

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Пособие для врачей

Учреждения разработчики:

Учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» и «Гомельский государственный медицинский университет», государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»

Авторы:

Кривонос П.С., Кривошеева Ж.И., Морозкина Н.С., Скрыгина Е.М.,
Буйневич И.В., Некрасова И.И.

УДК
ББК О 64

Диагностика, лечение и профилактика туберкулеза у детей. Пособие для врачей / П.С. Кривонос, Ж.И. Кривошеева, Н.С. Морозкина и др.,

В пособии рассматриваются вопросы выявления, диагностики, лечения и профилактики туберкулеза у детей. Пособие подготовлено на основании действующих в Республике Беларусь нормативных документов и рекомендаций ВОЗ по организации и проведению противотуберкулезных мероприятий среди детского населения.

Предназначено для врачей педиатров общей лечебной сети, фтизиатров и врачей других специальностей.

Табл.13+8 (в прил.). Ил.:19 рис.

УДК 616-002.5-084(476)
ББК 55.4я73

Авторы:

П.С.Кривонос – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»;

Ж.И. Кривошеева – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии УО «Белорусский государственный медицинский университет», главный фтизиопедиатр Министерства здравоохранения РБ;

Н.С. Морозкина – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»;

Е.С. Скрыгина – доктор медицинских наук, зам. директора по науке ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»;

И.В. Буйневич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии УО «Гомельский государственный медицинский университет»;

И.И. Некрасова – старший Советник Проекта ПРООН «Поддержка Государственной Программы «Туберкулез» в Республике Беларусь».

Рецензенты:

Ивета Озере – консультант ВОЗ, доктор медицинских наук, доцент кафедры Инфектологии и дерматологии Рижского университета имени П. Страдыня, ординатор детского отделения Клиники туберкулеза и легочных заболеваний государственного агентства "Центр Инфектологии Латвии"

Г.Л Гуревич – доктор медицинских наук, профессор, директор ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»;

Д.Ю. Рузанов – кандидат медицинских наук, зав. кафедрой фтизиопульмонологии УО «Гомельский государственный медицинский университет»;

Белорусский государственный медицинский университет, 2012



СОДЕРЖАНИЕ

Список используемых сокращений	5
Предисловие	7
Введение	8
ГЛАВА I. Современные стратегии борьбы с туберкулезом	9
ГЛАВА II. Выявление и диагностика туберкулеза у детей	12
2.1. Стандартизированные определения	12
2.2. Методы выявления туберкулеза у детей	14
2.3. Методы диагностики туберкулеза органов дыхания	18
2.4. Диагностика латентной туберкулезной инфекции	26
2.5. Диагностика туберкулеза внелегочной локализации	35
ГЛАВА III. Лечение туберкулеза у детей	49
3.1. Основные принципы и организация лечения туберкулеза у детей	49
3.2. Лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза	61
3.3. Особенности лечения внелегочных форм туберкулеза у детей	73
3.4. Побочные реакции на противотуберкулезные препараты	75
ГЛАВА IV. Профилактика туберкулеза у детей	86
4.1. Санитарная профилактика туберкулеза у детей	88
4.2. Специфическая профилактика туберкулеза у детей. (Иммунизация вакциной БЦЖ)	101
4.3. Химиопрофилактика туберкулеза у детей	114
4.4. Социальная профилактика туберкулеза	118
ГЛАВА V. Туберкулез в сочетании с другими заболеваниями и состояниями	119
5.1. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией	119
5.2. Туберкулез и сахарный диабет	123
5.3. Туберкулез и хронические заболевания почек	124
5.4. Туберкулез и заболевания печени	125
5.5. Туберкулез и заболевания желудочно-кишечного тракта	125
5.6. Туберкулез и психо-неврологические заболевания	126
5.7. Туберкулез и гематологические заболевания	127





ПРИЛОЖЕНИЯ:

1. Сбор диагностического материала для микробиологического исследования	131
2. Общая схема лечения туберкулеза у детей	134
3. Основные виды побочных реакций при лечении туберкулеза и мероприятия по их купированию	136
4. Список лекарственных средств, для купирования побочных реакций и лечения сопутствующих заболеваний	148
5. Основные принципы лечения детей с осложнениями БЦЖ вакцинации	154
6. Дифференциальная диагностика заболеваний органов дыхательной системы у детей с ВИЧ-инфекцией	156





СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АРТ	антиретровирусная терапия
БЦЖ	Bacillus Calmette et Guerin, вакцинный штамм <i>M. bovis</i> , предложенный Кальметтом и Гереном (или вакцина)
ВГЛУ	внутригрудные лимфатические узлы
ВКК	врачебно-консультативная комиссия
ВЛТ	внелегочный туберкулез
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДОТС, (DOTS)	Стандартизированное контролируемое лечение ТБ, краткий курс
КУМ	кислотоустойчивые микобактерии
ЛПО	лечебно-профилактическая организация
ЛТВИ	латентная туберкулезная инфекция
ЛЧ	лекарственная чувствительность
ЛУ	лекарственная устойчивость
МБТ	микобактерии туберкулеза, <i>M.tuberculosis</i>
МЛУ	множественная лекарственная устойчивость МБТ
МЛУ-ТБ	туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью
МРТ	магнитно-резонансная томография
ОТИ	очаг туберкулезной инфекции
ПВА	поствакцинальная аллергия
ПМСП	первичная медико-санитарная помощь
ПТД	противотуберкулезный диспансер
ПТП	противотуберкулезные препараты
ПЦР	полимеразная цепная реакция
КТ	компьютерная томография
РФО	рентгенофлюорографические обследования
СОП	социально опасное положение
ТБ	туберкулез
ТБ/ВИЧ	сочетанная инфекция: туберкулез и ВИЧ-инфекция
ТЛЧ	тест на лекарственную чувствительность





ТОД	туберкулез органов дыхания
ФАП	фельдшерско-акушерский пункт
ХП	химиопрофилактика
ХТ	химиотерапия
ЦГЭиОЗ	центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья
ЦРБ	центральная районная больница
ЦВКК	центральная врачебно-консультативная комиссия
ЦНС	центральная нервная система
ШЛУ	широкая лекарственная устойчивость
Am	амикацин
Sm	капреомицин
Cs	циклосерин
E	этамбутол
Eto	этионамид
Fq	фторхинолоны
H	изониазид
Km	канамицин
Lfx	левофлоксацин
Lzd	линезолид
Mfx	моксифлоксацин
Ofx	офлоксацин
PAS	ПАСК
Pto	протионамид
R	рифампицин
S	стрептомицин
Tzd	теризидон
Z	пиразинамид





ПРЕДИСЛОВИЕ

Туберкулезная инфекция имеет свои особенности циркуляции в природе и характеризуется волнообразным течением с периодами спада и повышения активности. Основным, наиболее чувствительным индикатором эпидемического неблагополучия в стране являются показатели инфицированности и заболеваемости туберкулезом детского населения. Согласно оценкам ВОЗ, из 9 миллионов новых случаев туберкулеза выявляемых ежегодно, около 1 миллиона (11%) приходится на детей в возрасте до 15 лет. В целом в разных странах на долю детей приходится от 3 до 25% от общего числа заболевших туберкулезом.

