патология была описана в 1956 г. H Luschka [26]. Сегодня насчитывается около 100 опубликованных описаний отдельных случаев, большинство из которых являются аутопсийными наблюдениями.

Диффузная паренхиматозная остеодистрофия легких представлена в литературе двумя клинико-морфологическими формами: дендриформной паренхиматозной (ПОЛ) и узловой или нодулярной (НПОЛ) [20, 22, 24]. Отличительные клинико-морфологические признаки, позволившие разделить остеодистрофию легких на две основные группы, представлены в табл. 3.

ДПОЛ часто сопряжена с хроническими легочными заболеваниями, включая обычную интерстициальную пневмонию [24]. НПОЛ характерна для пациентов с болезнями системы

кровообращения при наличии венозного застоя или сердечной недостаточности [20, 24]. Рентгенологическая картина ДПОЛ характеризуется наличием древовидных или коралловидных образований, растущих в виде серпантина по ходу альвеолярных перегородок с прорастанием в альвеолярные пространства [23]. При гистологическом исследовании в биоптате легкого пациентов с ДПОЛ обнаруживают множественные очаги костномозговой ткани и костные балки [24].

НПОЛ характерна для пациентов с болезнями системы кровообращения, при наличии венозного застоя или сердечной недостаточности [20, 24]. Рентгенологическая картина НПОЛ характеризуется наличием в легочной ткани округлых образований с нечеткими контурами [23, 24]. При гистологическом исследовании в биоптатах легких с НПОЛ обнаруживают костную ткань дольчатого строения внутри альвеолярных пространств без костномозговых клеток [1, 20,24].

Патогенез ПОЛ остается до конца не изученным. Морфологические особенности ПОЛ позволяют отнести ее к группе хронических идиопатических интерстициальных заболеваний легких, так как основной патологический процесс локализуется в интерстиции респираторных отделов легких с вовлечением альвеол, бронхиол и БАПЗ [1, 21].

Например, при ДПОЛ множественные очаги костномозговой ткани и костные балки часто обнаруживают именно в БАПЗ. По периферии таких очагов располагается легочная ткань с признаками хронического альвеолита с лимфо-гистиоцитарной инфильтрацией, пролиферацией миофибробластов и склерозом альвеолярных перегородок [1]. Описано, что данные миофибробластоподобные клетки экспрессируют не только характерные для них иммуногистохимические маркеры – Vimentin и SMA, но и маркеры стволовости Oct-4, CD 117, CD 34 [1]. Это позволяет предположить, что данные миофибробласты являются прогенеторными мезенхимальными стволовыми клетками, участвующими в репарации легочной ткани. В поврежденной БАЗП (зоне ниш стволовых клеток в легочной ткани), с хроническим воспалением и персистирующим повреждением, дифференцировка подобных клеток нарушается, что приводит, с одной стороны, к фиброзированию, а с другой – к метаплазии в костную и костномозговую ткань, а в ряде случаев к появлению аденоматозных предраковых изменений с последующим выходом в рак легкого, как происходит при идиопатическом легочном фиброзе [1, 3]. Поэтому основным патогенетическим механизмом развития ДПОЛ можно считать повреждение и нарушение функций ниш стволовых клеток, что приводит к глубокому нарушению процессов репарации и ремоделированию легочной ткани.

## Заключение

Кальциноз и оссификация легких встречаются достаточно редко и очень часто имеют бессимптомное течение и развиваются на фоне других заболеваний. Спектр этих заболеваний широк. По литературным данным наиболее часто кальцинаты в легких обнаруживают у пациентов с почечной недостаточностью на фоне гемодиализа и у пациентов с гиперпаратиреозом, а кальцинаты и оссификацию легких – на фоне перенесенных специфических инфекций, таких как гистоплазмоз, кокцидиомикоз или туберкулез [19].

При туберкулезе и при ПОЛ исход репарации легочной ткани зависит от локализации, распространенности и глубины повреждения в респираторном ацинусе, и, в первую очередь, от вовлеченности в процесс зоны ниш стволовых клеток. Общность морфологической картины этих заболеваний и механизмов ее ремоделирования дает возможность отнести эти заболевания к группе интерстициальных болезней легких [21].

### *Литература*


1. *Демура С.А., Коган Е.А., Пауков В.С. и др. Диффузная паренхиматозная остеодистрофия легких – идиопатическая интерстициальная болезнь легких (ИБЛ) с поражением брохиоло-альвеолярной переходной зоны (БАПЗ) // Молекуляр. медицина. – 2013. – № 5 – С. 16-19.*
2. *Коган Е.А., Кругликов Г.Г., Пауков В.В. и др. Патология органов дыхания. Атлас / Под ред. В.С. Паукова. – М.: Геотар-Медиа, 2013. – 272 с.*
3. *Коган Е.А., Тьюнг Ф.В., Демура С.А. Механизм ремоделирования легочной ткани при прогрессировании идиопатического легочного фиброза // Арх. патологии. – 2010. – № 4. – С. 30-36.*
4. *Лазарева Я.В. Диагностическое значение носительства посттуберкулезных кальцинированных внутригрудных аденопатий // Клин. медицина. – 1998. – № 6. – С. 48-51.*
5. *Лазарева Я.В. Компьютерная томография в диагностике туберкулеза органов дыхания: дис. … д-ра мед. наук. – М., 2002.*
6. *Лазарева Я.В., Аксенова В.А. Компьютерная томография в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей // Пробл. туберкулеза. – 1998. – № 4. – С. 14-16.*
7. *Лазарева Я.В., Корякин В.А. Компьютерная томография в диагностике внутригрудныхлимфаденопатий при туберкулезе // Пробл. туберкулеза. – 1998. – № 3. – С. 48-51.*
8. *Патологическая анатомия/ под ред. В.С. Паукова. – 6-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 121-122, 878.*
9. *Прозоров А.Е. Рентгенодиагностика туберкулеза легких. – М.: Медгиз, 1940.*
10. *Рабухин А.Е. Туберкулез органов дыхания у взрослых. – М.: Медицина, 1976.*
11. *Рубинштейн Г.Р. Дифференциальная диагностика заболеваний легких.– Т. 1. – М.: Медгиз, 1949.*
12. *Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия.– М.: Медицина, 1979. – 528 с.*

