

УДК: 616-002.5-007.17-053.2

**З.В. Нестеренко, Т.А. Хижняк, П.К.Бойченко, Т.В. Румянцева,  
В.В. Анцупова, Ю.В. Дюкарева**  
**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ  
С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

*ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»; Областной противотуберкулезный диспансер; Луганская диагностическая лаборатория; Луганская областная противотуберкулезная больница*

**Нестеренко З.В., Хижняк Т.А., Бойченко П.К., Румянцева Т.В., Анцупова В.В., Дюкарева Ю.В.** Особенности клинических проявлений туберкулеза у детей с дисплазией соединительной ткани // Украинский медицинский альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 109-111.

**Цель исследования:** изучить особенности течения туберкулеза у детей и подростков, имеющих симптомы ДСТ.

**Материал и методы:** обследовано 117 детей и подростков с различными проявлениями туберкулеза и дисплазии соединительной ткани в возрасте от 3-х мес. до 18 лет.

**Результаты:** выявлена тесная связь между степенью проявления ДСТ и тяжестью течения туберкулеза у детей. Отмечено раннее проявление вторичных форм туберкулеза у младших детей с ДСТ. Самая высокая степень активности туберкулеза отмечена у больных из группы марфаноподобным фенотипом; в 1,5 раза реже у пациентов с элерсоподобным фенотипом; достоверно реже ( $p \leq 0,001$ ) – в группе неклассифицируемым фенотипом и повышенной диспластической стигматизацией. Фенотипическую градацию ДСТ можно использовать в прогнозировании течения туберкулеза.

**Ключевые слова:** туберкулез, дети, подростки, первичные формы туберкулеза, вторичные формы туберкулеза, дисплазия соединительной ткани, фенотипические варианты дисплазии соединительной ткани.

**Нестеренко З.В., Хижняк Т.А., Бойченко П.К., Румянцева Т.В., Анцупова В.В., Дюкарева Ю.В.** Особливості клінічних проявів туберкульозу у дітей з дисплазією сполучної тканини // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 109-111.

**Мета дослідження :** вивчити особливості перебігу туберкульозу у дітей та підлітків, що мають симптоми ДСТ.

**Матеріал і методи:** обстежено 117 дітей та підлітків з різними проявами туберкульозу та дисплазії сполучної тканини у віці від 3- х міс. до 18 років.

**Результати:** виявлено тісний зв'язок між ступенем прояви ДСТ та важкістю перебігу туберкульозу у дітей. Відзначено ранній прояв вторинних форм туберкульозу у молодших дітей з ДСТ. Найвища ступінь активності туберкульозу відзначена у хворих з групи марфаноподобним фенотипом ; в 1,5 рази рідше у пацієнтів з елерсоподобним фенотипом ; достовірно рідше ( $p \leq 0,001$ ) - у групі некласифікованих фенотипом і підвищеною диспластичною стигматизацією . Фенотипічну градацію ДСТ можна використовувати в прогнозуванні перебігу туберкульозу.

**Ключові слова:** туберкульоз, діти, підлітки, первинні форми туберкульозу, вторинні форми туберкульозу, дисплазія сполучної тканини, фенотипічні варіанти дисплазії сполучної

**Nesterenko Z.V., Khizhnyak T.A., Boitchenko P.K., Rumyantseva T.V., Antsupova V.V., Dyukareva U.V.** Clinicfl manifestations of tuberculosis in children with connective tissue disorders // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 109-111.

**Aim:** To study the peculiarities of tuberculosis (TB) in children and adolescents with symptoms of CTD.

**Methods:** 117 children and adolescents with various forms of TB and CTD, aged from 3 months to 18 years were observed.

**Results:** The close relationship between the evidence of CTD manifestations and severity of tuberculosis in children was revealed. It was noted early manifestation of secondary forms of tuberculosis in young children with CTD. The highest TB activity was observed in tuberculosis patients in the MP-CTD, 1.5 times less often - in patients with EDP-CTD, significantly less ( $p \leq 0,001$ ) – in the group of children with UP-CTD and IS-CTD. Phenotypic gradation of CTD can be used in predicting the course of tuberculosis .