Реакция детского организма на туберкулезную инфекцию имеет свои отличительные особенности от взрослых, что необходимо учитывать при организации лечебно-диагностических и профилактических мероприятий. Дети подвержены большому риску перехода латентной туберкулезной инфекции в активную форму заболевания, вследствие чего являются целевой группой для проведения профилактического лечения. В условиях напряженной эпидемической ситуации по туберкулезу среди взрослого населения, целесообразно, в первую очередь акцентировать усилия по предупреждению инфицирования и заболевания туберкулезом детей из очагов туберкулезной инфекции и в группах социального риска.

Для успешной и эффективной работы по профилактике и ранней диагностике туберкулезной инфекции у детей необходимо участие в проведении мероприятий всех медицинских работников, оказывающих лечебно-профилактическую помощь детям. Важную роль при этом имеет организационно-методическое обеспечение проводимых диагностических, лечебных и профилактических мероприятий среди детей. Необходимо обеспечить включение в действующие руководства и директивные документы, в том числе Государственную программу «Туберкулез», стандартизированных подходов и методов диагностики, лечения и профилактики туберкулеза у детей.

В данном пособии изложены основные принципы диагностики, лечения и профилактики туберкулеза органов дыхания и внелегочных форм туберкулеза у детей. Приведены алгоритмы действий персонала лечебно-профилактических учреждений общей лечебной сети и специализированной противотуберкулезной службы по выявлению больных туберкулезом. Дана краткая характеристика методов обследования, применяемых для выявления, диагностики и подтверждения диагноза туберкулеза различной локализации у детей. Изложены принципы и схемы химиотерапии, в том числе при наличии лекарственной устойчивости возбудителя и сопутствующих заболеваний, а также возможные побочные реакции и способы их коррекции. Представлены современные методы профилактики туберкулеза у детей с учетом рекомендаций ВОЗ и действующего законодательства Республики Беларусь.





ВВЕДЕНИЕ

Эпидемическая обстановка по туберкулезу в Республике Беларусь, как и в большинстве стран мира, начала ухудшаться с начала 90-х годов прошлого столетия. При этом среднегодовые темпы роста показателя заболеваемости туберкулезом значительно превышали ежегодные темпы его снижения в относительно благополучные по данной инфекции годы. Наиболее высокий показатель заболеваемости туберкулезом отмечен в 1998 году (68,6 на 100000 населения), который в 2 раза превышал аналогичный показатель 1990 года. За указанный период в 1,2 и 2 раза увеличились показатели распространенности и смертности от туберкулеза.

Для уменьшения существующего бремени туберкулеза многие страны приняли комплекс мероприятий правового и организационного характера по борьбе с данным заболеванием. Постановлением Совета Министров Республики Беларусь с 2000 года выполняется Государственная программа «Туберкулез» (последняя программа 2010-2014 гг.). Отдельные мероприятия программы финансируются за счет средств гранта Глобального фонда по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией. В республике внедрена, разработанная экспертами ВОЗ, усовершенствованная методика выявления больных туберкулезом и их лечения под непосредственным контролем (стратегия ДОТС).

Особую обеспокоенность вызывает рост множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, в том числе среди детей с впервые выявленным туберкулезом. Участились случаи выявления ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, утяжеляется клиническая картина заболевания за счет увеличения остропротекающих форм.

В изменившихся клинико-эпидемических условиях повышается риск инфицирования и заболевания туберкулезом детей. Дети первыми реагируют на увеличение резервуара туберкулезной инфекции среди населения. Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей, проживающих совместно с больными, в десятки раз выше, чем у детей из здорового окружения.

Приоритетным направлением в борьбе с туберкулезом у детей является профилактика и раннее выявление заболевания. В различных возрастных группах туберкулез имеет свои отличительные особенности, что необходимо учитывать врачам при диагностике и проведении профилактических мер среди детей и взрослых. Успешная борьба с туберкулезом среди детей во многом определяется уровнем подготовки работников разных звеньев здравоохранения, в первую очередь врачей педиатров, по выявлению, профилактике и лечению заболевания.





ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

«Всем государствам, которые хотят ликвидировать туберкулез, очень важно совместно согласиться по поводу самых эффективных мер в борьбе с общим врагом и неотступно их реализовывать» – так сказал в 1920г. Генеральный секретарь Международного Союза по борьбе с туберкулезом и легочными болезнями Леон Бернард о необходимости широкого международного сотрудничества в борьбе с туберкулезом. Данный призыв стал широко реализовываться только в 90-х годах прошлого столетия, когда ВОЗ в 1993 году объявила, что туберкулез представляет глобальную опасность для всего человечества. Экспертами ВОЗ была принята обоснованная с медицинской точки зрения и экономически эффективная стратегия борьбы с туберкулезом. Она известна под названием «DOTS» (directly observed treatment, short course – “контролируемое лечение коротким курсом”). Стратегия DOTS представляет собой комбинацию технических и управленческих аспектов, повсеместное и грамотное применение которых позволяет прервать дальнейшее распространение туберкулезной инфекции и предотвратить развитие лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза.

Стратегия DOTS включает следующие компоненты:

- ▶ политическая и финансовая поддержка данной стратегии правительством страны и обязательство властей всех уровней обеспечить реализацию мероприятий по борьбе с туберкулезом;
- ▶ выявление случаев туберкулеза с помощью бактериоскопического исследования мазков мокроты у больных, имеющих симптомы заболевания;
- ▶ проведение лечения больных туберкулезом по стандартизированным схемам под непосредственным контролем в течение всего курса химиотерапии;
- ▶ регулярные, бесперебойные поставки всех основных противотуберкулезных препаратов;
- ▶ стандартизированная система регистрации и отчетности, позволяющая проводить оценку результатов у каждого больного и эффективности программы борьбы с туберкулезом в целом.