13. Эйнис В.Л. Туберкулез. – Л.: Биомедгиз, 1937.
14. Bendayan D., Barziv Y., Kramer M.R. Pulmonary calcifications: a review // Resp. Med. – 2000. – Vol. 94. – P. 190–193.
15. Bogart S.D. Disseminated pulmonary calcinosis with pulmonary alveolar microlithiasis //NY State J. Med. –1980. – Vol. 80. – P. 1283–1284.
16. Brown K., Mund D.F., Aberle D.R. et al. Intrathoracic calcifications: radiographic features and differential diagnoses //Radiographics. – 1994. – Vol. 14. – P. 1247–1261.
17. Caskey C.I., Templeton P.A., Zerhouni E.A. Current evaluation of the solitary pulmonary nodule //Radiol. Clin. North. Am. – 1990. – Vol. 28. – P. 511–520.
18. Cell therapy for lung disease / ed. Polak J.; Imperial College London, UK. – London: Imperial College Press, 2010.
19. Chan E.D., Morales D.V., Welsh C.H. et al. Calcium deposition with or without bone formation in the lung// Am. J. Resp. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 165. – P. 1654–1669.
20. Dail D.H. Metabolic and other diseases// Pulmonary pathology/ ed. Dail D.H., Hammar S.P. – 2nd ed. – New York: Springer-Verlag, 1994. – P. 730–736.
21. International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias / Amer. Thoracic Soc.; Eur. Resp. Soc. // Am. J. Resp. Crit. Care Med. – 2002. -Vol. 165. – P. 277–304.
22. Jaderborg J.M., Dunton R.F. Rare clinical diagnosis of dendriform pulmonary ossification// Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P. 2009-2011.
23. Kanne J.P., Godwin J.D., Takasugi J.E. et al. Diffuse pulmonary ossification // J. Thorac. Imaging. – 2004. – Vol. 19. – P. 98–102.
24. Lara J.F., Catroppo J.F., Kim D.U., Costa D. Dendriform pulmonary ossification, a form of diffuse pulmonary ossification. Report of a 26-year autopsy experience // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2005. – Vol. 129. – P. 348–353.
25. Lee J.Y., Lee K.S., Jung K.J. et al. Pulmonary tuberculosis: CT and pathologic correlation // J. Comput. Assist. Tomogr. – 2000. – Vol. 24. – P. 691–698.
26. Lushka H. Verastigteknochen bildung im parenchym der lung // Virchows. Arch. – 1956. – Vol. 10. – P. 500–505.
27. Mahoney M.C., Shipley R.T., Corcoran H.L., Dickson B.A. CT demonstration of calcification in carcinoma of the lung // Am. J. Roentgenol. – 1990. – Vol. 154. – P. 255–258.
28. Mulligan R.M. Metastatic calcification // Arch. Pathol. – 1947. – Vol. 43. – P. 177–230.
29. Popelka C.G., Kleinerman J. Diffuse pulmonary ossification // Arch. Intern. Med. – 1977. – Vol. 137. – P. 523–525.
30. Siegelman S.S., Khouri N.F., Scott W.W., Jr. et al. Pulmonary hamartoma: CT findings // Radiology. – 1986. – Vol. 160. – P. 313–317.
31. Spencer's pathology of the lung / ed. Hasleton Ph. S. – 5th ed. – McGraw-Hill, 1996. – P. 793-794.

***Сведения об авторах***

***Демура София Александровна*** *– ассистент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России», кандидат медицинских наук*
*Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2*
*e-mail: sarah3618@gmail.com*

***Флигиль Давид Михайлович*** *– заведующий патологоанатомическим отделом ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*
*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3*
*Тел. + 7 (916) 434-57-41*
*e-mail: fligru@yandex.ru*

***Соколина Ирина Александровна*** *– заведующая рентгенодиагностическим отделением клиники № 2 ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России», кандидат медицинских наук*
*Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3*
*Тел. + 7 (916) 100-65-06*
*e-mail: isokolina@yandex.ru*

***Коган Евгения Александровна*** *– профессор кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России», доктор медицинских наук*
*Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2*
*Тел. + 7 (926) 533-12-71*
*e-mail: koganevg@gmail.com*

*Почти 30 лет профессор Лидия Васильевна ЛЕБЕДЕВА была главным внештатным детским фтизиатром России. Ее ученики и последователи состоялись в науке и в практическом здравоохранении. Она сохранила в памяти огромное количество имен коллег и событий, ставших историей отечественной медицины, которые, несомненно, интересно знать и помнить новым поколениям фтизиатров.*

# ЕСТЬ ЕЕ ЖИЗНИ ОПРАВДАНЬЕ!

***Интервью с профессором Лидией Васильевной ЛЕБЕДЕВОЙ ведет врач и журналист Татьяна МОХРЯКОВА.***

***Лидия Васильевна, мы с Вами познакомились на ноябрьской конференции московских фтизиатров в 2013 г. Я поняла, что Ваш интерес к профессии не угасает, несмотря на то, что Вы давно на пенсии.***

– Мне интересно все, что происходит в современной фтизиатрии. Бываю на особо интересных мероприятиях, по-прежнему подписываюсь на фтизиатрические журналы и с интересом их читаю. Поддерживаю контакты с врачами и учеными Центрального института туберкулеза: до недавнего времени ездила туда на клинические обходы. А в последнем номере журнала «Поликлиника» за этот год опубликована наша с профессором Маргаритой Викторовной Шиловой научная статья.

***Вы сохранили веселый нрав и добрый характер. Думаю, это редко бывает с людьми, много лет занимающими высокую административную должность. Как Вам это удалось?***

– Мне повезло. Я всегда занималась тем, что мне было интересно. При этом мне никто не мешал: наоборот, все помогали. Заведующий кафедрой фтизиатрии и главный фтизиатр Минздрава СССР Филипп Васильевич Шебанов, например, одним из первых увидев результаты моей научной работы по химиопрофилактике туберкулеза, рекомендовал выступить с ними на VII Всесоюзном съезде фтизиатров. Он и Любовь Александровна Митинская посоветовали представить результаты этой работы и на Международном конгрессе фтизиатров, проходившем в Москве.

***Что могло так заинтересовать в ней ученых, видевших немало разработок и научных трудов?***

– Мы проводили выборочную химиопрофилактику туберкулеза малышам с виражом после вакцинации БЦЖ и тем, у кого была гиперчувствительность к туберкулину. В то время дети часто болели туберкулезным менингитом. А среди наших детей никто менингитом не заболел.