**Key words:** tuberculosis, children, adolescents, the primary forms of tuberculosis, secondary forms of tuberculosis, connective tissue disorders, phenotypic variants of connective tissue disorders.

**Актуальность проблемы.** Туберкулез является одной из самых распространенных инфекцией в мире. По данным ВОЗ в 2011 году было зарегистрировано 8,7 миллиона случаев заболевания туберкулезом и 1,4 миллиона случаев смерти от него среди лиц, не имевших ВИЧ-инфекции, и еще 430 тысяч случаев смерти от ВИЧ-ассоциированного туберкулеза. [1,9,10,11,12].

Определить истинный уровень заболеваемости туберкулезом не представляется возможным, так как некоторые группы населения (бомжи, нелегальные мигранты, алкоголики,

наркоманы и пр.) не обследованы. В конце XX века эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в бывших республиках СССР резко ухудшилась в связи с экономическими, экологическими проблемами, массивной миграцией населения. Во многих регионах постсоветского пространства туберкулез имеет масштаб эпидемии.

Отмечается позднее выявление туберкулеза у заболевших на фоне изменившихся симптомов туберкулеза. Туберкулез очень часто протекает под «масками» разнообразных заболеваний, имеет инaperцептное течение, когда

больной туберкулезом не считает себя больным. Чаще всего туберкулез, особенно неосложненные его формы, выявляется при плановых обследованиях: у взрослых – флюорографически, у детей – при рентгеновском дообследовании после туберкулинодиагностики [1,7-10].

В Украине заболеваемость туберкулезом (ЗТ) детей и подростков остается высокой. Среди детей Луганской области ЗТ в течение семи последних лет (2005-2011) также не снижается. Самый низкий уровень ЗТ отмечен в 2009г. – 12,5 на 100 тыс. детского населения, самый высокий – в 2006г. – 16,3 на 100 тыс. детского населения. ЗТ у подростков была самой высокой в 2009г. – 50,8 на 100 тыс. подросткового населения, самой низкой – в 2011г. – 24,4, средний показатель ЗТ у подростков – 42,4, что в 1,3 раза выше республиканского показателя (31,4). Показатель заболеваемости органов дыхания (ЗТОД) у детей самым высоким был в 2011г. – 14,3 на 100 тыс. детского населения; самым низким – в 2005г. – 9,7. Средний – 11,7. У подростков в 2006г. самый высокий показатель (50,5); в 2011г. – самый низкий (21,4). В структуре заболеваемости основной нозологической формой у детей отмечен туберкулез внутригрудных лимфоузлов – ТБВГЛУ, самый высокий и самый низкий показатель за 7 лет: 35,0-66,7 на 100 тыс. детей, соответственно. В структуре ЗТОД у подростков чаще выявлена инфильтративная форма (ИФ) с самым высоким показателем в 2011г. – 71,4 и самым низким – в 2006 – 55,8 на 100 тыс. подростков.

В последнее время появилось много работ, посвященных проблеме дисплазии соединительной ткани (ДСТ), популяционная распространенность которой весьма значительна. ДСТ изменила клиническое течение очень многих болезней в связи с громадной ролью соединительной ткани (СТ) в поддержании гомеостаза организма [2 - 6]. СТ занимает более 50% массы тканей всего организма, несет разнообразную функциональную нагрузку.

ДСТ характеризуется как внешними, так и внутренними фенотипическими признаками. В 2009 г. были созданы под руководством профессора Э.В. Земцовского Национальные Российские Рекомендации по диагностике и лечению наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ), где сделаны попытки обобщить громадный клинический опыт наблюдения за пациентами с ДСТ, структурировать клинические симптомы, характерные ДСТ в конкретные нозологические формы [4,5].

Однако, к **проявлениям ДСТ** относятся не только особенности внешности пациентов, но и патологические изменения внутренних органов, имеющие прогредиентное течение.

Высокая частота проявлений ДСТ в популяции вызывает необходимость тщательного исследования особенностей современного те-

чения туберкулеза у детей и подростков с проявлениями ДСТ.