Эффективность стратегии DOTS была доказана в больших и малых странах, а также в экономически развитых и развивающихся государствах на различных континентах. Однако стратегию DOTS необходимо адаптировать к специфическим условиям каждой страны, к особенностям национальной программы борьбы с туберкулезом. Эффективно работающая национальная программа борьбы





с туберкулезом, основанная на стратегии DOTS, позволяет добиться излечения 85% вновь выявленных больных с бактериовыделением, низкого уровня приобретенной лекарственной устойчивости и высокого показателя выявления случаев туберкулеза (70% больных с бактериовыделением).

В последнее время во многих странах, особенно на постсоветском пространстве, широкое распространение получил туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Эти обстоятельства потребовали не только действенной реализации стратегии DOTS, но и проведения мер, направленных на лечение данной категории больных туберкулезом.

Основные компоненты стратегии DOTS в отношении лечения больных туберкулезом с МЛУ и ВИЧ инфекцией:

- ▶ приверженность обязательствам политического характера. Она включает: установление факторов, приводящих к возникновению МЛУ туберкулеза, долгосрочные финансовые вложения в персонал и ресурсы, координация усилий общественных, местных правительственных и международных организаций, надежно функционирующая программа стратегии DOTS;
- ▶ приемлемая стратегия выявления больных туберкулезом, включающая качественное проведение бактериологических исследований и определение лекарственной чувствительности МБТ. Правильный отбор больных для определения лекарственной чувствительности МБТ к препаратам. Надежная связь с национальной референс-лабораторией по туберкулезу;
- ▶ правильная стратегия лечения с использованием резервных препаратов под непосредственным контролем. Данная стратегия должна включать: рациональный проект лечения, организация непосредственного наблюдения за приемом препаратов, своевременное выявление и лечение побочных эффектов химиотерапии, хорошо обученный медицинский персонал;
- ▶ бесперебойное снабжение резервными препаратами высокого качества;
- ▶ налаженная система учета и отчетности, позволяющая проводить мониторинг и оценку эффективности лечения.

В 2006 году ВОЗ пересмотрела стратегию борьбы с туберкулезом и разработала улучшенный Глобальный план «Остановить туберкулез» (STOP TB) на 2006-2015 гг., который включает 6 основных компонентов:

- ▶ качественное расширение и усиление DOTS: политическая приверженность в сочетании с возросшим и устойчивым финансированием, выявление случаев туберкулеза с помощью бактериологических исследований гарантированного качества, стандартная контролируемая химиотерапия





с оказанием поддержки пациентам, эффективная система снабжения и управления лекарственными средствами, система мониторинга и оценки, в том числе, количественная оценка результатов лечения;

- ▶ борьба с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, МЛУ туберкулезом и другими вызовами: проведение совместных мероприятий по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, профилактика и контроль туберкулеза с МЛУ, система мониторинга и оценки, в том числе, количественная оценка результатов лечения;
- ▶ содействие укреплению систем здравоохранения: активное участие в усилиях по совершенствованию общественной политики, кадровых ресурсов, финансирования, управления, предоставления услуг и информационных систем; обмен инновациями, способствующими укреплению систем, включая практический подход к здоровью легких; адаптация инноваций из других областей;
- ▶ вовлечение всех поставщиков медицинских услуг: использование подходов, основанных на сотрудничестве, как между государственными организациями, так и между государственным и частным секторами; применение международных стандартов оказания медицинской помощи больным туберкулезом;
- ▶ расширение возможностей лиц с туберкулезом и общества: разъяснительная деятельность, информирование и социальная поддержка; участие общин в оказании медицинской помощи больным туберкулезом; хартия пациентов о медицинской помощи больным туберкулезом;
- ▶ поддержка и развитие научных исследований: прикладные научные исследования на основе программ борьбы с туберкулезом; научные исследования, направленные на разработку новых диагностических средств, лекарственных препаратов и вакцин.

Разработкой плана занималось Партнерство «Остановить туберкулез», представляющее собой сеть из 400 заинтересованных сторон, 7 рабочих групп и секретариата, расположенного в ВОЗ.

Основная цель данной стратегии – существенно сократить глобальное бремя туберкулеза в соответствии с Целями тысячелетия в области развития (ЦТР) и задачами Партнерства «Остановить туберкулез».

Задачи стратегии:

- ▶ к 2015 г. снизить на 50% распространенность и смертность от туберкулеза по сравнению с показателями 1990 года;
- ▶ к 2050 г. ликвидировать туберкулез как проблему общественного здравоохранения (один случай заболевания на миллион человек).





ГЛАВА II. ВЫЯВЛЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

2.1. СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ.

В настоящее время при регистрации случаев туберкулеза и отчетности ВОЗ рекомендует применять следующие стандартизированные определения:

1) Определения случая заболевания туберкулезом у детей:

Пациент с подозрением на туберкулез (ТБ) – любой пациент, имеющий симптомы или признаки заболевания ТБ.

Случай ТБ – больной с установленным диагнозом ТБ или больной, у которого ТБ был диагностирован медицинским работником, и было принято решение о прохождении больным полного курса лечения от ТБ. Любой пациент, получающий лечение от ТБ, должен быть зарегистрирован как случай заболевания ТБ. «Пробный» курс лечения не может быть рекомендован в качестве метода диагностики заболевания.

Случай ТБ с подтвержденным диагнозом – больной ТБ, у которого из биологического материала были выделены и идентифицированы МБТ культуральным или молекулярно-генетическим методами исследования.

2) Локализация туберкулезного процесса:

Туберкулез легких – заболевание, при котором в патологический процесс вовлечена паренхима легкого. Милиарный ТБ классифицируется как легочный процесс.

Внелегочный туберкулез (ВЛТ) – туберкулезное поражение других органов и систем (костей и суставов, мочеполовой системы, периферических лимфоузлов, оболочек головного и спинного мозга, глаз, кожи, органов брюшной полости).

Туберкулезное поражение лимфатических узлов средостения и/или корня легкого, а также туберкулезный экссудативный плеврит без рентгенологически определяемых изменений в легочной паренхиме также рекомендуется считать случаями внелегочного ТБ. В соответствии с клинической классификацией, принятой в РФ, данные формы туберкулеза относятся к **туберкулезу органов дыхания (ТОД)**.

При ВЛТ с поражением нескольких органов, регистрация проводится по наиболее тяжелой локализации процесса.

При сочетании туберкулеза легких с внелегочным поражением, процесс следует регистрировать как туберкулез легких.

Если внелегочная форма ТБ не подтверждена положительными результатами культурального метода обследования, то данный случай не может быть отнесен к категории случаев с подтвержденным диагнозом.