В 1971 г. я защитила докторскую диссертацию, которая так и называлась: «Химиопрофилактика туберкулеза у детей и подростков (показания, методика, эффективность)». Моим научным консультантом была профессор Мария Петровна Похитонова. После моей защиты она сказала: «Лидия Васильевна – блестящий клиницист. Но эта ее научная работа нам более необходима».

***Я знаю, что у Вас много последователей. Детские фтизиатры Москвы, с кем я общаюсь, говоря об учителях, всегда вспоминают Вас как опытного, доброжелательного и мудрого наставника.***

– Очень приятно это слышать. У меня много интересных учеников, и я часто их вспоминаю. Под моим руководством защищены три докторские и 17 кандидатских диссертаций. Еще семь человек из этих 17 стали докторами наук.

Хочу назвать Валентину Александровну Аксенову – мою преемницу на должности главного детского фтизиатра России. В своей кандидатской диссертации она отразила результаты лечения детей с осложненными формами туберкулеза легких, а в докторской – влияние повторных вакцинаций на чувствительность к туберкулину.

Большая часть научных работ моих учеников выполнена на основе обследования и лечения детей в руководимом мною отделении и курируемых территориях. Три исследования посвящены изучению эффективности вакцинации и ревакцинации БЦЖ (Наталья Васильевна Николаева, Умринисо Юсуповна Сироджиддинова, Константин Геннадьевич Пучков). Работы Марии Васильевны Гордеевой, Нины Михайловны Максимовой и Людмилы Николаевны Мотановой отразили особенности туберкулеза легких у детей и подростков. Галина Борисовна Соколова определила степень активности туберкулеза при остаточных изменениях после перенесенного туберкулеза легких. Оценку функции печени при лечении туберкулеза легких у детей проводили в разное время Лидия Никитична Бондаренко и Елена Васильевна Платова. Дифференциальной диагностикой первичного туберкулеза занимался Василий Никифорович Олянишин. Он же изучал саркоидоз легких у детей и подростков и отразил результаты исследования в докторской диссертации.

Отдаленные результаты лечения туберкулезного менингита обобщены в диссертации Нины Ниловны Сычевой. Возможность определения активности туберкулеза с помощью «кожного окна» – тема работы Людмилы Павловны Аксютиной из Новосибирска. Влияние экологических факторов на уровень инфицированности детей микобактериями туберкулеза изучено Валентиной Сергеевной Рябцевой. Полина Владимировна Хадеева из Иркутска доказала, что вираж у детей чаще всего отмечают в семьях с гиперчувствительностью к туберкулину у взрослых. Интересный материал о заболеваемости и особенностях течения туберкулеза у народности ульчи собрала Наталья Павловна Авдошина из Хабаровска… Вообще, было бы хорошо всех назвать.

***Вы сказали, что никто из Ваших учеников не ушел из медицины. Они сегодня лечат и учат фтизиатрии во многих городах России. А имена Ваших учителей вошли в историю отечественной фтизиатрии.***

– В Центральном институте усовершенствования врачей я училась у профессора Марии Петровны Похитоновой: о таких людях говорят «человек с большой буквы». Директором Центрального института туберкулеза во время моей ординатуры была Зинаида Александровна Лебедева – выдающаяся личность – и в науке, и в жизни. Я прошла хорошую школу по рентгенодиагностике у Евгении Григорьевны Мазиной в противотуберкулезном диспансере на Яузе. Николай Осипович Василевич был моим наставником в ординатуре и в начале аспирантуры. Хочу сказать, что он был примером истинного ученого.

***Директором Центрального института туберкулеза в те годы была Зинаида Александровна Лебедева. Она Ваша тезка или родственница?***

– Мы однофамильцы: Лебедевой я стала после замужества.

У Зинаиды Александровны была тяжелая судьба. Она вышла из медсестер, дошла до профессора, директора института, стала Депутатом Верховного Совета СССР. Ее репрессированный отец убедил дочь отречься от него, чтобы не портить себе судьбу. Такое было время...

Зинаида Александровна Лебедева сыграла заметную роль в моей жизни.

Сразу после приезда в Москву, когда руководство Главного санитарного управления Забайкальской железной дороги стало требовать моего возвращения обратно, она сказала мне: «Не сдавайся! Говори, что хочешь учиться!»

Позже мне было удивительно, что Зинаида Александровна, которая так хлопотала по поводу моей ординатуры, рекомендовала меня в председатели колхоза! Тогда, в 1952 г., была такая волна: молодых специалистов из интеллигенции отправляли в колхозы председателями. Узнав об этом, я выступила на партсобрании, сказав, что эта работа явно не для меня. Ведь руководить колхозом может человек со знаниями экономики, агротехники и сельского хозяйства. На следующей неделе после этого

в «Правде» вышла передовая статья об ответственности учреждений за отправленных на руководство колхозами, о необходимости посылать туда подготовленных людей. Это меня и спасло, после чего меня рекомендовали в аспирантуру Центрального института туберкулеза, где проучилась еще три года.

***В аспирантуре Вы работали над темой, которая открыла новое направление лечения туберкулеза у детей. Тогда, в эру стрептомицина, Вам пришла смелая мысль отказаться от него.***

– Действительно, я стала заниматься лечением туберкулезного менингита без эндолюмбальных вливаний стрептомицина и защитила кандидатскую диссертацию в 1960 г. А случилось это так.

В 1952 г. во время командировки в Краснодар одна врач обратила мое внимание, что если детям с милиарным туберкулезом давать фтивазид, менингит у них не развивается.

Занимаясь менингитами, делая в течение дня до 20 пункций, я увидела, что на следующий день после введения стрептомицина в спинномозговой канал увеличивается цитоз ликвора. То есть стрептомицин сам раздражал мозговые оболочки. Поэтому я предложила реже вводить стрептомицин. А позже оказалось, что можно обойтись и без него: фтивазид хорошо проникает через барьеры в спинномозговой канал и препятствует распространению туберкулеза. Позже я доказала, что эффект от лечения фтивазидом отличный. Но дополнительно дети получали стрептомицин внутримышечно и парааминосалициловую кислоту (ПАСК) *per os*. Концентрация этих препаратов в спинномозговой жидкости была ничтожной, а фтивазида – высокой.