**Цель работы:** изучить особенности течения туберкулеза (Т) у детей и подростков, имеющих симптомы ДСТ.

**Материал и методы:** обследовано 117 детей и подростков с различными проявлениями Т в возрасте от 3-х мес. до 18 лет. Возрастные группы сформированы следующим образом: 1 группа - дети до 3-х лет 12(10,3%); 2 группа - от 4- 7 лет 40(34,2%); 3 группа - от 8 до 12 лет 36(31%); 4 группа - 13-15 14(12%)лет; 5 группа - подростки старше 15 лет 15(12,8%). Фенотипические варианты ДСТ диагностированы согласно принятым критериям с использованием Национальных Российских рекомендаций, включающие объективное исследование с определением внешних и внутренних фенотипических признаков ДСТ, биохимические исследования (определение уровня оксипролина в крови и моче); инструментальное обследование (рентгенографическое исследование органов грудной клетки, ЭКГ, ЭХО-КГ сердца, УЗИ органов брюшной полости) и др.

В диагностике Т также использованы современные диагностические критерии; согласно протокола.

**Результаты исследования:** Т у обследованных пациентов был представлен следующими клиническими вариантами: самой многочисленной была группа детей 43 (36,8%) инфицированных туберкулезом (ИТ); у 23 пациентов (26,2%) имел место вираж туберкулиновой пробы (ВТП); у 28 больных (23,9%) – туберкулез внутригрудных лимфоузлов (ТБВГЛУ). Первичный туберкулезный комплекс (ПТК) у 2 детей (1,7%); острый милиарный туберкулез у 1 (0,9%). Вторичные формы туберкулеза представлены: инфильтративной формой (ИФ) – 13 (11,1%) и очаговым туберкулезом (ОТ) у 7 человек (6%).

В 1-ой возрастной группе имело место, в основном, ИТ – 5 (41,7%); реже – ТБВГЛУ – 4 (33,3%); ВТП – 2 (16,7); в одном случае – острый милиарный туберкулез (8,3%).

Во 2-ой группе – чаще отмечено ИТ – 18(45%); в 2 раза реже ТБВГЛУ – 10 (25%); ВТП – 9 (22,5%); в двух случаях – ОТ (5%); в одном – ИФ (2,5%).

В 3-ей группе соотношение клинических форм Т было также с преимуществом детей ИТ – 16 (44,4%); в 1,6 раза реже с ВТП – 10 (27,8%); с ТБВГЛУ – 6 (16,7%); ИФ выявлена у 3-х пациентов (8,3%); ПТК у 1 (2,8%).

У подростков 4-ой группы в структуре заболевания доминировал ТБВГЛУ – 6 (42,9%); в 2 раза реже отмечено ИТ – 3(21,4%); и ИФ – 3 (21,4%), ОТ выявлен у 2-х подростков (14,3%).

В 5-ой группе чаще диагностирована ИФ – 6 (40%); в 3 раза реже ИТ – 2(13,3%); ОТ-2 (13,3%); ТБВГЛУ – 2 (13,3%). ПТК имел место лишь у одного пациента (6,8%).

Таким образом, в первых трех группах значительно чаще других клинических вариантов отмечено ИТ; в старших группах – ТБВГЛУ (4 группа), ИФ – 5 группа. Следует отметить, что вторичные формы – очаговая и инфильтративная отмечены у в группах младших детей (2 и 3 групп) -3 (7,5%); 3 (8,3%) - соответственно.

В результате обследования пациентов с Т определены следующие фенотипические варианты ДСТ: неклассифицируемый вариант (НКФ) диагностирован у большинства детей – 53 (45,3%); повышенная диспластическая стигматизация (ПДС) у 16 пациентов (13,7%); элерсopodobный фенотип (ЭПФ) -35 (30%); марфаноподобный фенотип (МПФ) – у 12 больных (10,3%), не имели проявлений ДСТ 2 ребенка (1,7%).

При различных вариантах ДСТ установлены следующие клинические формы Т: у пациентов с НКФ чаще отмечено ИТ – 28 (52,8%); почти в 2 раза реже – ВТП -15 больных (28,3%); ТБВГЛУ – у 9 пациентов (17%); ОТ у 1 ребенка (1,9%).

В группе больных с ПДС выявлено 2 пациента с ТБВГЛУ (12,5%); 6 чел. с ВТП (37,5%); но чаще отмечено ИТ 8 (50%).

У всех детей без признаков ДСТ диагностирован ВТП (100%).