3) Результаты бактериологических исследований:

Понятие «результаты бактериологического исследования» относятся к статусу больного легочным ТБ по результатам микроскопии и идентификации МБТ культуральным методом или более современными методами исследования для любого случая туберкулеза.

Легочный ТБ с положительной бактериоскопией мокроты (КУМ+)

- обнаружение КУМ в одной или более проб биологического материала перед началом лечения. Определение нового случая заболевания ТБ легких с положительным результатом микроскопии мокроты основано на нахождении, по крайней мере, одной кислотоустойчивой бактерии в одной пробе мокроты.

Легочный ТБ с отрицательной бактериоскопией мокроты (КУМ-)

А. Отрицательный результат микроскопии мокроты, но положительный результат культурального исследования на МБТ.

- Случай легочного ТБ с двукратным отрицательным результатом микроскопии мокроты перед началом лечения. В этом случае необходимо проводить культуральное исследование. В первую очередь его следует проводить в регионах с распространенностью ВИЧ-инфекции $>1\%$ среди беременных женщин и $\geq 5\%$ среди больных ТБ;

или

Б. Больные должны соответствовать следующим диагностическим критериям:

- Решение врача о проведении полного курса противотуберкулезной химиотерапии при наличии рентгенологических данных, свидетельствующих об активном ТБ легких и лабораторного или клинического подтверждения ВИЧ инфекции;

или

- в случае отсутствия положительного эффекта при лечении антибиотиками широкого спектра действия (исключая противотуберкулезные препараты, фторхинолоны и аминогликозиды) у ВИЧ не инфицированных пациентов. У ВИЧ-отрицательных пациентов детского возраста проведение курса антибиотиков не всегда обязательно, так как рентгенологические изменения могут быть достаточно характерными в случае первичного ТБ, особенно у ребенка с соответствующим анамнезом.

Случаи легочного ТБ без указаний на проведение бактериологических исследований регистрируются как «микроскопия не сделана».

У больных с подозрением на ВЛТ, исследуются биологический материал из органов, в которых подозревается туберкулезное поражение.





4) Группы регистрации пациентов в зависимости от предыдущего лечения:

Впервые выявленный больной – пациент никогда ранее не получавший противотуберкулезной терапии или применивший ПТП менее одного месяца.

Ранее лечившийся больной – пациент, ранее принимавший ПТП в течение одного месяца и более. Они подразделяются на подгруппы в соответствии с результатом последнего курса химиотерапии: рецидив, неудача, после прерванного лечения.

5) ВИЧ – статус:

Медицинская карта лечения больного ТБ и журнал регистрации больных ТБ включает данные о проведении тестирования на ВИЧ инфекцию, начало курса котримоксазолом и начала курса антиретровирусной терапии.

Тяжелые формы туберкулеза: случаи с непосредственной угрозой жизни больного, высоким риском осложнений, а также при сочетании этих факторов. К данным формам относятся: милиарный, диссеминированный туберкулез, казеозная пневмония, распространенные формы инфильтративного туберкулеза (поражение доли, двусторонние процессы), осложненные формы первичного туберкулеза, тяжелый плеврит, менингит, перикардит, поражение позвоночника и крупных суставов, кишечника.

2.2. МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Диагностика туберкулеза у детей основывается на результатах комплексного обследования пациента (анамнез, клинико-рентгенологические данные, результаты туберкулинодиагностики, микробиологического исследования, эффект от антибактериальной неспецифической терапии и др.).

Туберкулез выявляют при обследовании пациентов, обратившихся за медицинской помощью в лечебно-профилактические организации и при плановых обследованиях детей из групп риска.

Выявление туберкулеза у детей в большинстве случаев осуществляется общей лечебной сетью. Вопрос о необходимости дополнительного обследования в противотуберкулезном учреждении определяет педиатр общей лечебной сети, верификацию диагноза осуществляет фтизиопедиатр или фтизиатр.

Анализ клинических форм ТБ у впервые выявленных больных свидетельствует о том, что своевременно выявляются около половины из них. Существующие тесты для диагностики туберкулеза у детей обладают рядом недостатков. Кроме того, значительные трудности в диагностике ТБ у детей создают:

- ▶ отсутствие патогномичных симптомов и выраженный полиморфизм проявлений туберкулеза;





- ▶ часто малосимптомное начало и течение заболевания (у более 50% больных);
- ▶ невозможностью бактериологического подтверждения диагноза в большинстве случаев, особенно у детей младшего возраста.

2.2.1. Выявление туберкулеза при обращении за медицинской помощью

При обследовании пациентов, обратившихся за медицинской помощью (пассивное выявление), подозрение на туберкулез возникает в связи с наличием одной или нескольких из следующих немотивированных жалоб в течение 3-х недель: **кашель с мокротой, повышение температуры тела, слабость, потливость, одышка, кровохарканье, потеря массы тела, боли в грудной клетке, связанные с дыханием.** Этим методом выявляют, как правило, распространенные или осложненные клинические формы туберкулеза, что обусловлено несвоевременностью диагностики. Врачу необходимо обратить внимание на заболевания с затяжным течением (более 14 дней), экссудативный плеврит, подострые и хронические лимфадениты, узловатую эритему, хронические заболевания глаз, мочевыводящих путей и др.

Практически все больные ТБ дети раннего возраста поступают сначала в общесоматические отделения с такими диагнозами, как пневмония, острая респираторная вирусная инфекция, менингит. При отсутствии положительной динамики при лечении возникает подозрение на ТБ, в связи с чем детей госпитализируют в специализированные детские туберкулезные отделения. Педиатр общей амбулаторной лечебной сети должен уметь выявлять детей, относящихся к группам риска по развитию туберкулеза, проводить необходимые диагностические и лечебно-диагностические мероприятия в отношении детей указанных групп, правильно и систематически применять методы выявления туберкулезной инфекции и предупреждения развития заболевания в детском возрасте.

Повышенный риск заболевания туберкулезом детей может быть обусловлен причинами медицинского характера, социальными условиями, в которых находится ребенок или эпидемическими обстоятельствами.

К группам риска по заболеванию туберкулезом относятся дети:

- ▶ проживающие с больными активными формами ТБ, особенно при наличии у них бактериовыделения (семейные, квартирные и родственные контакты);
- ▶ не вакцинированные БЦЖ или при отсутствии поствакцинального рубчика;
- ▶ недавно инфицированные МБТ с высокой или гиперергической туберкулиновой чувствительностью;





- ▶ инфицированные МБТ, имеющие признаки иммунодефицита (ВИЧ-инфекция, хронические заболевания, после перенесенной ветряной оспы, кори или коклюша и др.);
- ▶ дети, находящиеся в социально опасном положении (СОП), т.е. проживающие в социально-неблагополучных семьях и др.