***Одним из побочных эффектов стрептомицина всегда считалась глухота. По Вашим наблюдениям дети часто теряли слух при лечении стрептомицином?***

– Когда стрептомицин вводили субокципитально – да, он действовал на слуховой нерв, а когда стали вводить его эндолюмбально, у нас не было ни одного глухого ребенка, потому что концентрация стрепомицина не была такой высокой.

***Вы занимались лечением туберкулеза, а темой Вашей докторской диссертации стала профилактика туберкулеза. Почему Вы не стали продолжать начатую тему?***

– После защиты кандидатской диссертации я пришла работать в Московский НИИ туберкулеза. И в 1958 г. его директор Виктор Федорович Чернышов вызвал меня и спросил, хочу ли я заниматься профилактикой туберкулеза. Я ответила согласием и стала старшим научным сотрудником в диспансерном секторе института.

Позже меня пригласили занять должность ученого секретаря НИИ туберкулеза. Работая в этой должности в течение двух лет, я не прекращала ездить в диспансер для сбора материала для диссертации. Тогда суббота уже была выходным днем, но я работала и в субботу.

Интересный факт: зарплату в диспансере за меня кто-то получал, а позже мне сказали, что на невыплаченные мне деньги в диспансер был куплен рентгеновский аппарат для детей. Я с интересом и даже с радостью приняла эту новость. К счастью, в то время я не бедствовала: была замужем, да и моя зарплата старшего научного сотрудника была приличной.

***Как при такой насыщенной научной и общественной жизни Вы смогли устроить жизнь семейную?***

– Познакомилась с мужем в походах. Я захотела побывать на Кавказе, но чтобы получить бесплатную путевку от Профсоюза медицинских работников надо было ходить в походы по Подмосковью. Николай Лебедев был активистом среди походников, и когда летом мы пошли на Кавказ, он руководил группой. А к Новому, 1956 году, он сделал мне предложение. Дети появились, когда я училась в аспирантуре: Ирочка родилась в декабре 1956 г., Анна – в декабре 1959. Сегодня Ирина – художник-пейзажист, Анна – врач-эндокринолог. Муж защитил докторскую диссертацию по физиологии, стал профессором. Мы и потом с семьей часто ходили в горные и в байдарочные походы. Как видите, все успевали. А у меня в аспирантуре было еще шесть общественных обязанностей.

***Как Вы все успевали? Такое трудолюбие и организованность наверняка были заложены в семье.***

– Мой отец был инженером-строителем и одновременно большим фантазером. Когда он достраивал один объект, он находил другой и переезжал. Так он уехал в Каракумы и писал нам оттуда письма об интересной жизни в Туркмении. Мы с братом уговорили маму в декабре 1940 г. поехать к нему. Думали, что летом вернемся домой в Елабугу, но началась война, и нас из Туркмении до 1944 г. не выпустили, мы жили там как эвакуированные. Голодали. Ели дикие финики и тутовые ягоды. Позже у нас была квартира с большим двором, где мы выращивали тыкву.

Меня вместе с одноклассниками нередко отправляли на сельскохозяйственные работы: разрыхлять хлопковые поля. Также я вскармливала тутовых шелкопрядов, и в школе мне говорили, что из выращенных мною коконов можно было сделать два парашюта.

При работе в полях нас кормили лепешками. Хотелось пить, и я пила из арыка, из-за чего заболела дизентерией. После выздоровления врач пригласила меня работать химизатором. На рисовых полях Туркмении поддерживали влагу, поэтому было много малярийных комаров. В IX классе я поступила на работу в больницу химизатором по малярии: развозила акрихин по кишлакам. За эту работу в тылу в военное время я стала вете-

раном Великой Отечественной войны. Там, в Дейнау Чарджоуской области я и закончила школу.

Интересно пересечение жизненных дорог. Некоторое время назад я узнала, заместитель директора Центрального НИИ туберкулеза РАМН Атаджан Эргешов учился в той же школе, что и я. Когда однажды мы с ним разговорились об этом, он сказал: «А мой папа теперь директор этой школы!» Так что я считаю, что Атаджан – из нашей школы... (*смеется*) Мир тесен!

***Какими же дорогами из туркменской школы Вы дошли до Центрального института туберкулеза в Москве?***

– Врачом я не собиралась быть: думала, что жизнь посвящу химии. Мою судьбу определила сестра, которая училась в Ивановском педагогическом институте. Она подала мои документы в Ивановский медицинский институт, на педиатрический факультет. На IV курс я перевелась в Казанский мединститут, после которого работала в Забайкалье. Спустя полгода работы там меня направили для обучения фтизиатрии в Москву, как одного из лучших врачей по показателям работы, так как не было специалистов-фтизиатров.

***Разве раньше не требовали возвращения на место работы, откуда врач направлен на учебу?***

– Требовали: в тот раз я вернулась в Забайкалье. На станцию «Петровский завод», где когда-то жили декабристы. На Забайкальской железной дороге нужен был главный врач детского туберкулезного санатория. И я стала начальником детского санатория железнодорожников на 150 коек.

Мне было 24 года. Работа увлекала. Я в 8 часов утра уходила, в 11 вечера возвращалась. Настояла, чтобы в санатории восстановили рентгеновский аппарат. Чтобы не забывать полученные знания, я обследовала рентгеноскопически (снимков тогда еще не было) детей санатория и все население станции «Петровский завод». Там многие болели туберкулезом, в том числе кавернозным. Больных я отправляла в город Петровский-Забайкальский, где к моей радости все диагнозы подтвердились. А потом нам прислали нового врача, благодаря чему я смогла уехать на учебу в ординатуру в Центральный НИИ туберкулеза на Яузу.

***Итак, Вы снова оказались в Москве, сделали научную и организаторскую карьеру, стали ученым секретарем Московского НИИ туберкулеза.***

– А в 1965 г. заместитель директора по науке Дмитрий Дмитриевич Асеев рекомендовал меня на должность заведующей детским отделением. НИИ туберкулеза находился в подчинении Министерства здравоохранения РСФСР, поэтому тогда впервые было принято решение: заведующая его детским отделением должна быть главным детским фтизиатром Российской Федерации. Так у меня в подчинении появилось детское отделение на 60 коек и вся детская фтизиатрия России. С 1966 г. отделение стало детско-подростковым.

***На должности главного внештатного детского фтизиатра Минздрава Вы трудились в непростое для страны время: с 1965 до 1990 года.***

– Работа была очень разноплановая. Ежегодно я анализировала территориальные показатели по туберкулезу в стране: количество больных туберкулезным менингитом, легочным туберкулезом, бронхоаденитом, заболевших по контакту. Я обязательно выезжала в территории с самой высокой заболеваемостью менингитами и заболеваемостью по контакту. Мы организовывали по меньшей мере три выездных совещания-конференции в год.