В группе пациентов с ЭПФ чаще имел место ТБВГЛУ – 16 (45,7%); в 2 раза реже – ИФ 8 (22,9%); несколько реже – ИТ-6(17,1%). У 2-х детей – ОТ (5,7%); ВТП и ПТК – 1 больной (2,9%) - 1 больной (2,9%).

У подростков с МПФ, в основном, отмечены вторичные формы Т: ИФ у 8 больных

(66,7%), ОТ -3 (25%); а ТБВГЛУ у 1 пациента (8,3%).

У больных с более выраженными проявлениями ДСТ отмечено более тяжелое течение Т, формирование вторичных форм.

46 детей и подростков с Т (39,3%) были из неблагополучных семей: 21 (46,8%) из асоциальных; 25 (53,2%) – из малообеспеченных семей. Активные формы Т выявлены у 47 пациентов (40,2%) с ИФ, ОТ, ТБВГЛУ. Удельный вес активных форм Т среди детей из асоциальных семей составил 57,1%; среди малообеспеченных – 36%. В целом, из неблагополучных семей активный Т отмечен у 21 пациента (59,5%); из благополучных – у 26 (40,5%), т.е. в 1,5 раза чаще. Самая высокая степень активности Т отмечена у больных из группы МПФ – 100; в 1,5 раза реже у пациентов с ЭПФ – 23 (65,7%); достоверно реже ( $p \leq 0,001$ ) – в группе НКФ 8 (15,1%); и в группе ПДС 2 - (12,5%).

#### Выводы:

1. Выявлена тесная связь между степенью проявления ДСТ и тяжестью течения Т у детей.

2. Отмечено раннее проявление вторичных форм Т у детей с ДСТ из 2 и 3 групп.

3. Активные формы Т в 1,5 раза чаще имели место у детей и подростков из неблагополучных семей.

4. Самая высокая степень активности Т отмечена у больных из группы МПФ; в 1,5 раза реже у пациентов с ЭПФ; достоверно реже ( $p \leq 0,001$ ) – в группе НКФ и ПДС.

5. Фенотипическую градацию ДСТ можно использовать в прогнозировании течения Т.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. **Александріна Т.А.** Особливості епідемії туберкульозу в Україні/ Т.А. Александріна// Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.-2012-№2.-С.7-13.
2. **Алексеев А.А.** Системная медицина/А.А.Алексеев, И.С. Ларионов, Н.А. Дудина. Москва-1999.- - 557 с.
3. Дисплазия соединительной ткани //Под ред. **Т.И. Кадуриной, В.Н. Горбуновой**-СПб.: -2009-714 с.
4. **Земцовский Э.В.** Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце /Э.В.Земцовский - СПб.: - 2007.-80с.
5. Наследственные нарушения соединительной ткани// Российские рекомендации экспертного совета Всероссийского общества кардиологов.Москва,2009.-65 с.
6. **Нестеренко З.В.** Феномен дисплазии соединительной ткани/ З.В.Нестеренко // Український медичний альманах.-2008.-№4.-С.105-109.
7. **Перельман М.И.** Фтизиатрия /М.И.Перельман, В.А. Корякин, И.В. Богадельников: Мед., 2004 - 520 с.
8. **Сиренко И.А.** Инфицированность туберкулезом детей и характер туберкулиновой чувствительности у инфицированных / И.А. Сиренко, Н.М. Подпригора, О.Ю. Марченко, С.А. Шматько // Про-

- блемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 3. – С. 13-15.
9. **Фещенко Ю.І.** Туберкульоз у дітей та підлітків в Україні, динаміка основних показників за 10 років / Ю.І. Фещенко, О.І. Білогорцева // Український пульмонологічний журнал. – 2005. – № 3. – С. 5-10.
10. **Фещенко Ю.І.** Стан надання фтизіатричної допомоги населенню України / Ю.І. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 3. – С. 7-9.
11. WHO/НТМ/ТВ/2006.371. Руководство по лечению туберкулеза у детей, для национальных программ борьбы с туберкулезом. Женева, 2006-51с.
12. WHO/НТМ/ТВ/2012. Global Tuberculosis Report, 2012.

Надійшла 18.04.2013 р.  
Рецензент: проф. І.Б.Єршова