2.2.2. Активное выявление туберкулеза у детей

Плановые обследования (активное выявление) позволяют выявить туберкулезную инфекцию на начальной стадии развития и обеспечить раннее начало лечения. Приоритетными методами являются туберкулинодиагностика, рентгенологические и бактериологические исследования.

Активное выявление туберкулезной инфекции при профилактических осмотрах включает:

- ▶ проведение туберкулинодиагностики (проба Манту с 2 ТЕ) в группах риска по заболеванию туберкулезом, с целью ранней диагностики туберкулезной инфекции до развития локальных форм ТБ,
- ▶ рентгенологическое обследование для раннего выявления туберкулеза и других бронхолегочных заболеваний, протекающих бессимптомно, с 17-летнего возраста. Профилактические обследования детей могут проводиться независимо от возраста в следующих случаях: при оформлении медицинской справки для поступления в учебные заведения, прохождении медицинской комиссии в военкомате, заселении в общежитие, а также у детей из групп медико-биологического и социального риска (хронические заболевания бронхолегочной и мочевыводящей системы, лимфадениты с торпидным, хроническим течением, ВИЧ-инфицированные; прибывшие из стран с высокой заболеваемостью ТБ, находящиеся в исправительных учреждениях и др.).
- ▶ ежегодное бактериологическое исследование мокроты при хронических заболеваниях органов дыхания, мочи - при хронических заболеваниях мочевыделительной систем.
- ▶ комплексное обследование ребенка (индивидуальная туберкулинодиагностика, рентгенологические и лабораторные исследования), контактировавшего с больным туберкулезом.

В учреждениях общей лечебной сети с целью дифференциальной диагностики туберкулеза с заболеваниями нетуберкулезной природы у детей проводятся:

- ▶ сбор анамнеза (контакт с больным туберкулезом),
- ▶ сбор сведений о результатах туберкулиновых проб за все предыдущие годы и прививках БЦЖ,





- ▶ индивидуальная туберкулинодиагностика,
- ▶ консультация фтизиатра,
- ▶ рентгенологическое исследование и, по показаниям, КТ,
- ▶ микроскопия мокроты с окраской мазка по Цилю-Нильсену,
- ▶ морфологическое исследование биопсийного материала,
- ▶ тест-терапия антибактериальными препаратами широкого спектра действия.

В противотуберкулезных учреждениях организуют и проводят необходимые дополнительные обследования, верифицируют или отвергают диагноз туберкулеза.

Выявление больных детей с внелегочным туберкулезом осуществляют в основном соответствующие специалисты – урологи, ортопеды-травматологи, окулисты, гинекологи и др. Всех детей и подростков с хроническими, рецидивирующими или трудно поддающимися лечению заболеваниями мочевыводящей, костно-суставной системы, органа зрения, желудочно-кишечного тракта, неясными лимфаденопатиями консультирует педиатр-фтизиатр (фтизиоортопед, фтизиоокулист, фтизиогинеколог и т.д.) и определяет объем, вид и место проведения дополнительных обследований для верификации диагноза.

Разработанный и рекомендованный специалистами ВОЗ подход к диагностике туберкулеза у детей включает:

1. Тщательное изучение анамнеза (наличие у ребенка контакта с больным ТБ и симптомов туберкулеза)
2. Клиническое обследование (включая оценку роста, веса, физического развития ребенка)
3. Постановку и/или оценку туберкулиновых проб
4. При возможности – бактериологическое подтверждение диагноза
5. Исследования, проводимые при подозрении на легочный и внелегочный туберкулез (лучевая диагностика, биопсия, видеоторакоскопия и др.)
6. Тест на ВИЧ (в регионах с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции).

Врач общей практики должен быть знаком не только с симптомами, подозрительными на туберкулез, но и с системой организации противотуберкулезной помощи детско-подростковому населению, чтобы знать, в какое конкретно медицинское учреждение необходимо направить ребенка с подозрением на ТБ, какой минимальный объем обследований и список документов должен иметь при себе пациент детско-подросткового возраста, направляемый на консультацию к фтизиатру (фтизиопедиатру).





Дети и подростки, имеющие симптомы, подозрительные на туберкулез, подлежат направлению на консультацию к участковому педиатру-фтизиатру (при отсутствии последнего – к фтизиатру) из детских поликлиник и стационаров. В крупных городах должен быть организован консультативный прием фтизиатра в детских поликлиниках или стационаре, где находится на лечении ребенок.

Дети, направляемые к фтизиатру, должны иметь при себе сведения о:

- ▶ вакцинации (ревакцинации БЦЖ);
- ▶ результатах туберкулиновых проб за все годы;
- ▶ контакте с больным туберкулезом;
- ▶ результатах флюорографического обследования окружения ребенка;
- ▶ перенесенных хронических и аллергических заболеваний;
- ▶ предыдущих обследованиях у фтизиатра;
- ▶ данных клинико-лабораторного обследования (общий анализ крови и мочи).

Кроме того, необходимо представить весь архив рентгенологических исследований ребенка, результаты КТ-исследования, если таковое проводилось, на бумажном и электронном носителях, сведения об эффективности предыдущей терапии. В случаях, когда необходима морфологическая верификация диагноза, на консультацию представляют все имеющиеся гистологические препараты.

2.3. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Диагноз туберкулеза включает определение клинической формы специфического процесса, его локализацию и фазу, наличие бактериовыделения и особенно лекарственной устойчивости возбудителя, степени функциональных нарушений, а также имеющихся сопутствующих заболеваний и осложнений. Для этого необходимо комплексное обследование пациента, поскольку даже самый информативный метод исследования не дает ответа сразу на все вопросы. Это обусловлено самой природой туберкулеза с его сложными патогенетическими и патоморфологическими проявлениями на разных стадиях развития болезни.

Своевременная диагностика туберкулеза у детей зависит от полноты проведенного обследования и грамотной интерпретации врачом полученных результатов. Симптомы ТБ весьма многообразны и неспецифичны, они зависят от локализации и давности процесса, его тяжести, возраста больного и других условий.

Диагноз ТБ должен быть подтвержден в противотуберкулезном учреждении на основании дополнительного обследования, которое включает углубленные лучевые, микробиологические, иммунологические, а при необходимости - молекулярно-биологические и морфологические методы. Каждый метод имеет





ограничения организационного, медицинского, экономического и психологического характера, поэтому выделение какого-либо из них в качестве основного, может привести к диагностической ошибке.