По результатам научных работ издавали методические рекомендации и информационные письма.

Позднее у себя в НИИ мы устраивали, как минимум, два-три ежегодных семинара для диспансерных, стационарных и санаторных врачей: учили, как диагностировать и лечить туберкулез у детей и подростков.

Как главный детский фтизиатр Минздрава РСФСР я ездила в командировки в регионы, во время которых нередко приглашала в ординатуру молодых специалистов. Минздрав давал квоты, и у нас в институте всегда было два-четыре ординатора.

Плюс к этому под моей ответственностью было детско-подростковое отделение Московского НИИ туберкулеза (впоследствии – Российского НИИ фтизиопульмонологии). В работе с врачами я переняла опыт Марии Петровны Похитоновой. Каждого пациента через два дня после поступления в стационар мы детально разбирали. Еженедельно был большой обход, где лечащие врачи у постели детей в присутствии коллег докладывали истории их болезни. Некоторых, особо сложных и предоперационных пациентов, выносили на «сидячий обход» и детально разбирали. Все особенности ребенка записывали в дневник, нередко под мою диктовку. Одновременно мы разрабатывали методы диагностики и лечения детей и подростков.

***Наверняка Вы внедрили свои организаторские идеи в стране.***

– Я считала, что в каждом областном диспансере должен быть заместитель главного врача по детскому туберкулезу. Первой на эту идею откликнулась Казань: первым руководителем детской фтизиатрии Татарии стала Флера Амирхановна Короткова. Сегодня мою идею продвинула и воплощает в жизнь Валентина Александровна Аксенова.

***В какие годы на Ваш взгляд детская фтизиатрия встала на ноги?***

– Начиная с Александра Андреевича Киселя (он умер в 1936 г.), детская фтизиатрия была на виду у общих педиатров.

Он был большой фигурой в педиатрии, но занимался и туберкулезом – самой страшной тогда детской болезнью: детская смертность от туберкулеза достигала тогда 2%.

В 1960 г. вышел Указ Н.С. Хрущева об обязательной диагностике туберкулеза с помощью пробы Пирке [1]. Тогда же повсеместно стали вводить внутрикожную вакцинацию БЦЖ. В 1975 г. утвердили единую стандартную пробу Манту с 2 ТЕ. Таким образом, организация борьбы с туберкулезом в нашей стране всегда была в развитии.

***Лидия Васильевна, что положительного Вы хотели бы отметить в современной фтизиатрии?***

– Сохранение пробы Манту. Регулярность постановки этой пробы позволяет выявить первичное инфицирование и следить за проявлениями инфекции.

***Было ли в Вашей организаторской работе событие, о котором тяжело вспоминать?***

– Да. Была страшная трагедия мирового масштаба в Оренбурге в 1984 г. В отделении недоношенных новорожденных было заражено туберкулезом 34 ребенка по халатности и разгильдяйству медицинского персонала. Подобный случай был в Японии. Спустя 30 лет они опубликовали свои данные. Думаю, и нам пора опубликовать анализ той катастрофы.

В целом в моей работе было много хорошего. Вылечены тысячи детей! Многие благодаря профилактическому лечению не заболели туберкулезом. И, конечно, я рада, что у меня много учеников и последователей, что детская фтизиатрия России – на высоте.

***Какой совет Вы дадите молодым врачам – читателям нашего журнала?***

– Идти в жизни и в профессии своим путем. Быть внимательным к пациентам и помнить, что туберкулез у нас остается серьезным заболеванием.

***Лидия Васильевна – почетный член Московского общества фтизиатров. На свое награждение почетным дипломом общества она ответила строками Андрея Дементьева: «Пока мы боль чужую чувствуем, Пока живет в нас сострадание, Пока мечтаем мы и буйствуем, Есть нашей жизни оправдание».***

***Желаем Лидии Васильевне здоровья, бодрости духа, активного долголетия и дальнейшего участия во фтизиатрической жизни страны!***

[1] Л.В. Лебедева имеет в виду Постановление Совета Министров СССР от 1 сентября 1960 г. № 972 «О мероприятиях по дальнейшему снижению заболеваемости туберкулезом» (прим. редакции).

# Межрегиональная общественная организация «Московское общество фтизиатров»

# Протокол заседания № 3

**г. Москва** **29 апреля 2014 г.**

**Председатель**:

*С.Е. Борисов*, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-клинической работе ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

**Секретарь**: *А.Г. Дудина*, главный специалист отдела делопроизводства ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

**Присутствовали**: 87 членов Межрегиональной общественной организации «Московское общество фтизиатров» (МОО МОФ): сотрудники ГКУЗ Департамента здравоохранения города Москвы: «МНПЦ борьбы с туберкулезом» (клиник № 1 и № 2, филиалов и структурных подразделений), «Туберкулезная больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина», «Туберкулезная больница № 11», «Детский туберкулезный санаторий № 64», сотрудники НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России», сотрудники кафедр фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России» и ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, сотрудники ГБУЗ Московской области «Московский областной противотуберкулезный диспансер».

## Повестка дня заседания:

1. Полицевой городской регистр больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя – первый опыт формирования и оценки данных.
2. Исследование эффективности и безопасности препарата Перхлозон® в лечении больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя – информация о первом этапе исследования.
3. О порядке назначения больным туберкулезом, находящимся на лечении в ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» нового противотуберкулезного препарата – бедаквилина (Сиртуро®).
4. Информация о новых лекарственных препаратах.

## По вопросу 1

Слушали *Е.М. Белиловского*, зав. отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидата биологических наук.

Докладчик указал, что основными задачами системы мониторинга туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий (МЛУ МБТ) в г. Москве являются: создание полицевого регистра больных МЛУ-ТБ, поддержка в решении клинических, организационных и эпидемиологических задач, связанных с проблемой туберкулеза с МЛУ МБТ, а также формирование принятой отчетности. При этом полицевой регистр должен осуществлять оценку клинической эффективности лечения и качества организации ведения больных и обеспечивать эпидемиологический анализ распространения туберкулеза с МЛУ МБТ. Основой для оценки эффективности лечения и ведения больных туберкулезом с МЛУ МБТ является когортный принцип и анализ эффективности лечения – как клинического процесса, т.е. определение действенности методик лечения пациентов, которые выполняют назначения врача, так и комплекса организационных мероприятий по лечению больных, т.е. учет вклада в общий результат работы с больными туберкулезом с МЛУ МБТ таких факторов, как привлечение пациентов к лечению, досрочное прерывание лечения, смерти в начале курса химиотерапии и выбытие пациентов

При формировании системы мониторинга больных туберкулезом с МЛУ МБТ в г. Москве использован комплект постоянно действующих и временных учетных и отчетных форм для этой группы больных (№ 058/МЛУ, № 01-ТБ МЛУ-М, № 03-ТБ МЛУ-М и проч.) и полицевой регистр больных на MS Excel, который включает всех зарегистрированных больных туберкулезом с МЛУ МБТ вне зависимости от того, начали ли они лечение или нет, и все случаи лечения по IV режиму вне зависимости от того, было ли при этом микробиологически подтверждено наличие МЛУ МБТ или нет. Первую часть регистра составили больные ТБ с МЛУ МБТ, состоявшие на учете на 31.12.2013 г. в I и II группах диспансерного наблюдения (ГДН), вне зависимости от наличия бактериовыделения

на конец года, вторую – больные, у которых МЛУ МБТ была впервые обнаружена в 2014 г. На 2015 г. намечен перевод регистра на новое программное обеспечение, после чего он станет частью общей системы мониторинга туберкулеза города Москвы.

В регистр больных туберкулезом с МЛУ МБТ, состоявших на учете на 31.12.2013 г. в г. Москве включено 698 пациентов из постоянного населения, среди которых преобладали мужчины (81%), медиана возраста больных составила 40 лет. К впервые выявленным и больным с рецидивами относились 35% пациентов, две трети составляли хронические больные; 34,1% состояли на учете в I ГДН, а 65,9% – во II ГДН. Из клинических форм преобладали инфильтративный (35,9%) и фиброзно-кавернозный (31,9%) туберкулез, диссеминированного было несколько меньше (20,6%). На учет как больные туберкулезом с МЛУ МБТ в 2013 г. были взяты 32,4% пациентов, в 2011-2012 гг. – 41,3% и 26,3% – в 2010 г. и ранее. При этом курсы лечения с химиотерапией по режиму IV начали в 2013 г. 42,8% больных, продолжали начатое в 2011-2012 гг. лечение 28,1%, а 29,1% впервые начали лечение по режиму IV в 2010 г. и ранее.

Из 684 больных, у которых имелись сведения о спектре лекарственной устойчивости по состоянию на 2013 г., у 109 была выявлена широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) возбудителя, что составило 15,9% (95%-ный доверительный интервал – 13,3-18,9%). Также было выделено два вида спектра лекарственной устойчивости МБТ, при которых выбор режимов лечения вызывает дополнительные сложности. Это т.н. «пре-ШЛУ»: больные туберкулезом с МЛУ МБТ в сочетании с устойчивостью к одному из инъекционных противотуберкулезных препаратов (24,6%, 95%ДИ 21,3-28,0%) или ко фторхинолонам (12,7%, 95%ДИ 10,3-15,5%).

С помощью регистра, в порядке ответа на запрос Минздрава России, обращенный ко всем субъектам Российской Федерации, была проведена оценка эффективности лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ из постоянного населения г. Москвы, зарегистрированных для лечения по IV режиму химиотерапии в 2011 г. Эта когорта включила 374 пациента, из которых эффективный курс лечения был зарегистрирован у 35,0% (95%ДИ 30,2-40,1%), что приблизительно соответствует общероссийским результатам лечения таких больных из когорты 2011 г. (37,1%). При этом необходимо отметить высокую долю больных, которые либо прервали курс (4,7%), либо выбыли в процессе лечения (31,3%), что, скорее всего, обусловлено значительной долей хронических больных, вовлеченных в процесс лечения в г. Москве. Если в целом по России группа т.н. «прочих» больных (по сути дела – это в основном больные из IIб группы диспансерного наблюдения) составляла лишь 19,4%, то в столице данные пациенты составили, наравне с впервые выявленными, основную часть больных, взятых на лечение (36,1% и 35%, соответственно).

Проделанная работа позволила выявить основные проблемы, требующие решения в кратчайшие сроки. Это – повышение качества заполнения форм № 01- ТБ и № 30/4-у, более точная фиксация результатов культуральных исследований и указание их номеров во всех видах медицинской документации, обеспечение преемственности между филиалами МНПЦ борьбы с туберкулезом и туберкулезными стационарами, укрепление амбулаторного этапа лечения больных и обеспечение должной продолжительности курса химиотерапии за счет повышения приверженности больных к лечению.

### По вопросу 2

Слушали *А.В. Филиппова*, старшего научного сотрудника научно-клинического отдела ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

В докладе были изложены первые результаты проводимого в МНПЦ борьбы с туберкулезом исследования безопасности и эффективности включающих Перхлозон® режимов этиотропного лечения больных туберкулезом с множественной и широкой устойчивостью возбудителя. Актуальность исследования обусловлена, с одной стороны, наличием в г. Москве достаточно большого числа больных, у которых существенно ограничены возможности формирования полноценного режима химиотерапии, а с другой – скудостью информации о клинических аспектах применения этого нового противотуберкулезного препарата. Так, в Инструкции по применению препарата Перхлозон® содержатся следующие положения: «Механизм действия окончательно не установлен, изучение продолжается…» (раздел « Фармакологическое действие»), «Пути метаболизма активного вещества не установлены, изучение продолжается…» (раздел «Фармакокинетика»), «Не проводилось специального изучения влияния Перхлозона® на способность управлять автомобилем и работать с техникой…», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами изучено недостаточно…» (раздел «Лекарственные взаимодействия»).

**Дизайн исследования**. В проспективное открытое нерандомизированное исследование включены 26 больных туберкулезом органов дыхания. Критериями включения в исследование были: возраст от 18 до 65 лет включительно, наличие бактериовыделения, подтвержденного по меньшей мере однократным посевом мокроты с выделением культуры *M.tuberculosis*, обладающих множественной или широкой лекарственной устойчивостью, а также невозможность сформировать режим химиотерапии, включающий четыре и более противотуберкулезных препарата. Критериями невключения были: наличие ВИЧ-инфекции, злокачественных новообразований. Назначение режимов, включающих Перхлозон®, осуществляли комиссионно, по решению ЦВК

и с оформлением соответствующего протокола. Все пациенты находились на лечении в круглосуточных стационарах МНПЦ борьбы с туберкулезом в период с декабря 2013 по апрель 2014 г.