Методы обследования, которые применяются у пациентов с подозрением на туберкулез органов дыхания, делятся на три группы: обязательные, дополнительные и факультативные.

2.3.1. Обязательные методы обследования

Обязательные методы обследования включают: анамнез, физикальное исследование (перкуссия, пальпация, аускультация), общий анализ крови и мочи, рентгенографию органов грудной клетки, туберкулиновую пробу, микроскопию мазка мокроты (или другого материала) на наличие КУМ.

Изучение анамнеза и жалоб больного. При сборе анамнеза особое внимание следует обратить на наличие контакта с больными туберкулезом. Во много раз чаще туберкулезом заболевают дети, проживающие в тесном семейном или квартирном контакте с бактериовыделителями. У больных детей в возрасте до 1 года в 100% случаев имеется контакт с больными туберкулезом.

В случае выявления контакта с больным ТБ необходимо уточнить форму заболевания, характер бактериовыделения, наличие лекарственной устойчивости МБТ к препаратам, проводимое лечение и его эффективность. При отсутствии этих данных необходимо сделать запрос в противотуберкулезный диспансер (кабинет), в котором наблюдается данная больная.

Наибольшую эпидемическую опасность для детей представляют больные ТОД в следующих случаях:

- ▶ при наличии массивного бактериовыделения (КУМ+ в мазке);
- ▶ при отсутствии адекватного лечения и прогрессировании туберкулезного процесса;
- ▶ при наличии множественной лекарственной устойчивости МБТ;
- ▶ в случае смерти больного на дому от не диагностированного при жизни туберкулеза;
- ▶ при неудовлетворительных материальных и жилищных условиях;
- ▶ при не соблюдении больным правил инфекционного контроля.

При наличии нескольких факторов риск инфицирования и заболевания у контактирующих детей намного увеличивается. Следует учитывать и генетическую предрасположенность к болезни, наличие перенесенного туберкулеза родителями или другими родственниками.

Важную роль в развитии болезни имеют сроки и качество проведенной вакцинации БЦЖ. Дети раннего возраста, больные туберкулезом, в подавляющем большинстве, не привиты БЦЖ или привиты некачественно (отсутствуют





поствакцинальные рубчики). Туберкулезом чаще заболевают дети, находящиеся в социально опасном положении, а также дети мигрантов, прибывших из регионов с высокой заболеваемостью туберкулезом.

У большинства детей развивается туберкулезный процесс с поражением органов дыхания. При наличии клинических проявлений болезни наиболее характерными симптомами ТОД у детей являются: утомляемость, слабость, ухудшение аппетита, потеря массы тела, потливость, повышение температуры тела, кашель, одышка, боль в грудной клетке, кровохарканье. Степень выраженности симптомов варьирует, могут встречаться разные их сочетания.

Туберкулез у детей раннего возраста часто имеет острое начало с лихорадкой и бронхолегочными проявлениями. В дошкольном и школьном возрасте туберкулез протекает малосимптомно или с симптомами, напоминающими острую пневмонию.

Следует помнить, что при легочном туберкулезе нет симптомов болезни, характерных только для данного заболевания. Однако у большинства детей с клиническими проявлениями болезни симптомы определяются продолжительное время.

Физикальные методы обследования. Наиболее характерными изменениями, определяемыми при обследовании детей больных туберкулезом, являются: потеря массы тела, отставание в физическом развитии, микрополиаденопатия нескольких групп периферических лимфоузлов, притупление перкуторного звука в паравerteбральных и/или парастеральных областях, локальные непостоянные влажные хрипы. Иногда у детей туберкулез проявляется аллергическими кератокопьюнктивитами, увеличением печени и селезенки, узловой эритемой. Обязательно учитывается наличие и размеры поствакцинального рубчика на левом плече. Выраженные катаральные изменения в легких определяются при распространенных и остропротекающих формах туберкулеза. При ограниченных по распространенности процессах каких-либо патологических изменений вообще не обнаруживают.

Общий анализ крови и мочи. При туберкулезе изменения в общем анализе крови не имеют патогномоничных признаков. Чаще всего отмечается умеренный лейкоцитоз, реже лейкопения. Наиболее часто возникают сдвиги в лейкоцитарной формуле. Отмечается как относительный, так и абсолютный нейтрофилез, умеренный сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Большинство форм первичного туберкулеза сопровождаются лимфопенией, которая может сохраняться на протяжении ряда лет и после заживления процесса. У детей раннего и дошкольного возраста чаще, чем у школьников выявляется гипохромная анемия, умеренный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфопения, увеличение СОЭ. Чаще всего в анализах мочи изменения отсутствуют. Обнаружение умеренной гематурии и протеинурии является основанием для





бактериологического исследования мочи на МБТ. Эритроцитурия без лейкоцитурии более характерна для ранних стадий туберкулеза почек.

Микробиологическое исследование. Обнаружение МБТ в мокроте, промывных водах желудка или в других биологических жидкостях является решающим фактом в установлении диагноза ТБ. Кроме того, выявление микобактерий позволяет прогнозировать течение процесса и выбрать рациональную схему лечения. В приложении № 1 приведена подробная методика сбора биологического материала для микробиологического исследования. Традиционные микробиологические методы исследования включают микроскопию мазка и посев материала на питательные среды. В настоящее время в практику внедрены современные методы культивирования МБТ в автоматизированных системах и молекулярно-генетические методы выявления возбудителя ТБ. Однако все эти методы должны обязательно сочетаться с классическими бактериологическими методами исследования.

Микроскопия мазка – наиболее простой и недорогой метод исследования, который должен применяться во всех случаях при подозрении на туберкулез. Для микроскопического исследования мазок приготавливают непосредственно из необработанного диагностического материала или осадка жидкого материала (метод прямой микроскопии), либо из материала после предварительной гомогенизации, обеззараживания и центрифугирования (метод микроскопии мазка из осадка). Последний метод более информативен, поскольку обеспечивает обогащение материала за счет освобождения МБТ из слизи и их осаждения при центрифугировании.

Наиболее распространенным методом окраски для выявления КУМ является **способ Циля-Нильсена**. Метод основан на проникновении карболового фуксина в микробную клетку при сильном нагревании. После обесцвечивания мазка 25% раствором серной кислоты или 3% раствором солянокислого спирта, мазок докрашивается раствором метиленового синего. В результате кислотоустойчивые микобактерии окрашиваются в малиново-красный цвет, а другие клеточные элементы – в голубой (рис.1.)