**Характеристика больных**. В исследование включены пациенты в возрасте от 23 до 65 лет (средний возраст 41 год), среди которых преобладали мужчины (18 чел. – 69,2%) и постоянные жители г. Москвы (23 чел. – 88,5%). У значительной части пациентов отягощен наркологический анамнез – у 19,2% (5 чел.) имела место опиатная зависимость, у 46,2% (12 чел.) – II и III стадии алкоголизма (из них в двух случаях в сочетании с наркоманией). Длительность заболевания туберкулезом к моменту назначения режима химиотерапии, содержащего Перхлозон®, составила пять и более лет у 53,8% (14 чел.), от двух до пяти лет – у 26,9% (7 чел.), по одному пациенту болели менее 12 мес и от одного до двух лет, и только 11,5% (3 чел.) больных были выявлены впервые.

Большую часть пациентов составили больные фиброзно-кавернозными туберкулезом (61,5% – 16 чел.), инфильтративный туберкулез диагностирован у 19,2% ( 5 чел.), диссеминированный – у 15,4% (4 чел.) и у одного пациента – множественные туберкулемы обоих легких. В большинстве случаев – 69,2% (18 чел.) – имело место поражение обоих легких, еще у 19,2% (5 чел.) было вовлечено две и более доли одного легкого и только у трех больных специфическое поражение было ограничено долей легкого. Полости распада в легочной ткани выявлены у 25 из 26 больных, 96,2%, (кроме пациента с множественными туберкулемами), причем у 13 чел. (50,0%) имелись полости распада размером более 3 см. У всех пациентов на момент назначения режима, содержащего Перхлозон®, выявлено бактериовыделение методом посева мокроты на жидких средах.

Хроническое течение туберкулеза сопровождалось в большинстве случаев выраженными явлениями интоксикации, в частности, только у одного пациента индекс массы тела превысил 25, у 50,0% (13 чел.) находился в пределах 20-25, а у 12 чел. (46,2%) был ниже 20.

Перхлозон® был включен в режим химиотерапии в качестве четвертого препарата у 15,4% (4 чел.), пятого – у 42,3% (11 чел.), шестого – также у 42,3% (11 чел.) Однако в ходе исследования было выявлено, что достоверные подтверждения сохранившейся чувствительности микобактерий, помимо Перхлозона®, к четырем противотуберкулезным препаратам имелись у 42,3% (11 чел.), к трем – у 26,9% (7 чел.) и к двум – у 19,2% (5 чел.) У трех больных – 11,5% – было обнаружено, что микобактерии туберкулеза у них чувствительны только к одному из противотуберкулезных препаратов резервного ряда.

В общей сложности, у 26 больных, получавших химиотерапию с включением Перхлозона®, было отмечено 135 эпизодов нежелательных реакций, из которых самыми распространенными были: тошнота (24 чел. – 92,3%), снижение аппетита (21 чел. – 80,8%), потеря массы тела более 5% от исходной (9 чел. – 34,6%), рвота (7 чел. – 26,9%), изменения вкусовых ощущений (8 чел. – 30,8%). Вторым комплексом нежелательных явлений были нейротоксические проявления: головная боль (6 чел. – 23,1%), изменения настроения (6 чел. – 23,1%), нарушения равновесия (3 чел. – 11,5%), усугубление астении (18 чел. – 69,2%). Ортостатическая гипотония отмечена у 16 больных (61,5%), в одном случае (3,8%) – с потерей сознания, боль в области сердца – у трех (11,5%). У 11,5% (3 чел.) отмечено усиление анемии, у одного больного – суставной синдром имело место у одного больного.

К концу 12-й недели из исследования выбыло 61,5% больных (16 чел.), в том числе 14 чел. – вследствие отмены лечения на срок более семи дней или коррекции режима химиотерапии с исключением исследуемого препарата и двое – в связи с досрочной выпиской из стационара вследствие грубых нарушений режима и самовольного ухода больного. В связи с этим эффективность лечения была оценена только у 10 больных, из которых положительная динамика достигнута только у четверых (прекращение бактериовыделения и положительная рентгенологическая динамика).

Первые результаты использования режимов химиотерапии, включающих Перхлозон®, не позволили с полной определенностью оценить эффективность комбинаций, включающих этот новый противотуберкулезный препарат. В первую очередь это обусловлено тем, что нуждающиеся в подобном лечении пациенты относятся к наиболее сложной группе больных туберкулезом, для которых характерны тяжелые расстройства метаболизма, обусловленные многочисленными сопутствующими заболеваниями и/или длительной этиотропной полихимиотерапией в прошлом. На следующем этапе клинических исследований необходимо сосредоточить усилия на поиске наиболее безопасных режимов, включающих Перхлозон®, возможно содержащих иные новые препараты с антимикобактериальной активностью, которые вытеснят плохо переносимые больными протионамид/этионамид, ПАСК и, скорее всего, циклосерин.

### По вопросу 3

Слушали проф. *С.Е. Борисова*, заместителя директора по научно-клинической работе ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы». Была представлена информация о новом противотуберкулезном препарате – бедаквилине (препарат Сиртуро®) [1]. Объявлено, что в течение мая-декабря 2014 г. данный препарат может быть включен

[1] В полном виде информация о данном препарате представлена в журнале «Туберкулёз и социально значимые заболевания» № 1-2 за 2014 год, стр. 44-51.

в режим химиотерапии у 60 больных, и решение о назначении включающих этот препарат режимов будет принимать подкомиссия по туберкулезу с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя Центральной врачебной комиссии МНПЦ борьбы с туберкулезом.

Включение бедаквилина в режим химиотерапии взрослых больных туберкулезом будет рассматриваться в следующих случаях:

1) когда невозможно сформировать режим из, как минимум, четырех противотуберкулезных препаратов II ряда;

2) когда МЛУ МБТ сочетается с подтвержденной микробиологическими методами устойчивостью к любому фторхинолону или к канамицину или капреомцину.

Реализации режимов лечения, включающих бедаквилин, в настоящее время будет осуществляться только в условиях круглосуточного стационара. Мониторинг эффективности и безопасности этих режимов будет проводится централизованно и по единой схеме под контролем сотрудников научно-клинического отдела МНПЦ борьбы с туберкулезом.