Окрашенные мазки исследуют с помощью светового бинокулярного микроскопа (или бинокулярной насадки). Микобактерии

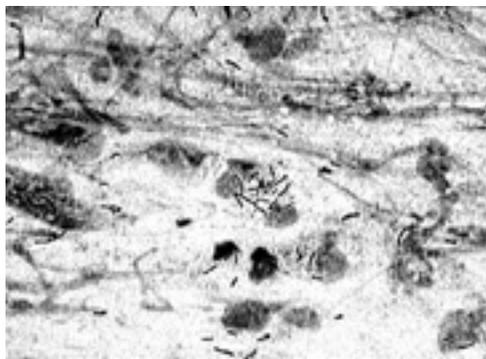


Рис. 1. Мазок мокроты, окрашенный по методу Циля-Нильсена.





туберкулеза видны в виде тонких палочек (иногда изогнутых), расположенных по одиночке, парами или в виде групп. Некоторые из них содержат гранулы. При микроскопии окрашенного мазка необходимо просмотреть не менее 100 полей зрения. В некоторых случаях, при отрицательном результате микроскопии, но наличии клинико-рентгенологических признаков, подозрительных на туберкулез, рекомендуется просмотреть еще 200 полей.

Следует помнить, что возможности данного метода ограничены. Отрицательный результат микроскопического исследования не исключает наличие туберкулеза, поскольку для обнаружения микобактерий в препарате должно содержаться не менее 10-100 тыс. бактериальных клеток. Для повышения разрешающей возможности метода, применяют окраску препарата флюорохромами для **люминесцентной микроскопии**. Применение данного метода повышает эффективность микроскопии на 10-15%.

Микроскопические методы исследования обладают высокой специфичностью. Установлено, что в 97% случаев положительные результаты микроскопии мазков в дальнейшем подтверждаются данными посева.

Посев материала на питательные среды или культуральный метод отличается высокой чувствительностью и имеет ряд других преимуществ по сравнению с микроскопией. Данный метод считается «золотым» стандартом микробиологического исследования. Он позволяет выявить МБТ при наличии нескольких десятков их в 1мл исследуемого материала. Это особенно важно при исследовании материала от больных туберкулезом детей, выделяющих малое количество микобактерий. Для достоверности результатов микроскопическое и культуральное исследования нужно производить параллельно из одной и той же пробе диагностического материала. Для первичного выделения МБТ и определения лекарственной чувствительности эксперты ВОЗ рекомендуют применять среду Левенштейна-Йенсена. Это плотная питательная среда, на которой рост МБТ получают на 20-25 день после посева бактериоскопически положительного материала. Если в мазке при микроскопии КУМ не были обнаружены, то положительные результаты посева можно получить через 60 дней.

В последние годы для определения роста МБТ широкое распространение получили **автоматизированные системы культивирования: MGIT-ВАСТЕС-960 и MB/Vact**. На дне индикаторной пробирки с жидкой питательной средой Middlebrook-7H9 помещается «погашенный» кислородом флюоросцентный индикатор. При росте МБТ концентрация кислорода в среде снижается, и индикатор начинает светиться в ультрафиолетовом свете. Анализ и интерпретацию результатов осуществляет система инкубаторно-детекторных модулей, соединенных с компьютером. Данная методика позволяет сократить сроки определения роста МБТ в среднем до 11-19 дней против 33 дней на стандартной питательной среде. Применение данной методики значительно сокращает и сроки





определения лекарственной устойчивости МБТ к препаратам, что чрезвычайно важно для назначения адекватного лечения.

Метод ПЦР применяется для ускоренной детекции МБТ и основан на обнаружении ДНК микобактерий в исследуемом материале. Особенно велика роль данного метода для диагностики легочных и внелегочных форм туберкулеза у детей, при которых традиционные бактериологические методы исследования бывают малоинформативными. Однако методом ПЦР-диагностики невозможно отличить ДНК вирулентных и погибших МБТ.

Туберкулинодиагностика. Туберкулиновая кожная проба (проба Манту с 2 ТЕ) применяется в качестве диагностического теста, позволяющего выявлять латентную туберкулезную инфекцию (или первичное инфицирование *M. tuberculosis*) до развития локальных легочных и внелегочных форм туберкулеза. Используется наряду с другими методами для выявления локальных форм туберкулеза на ранних стадиях. Организация проведения, интерпретация туберкулиновых проб изложены в разделе «Диагностика латентной туберкулезной инфекции».

Лучевая диагностика. Лучевым методам исследования при диагностике ТБ легких отводится решающая роль. Рентгенологический метод, основанный на учете теневого отображения морфологических изменений, является связывающим звеном между клиникой и патологической анатомией. В настоящее время в клинической практике используется достаточной широкий арсенал методов лучевой диагностики.

Рентгеноскопия практически не используется при выявлении и диагностике туберкулеза органов дыхания. Данный метод применяется по строгим клиническим показаниям, в основном при инвазивных манипуляциях (дренирование плевральной полости).

Рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях является основным методом диагностики туберкулеза легких. Метод отличается высокой степенью стандартизации и информативностью. Нередко рентгенологические изменения предшествуют развитию клинической симптоматики и обнаруживаются при обследовании пациента по поводу другого заболевания. Рентгенография грудной клетки позволяет оценивать и эффективность проводимых лечебных мероприятий. Для уточнения характера выявленных при рентгенографии изменений применяется **томография** – получение послойных изображений легочной ткани и органов средостения, что позволяет уточнить структуру патологических изменений. Благодаря прогрессу современной науки и техники в клиническую практику широко внедряются новейшие, высоко информативные методы рентгенологического исследования, позволяющие диагностировать туберкулез всех локализаций на качественно новом уровне.





Компьютерная томография (КТ) – фундаментальный метод лучевой диагностики заболеваний органов дыхания. Метод позволяет установить локализацию, протяженность и осложнения туберкулезного процесса. При этом технология спирального сканирования позволяет строить трехмерные изображения исследуемых структур, включая «скрытые» для традиционного рентгенологического метода зоны. Внедрение КТ привело к изменению диагностического алгоритма обследования. В настоящее время рекомендуется при исследовании легких ограничиваться прямой рентгенограммой, и при необходимости дополнять КТ грудной клетки.

Показания к назначению КТ у детей:

- ▶ подозрение на «малую» форму туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов;
- ▶ проведение дифференциальной диагностики заболеваний легких;
- ▶ уточнение признаков активности туберкулезного процесса;
- ▶ определение показаний и объема оперативного вмешательства.