### По вопросу 4

Заслушаны два доклада.

*С.В. Горюнов*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии Российского научно-исследовательского медицинского университета им.Н.И. Пирогова, зав. хирургическим отделением ГБУЗ «ГКБ № 15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы», представил литературные данные и собственный опыт по применению цефалоспорина IV поколения – цефтаролина (Зинфоро™) – при лечении внебольничных пневмоний и осложненных инфекций кожи и мягких тканей.

*Е.Р. Немцова*, доктор биологических наук, главный научный сотрудник Московского НИИ онкологии им. П.А. Герцена, ознакомила присутствующих с производным лактоферрина женского молока – препаратом Лапрот. Его антиоксидантное, иммуномодулирующее, противовоспалительное действие открывает широкие перспективы применения во многих клинических ситуациях, в том числе и во фтизиатрической практике.

Как отметили выступившие в обсуждении Т.Н. Иванушкина (кандидат медицинских наук, зав. отделением клиники № 1 МНПЦ борьбы с туберкулезом) и уже имеющий собственный опыт использования Лапрота доктор медицинских наук, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом М.М. Уткин, особое внимание привлекают высокая антиоксидантная активность препарата, его детоксицирующее действие, способность снижать концентрацию билирубина, мочевины, креатинина, активность трансаминаз в плазме крови. Все эти свойства востребованы как у больных с распространенным туберкулезным процессом, так и при проведении современной поликомпонентной противотуберкулезной химиотерапии. В то же время, в ходе дискуссии прозвучали сомнения в возможности широкого внедрения препарата из-за сложностей в получении достаточного количества сырья.

# 120 ЛЕТ НА СЛУЖБЕ ЛЮДЯМ

***Стромынка, дом 10. Сегодня здесь активно борются с туберкулезом: лечат, оперируют, ведут научную и профилактическую работу. Но не все знают, что в главном здании ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» клиника соседствует с домовым храмом, в котором несколько лет назад возрождены церковные службы.***

В конце XIX века на средства купца Николая Боева на Стромынке был построен Дом призрения, куда вошли богадельня, два дома для бедняков и храм. Благотворительному заведению, возведенному по проекту архитектора Александра Обера, было присвоено имя братьев Николая, Петра, Алексея и Александра Ивановичей Боевых. Храм был освящен в честь святителя Николая Чудотворца в мае 1894 г. митрополитом Московским и Коломенским Сергием в присутствии царственных особ: Великого князя Сергея Александровича и Великой княгини Елизаветы Федоровны. В послереволюционные годы храм был перестроен и растерял былое богатое убранство. А по свидетельству московских старожилов изначально он был редким по красоте: увенчан куполом на барабане «византийской» формы, все три иконостаса – из итальянского белого мрамора. Здесь бывал святой праведный Иоанн Кронштадтский, служили протоиерей, священномученик Александр Иванович Крылов (1892-1938 гг.) и священномученик Александр Васильевич Орлов (1885-1937 гг.)

Праздничные мероприятия, посвященные 120-летию со дня освящения храма святителя Николая Чудотворца, прошли 22 мая 2014 г. в главном здании МНПЦ борьбы с туберкулезом с участием руководства центра, московского духовенства и потомков Николая Боева.

Директор МНПЦ борьбы с туберкулезом, главный внештатный фтизиатр Департамента здравоохранения города Москвы Елена Михайловна Богородская, заместитель директора профессор Петр Петрович Сельцовский, многие сотрудники центра откликнулись на обращение настоятеля храма Владимира Соколова с просьбой провести торжества в честь престольного праздника и 120-летия со дня освящения домового храма на Стромынке. Благое начинание поддержал управляющий Восточным викариатством Москвы епископ Орехово-Зуевский Пантелеимон. Он и возглавил праздничную литургию.

Литургия в День памяти одного из самых почитаемых русским народом святых – Николая Чудотворца – собрала пациентов МНПЦ борьбы с туберкулезом, сотрудников клиник и

*Рис. 1. Богадельня братьев Боевых. Фотография конца 90-х годов XIX века.*

*Рис. 2. Настоятель храма св. Николая Владимир Соколов, игумения Екатерина (Гаева) и директор МНПЦ борьбы с туберкулезом Елена Богородская перед встречей епископа Пантелеимона.*

лабораторий, прихожан храма. Гармоничность хода службы и красота пения хора подчеркнули особую атмосферу праздника и значимость для больничного храма на Стромынке первого в его современной истории архиерейского богослужения. В своем обращении к участникам литургии епископ Пантелеимон отметил, что святитель Николай помогает людям с любовью относиться друг к другу, приобщаться к скорбям других, что дает человеку силы избавиться от своих духовных болезней, которые страшнее, чем болезни телесные, потому что ведут к смерти души. Настоятель больничного храма отец Владимир Соколов по окончании службы преподнес епископу Пантелеимону икону священномученика Александра (Орлова) – одного из священников храма, который был расстрелян в 1937 году.

С разрешения руководства МНПЦ борьбы с туберкулезом и по просьбе не имеющих возможности побывать на службе тяжелобольных, духовенство по окончанию литургии пообщалось с пациентами в палатах хирургического отделения. В холлах клиники были размещены стенды выставки «Церковь и медицина», создать которые помогала пра-пра-правнучка Николая Ивановича Боева Екатерина. Член Комиссии по церковной социальной деятельности при московском Епархиальном совете Наталия Кузнецова открыла выставку, рассказывающую об истории домового храма на Стромынке.

Сотрудники МНПЦ борьбы с туберкулезом подготовили свои постерные доклады, материалы которых вызвали большой интерес: «Взаимопомощь в работе с социально дезориентированными лицами» (Наталья Веретенцева) и «Белая ромашка – символ любви и ранимости» о традициях Дня белой ромашки, профилактике и лечении туберкулеза в наши дни (Татьяна Мохрякова).

Успешное празднование 120-летия освящения храма святителя Николая в МНПЦ борьбы с туберкулезом – бывшей Боевской богадельне – результат добрых отношений и многолетнего сотрудничества руководства Центра и храма в лице директора Елены Михайловны Богородской, иерея Владимира Соколова, а также сотрудников клиники и прихожан домовой церкви на Стромынке, дом 10.

***Татьяна Мохрякова,***
***врач и журналист***