Цифровые рентгенологические методы исследования являются альтернативой традиционной пленочной флюорографии и применяются для выявления патологии органов дыхания при скрининговых обследованиях. Преимущества цифровых рентгенологических методов состоят в более широком динамическом диапазоне, высокой контрастной чувствительности, а также возможности компьютерной обработке изображения, что позволяет выявлять даже незначительные изменения в биологических тканях различной плотности. Эффективность метода определяется быстротой получения изображения (несколько секунд), более низкой лучевой нагрузкой на пациента, полным отсутствием брака, исключением дорогостоящей фотопленки и реактивов, надежностью архивации результатов и возможностью передачи изображения в другие учреждения.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) не позволяет визуализировать легочную паренхиму, поэтому ее роль в диагностике туберкулеза легких у детей ограничена. Применение метода возможно при необходимости четко дифференцировать сосудистые структуры, патологические изменения в средостении и плевре.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) – один из наиболее часто используемых методов лучевой диагностики в медицинской практике. Для диагностики болезней легких УЗИ имеет ограниченное применение, поскольку воздушные структуры плохо проводят ультразвук. В основном УЗИ у детей применяется для диагностики выпота в плевральных полостях, жидкостных образований средостения, патологии почек и периферических лимфоузлов.

2.3.2. Дополнительные методы обследования

Бронхоскопия. Данный метод занимает лидирующее место среди инструментальных методов исследования при ТБ. Осмотр трахеи, бронхов, забор





материала для цито-морфологического и бактериологического исследований имеет важное значение в диагностике туберкулеза. У детей старшего возраста используют фибробронхоскопию под местной анестезией, у детей младшего возраста возможно применение ригидной бронхоскопии под внутривенным наркозом.

Показаниями для проведения бронхоскопии являются:

- ▶ подозрение на специфическое поражение трахеи и бронхов;
- ▶ клинические симптомы гнойного неспецифического воспаления трахеобронхиального дерева при необходимости его санации;
- ▶ кровохарканье или легочное кровотечение;
- ▶ инородные тела в трахее и бронхах;
- ▶ наличие клинико-рентгенологических признаков гиповентиляции или ателектаза;
- ▶ наличие «раздутых» или «блокированных» каверн;
- ▶ дифференциальная диагностика патологии органов дыхания;
- ▶ неясный источник бактериовыделения;
- ▶ предстоящее хирургическое вмешательство.

При бронхоскопии могут проводиться различные диагностические манипуляции, направленные на цито-морфологическую или бактериологическую верификацию диагноза: мазки и смыв из бронхов, бронхоальвеолярный лаваж, прямая биопсия, катетеризационная и щеточная биопсии, пункционная биопсия лимфатических узлов и трансbronхиальная биопсия легкого.

В ряде случаев, для установления диагноза у детей применяются различные виды диагностических операций: трансторакальная биопсия легкого, видеоторакоскопия, плевроскопия, медиастиноскопия и открытая биопсия легкого.

Гистологические и цитологические методы исследования.

Морфологическая диагностика туберкулеза основывается на обнаружении в материале специфической эпителиоидно-клеточной гранулемы с многоядерными гигантскими клетками Пирогова-Лангханса и казеозным некрозом.

Установление диагноза туберкулеза при оценке операционного и биопсийного материалов не вызывает затруднений. Поскольку имеется возможность сопоставления макро- и микроскопических изменений, а также дополнительно применить микробиологические методы исследования патологического материала. Обнаружение КУМ в исследуемом материале является наиболее достоверным диагностическим критерием. Морфологическая интерпретация биопсийного материала, главным образом, получаемого при бронхоскопии, значительно труднее. Основной причиной этого является малый объем биоптата, исключающий возможность макроскопической оценки изменений.





2.3.3. Факультативные методы исследования

Они весьма многочисленны и хотя прямого диагностического значения не имеют, позволяют оценить функциональное состояние различных органов и систем у детей разного возраста. Это исследование функции внешнего дыхания, ЭКГ, биохимический анализ крови, иммунологические исследования и др.

2.4. ДИАГНОСТИКА ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТБИ) – состояние организма человека, при котором микобактерии туберкулеза присутствуют в организме, обуславливая наличие положительных реакций на туберкулин, но отсутствуют клинико-лабораторные и рентгенологические признаки активного локального туберкулеза.

Диагностика латентной туберкулезной инфекции основана на стандартной **кожной туберкулиновой пробе Манту**, несмотря на известные ограничения в отношении надежности интерпретации данного теста и вероятность как ложно-положительных, так и ложно-отрицательных результатов.

Тесты на высвобождение гамма-интерферона. Разработаны и используются тестовые наборы для анализа крови, основанные на определении гамма-интерферона или подсчете количества Т-лимфоцитов, высвобождающих гамма-интерферон при контакте со специфическими антигенами *M.tuberculosis*. Антигены, используемые в тестах (ESAT-6, CFP-10), высоко специфичны в отношении МБТ, поскольку такие антигены отсутствуют во всех штаммах БЦЖ и нетуберкулезных микобактерий окружающей среды, что сводит к минимуму вероятность ложно-положительных результатов.

В настоящее время в республике доступен метод, основанный на определении гамма-интерферона, выделенного сенсibilизированными Т-лимфоцитами плазмы крови после инкубации со специфическими антигенами *M.tuberculosis* (ESAT-6 и CFP-10) – QuantiFERON®-TB Gold и QuantiFERON®-TBGold In-Tube.

Однако отрицательный результат теста не достаточен для полного исключения туберкулезной инфекции, в особенности при иммунодефиците, вызванном ВИЧ-инфекцией или другими заболеваниями.

Диаскинтест. Новый реагент для кожного теста, предназначенный для ранней скрининговой диагностики туберкулезной инфекции, содержащий два антигена (ESAT-6 и CFP-10), присутствующие в вирулентных штаммах микобактерий туберкулеза и отсутствующие в вакцинном штамме БЦЖ.





2.4.1. Диагностическая роль туберкулиновых проб

Туберкулинодиагностика – совокупность диагностических тестов для определения специфической сенсibilизации организма к возбудителю туберкулеза, при которых используют туберкулин – фильтрат культуры микобактерий туберкулеза. Применяется при массовых обследованиях детско-подросткового населения из групп риска по туберкулезу и для индивидуального обследования (индивидуальная туберкулинодиагностика).

Туберкулин – сложное соединение, основным действующим началом которого является туберкулопротеин. Препарат может содержать в небольшом количестве полисахариды, липидные фракции, нуклеиновые кислоты. Являясь гаптеном, не способен вызвать заболевание или развитие иммунитета к нему, туберкулин вызывает ответную реакцию у лиц, ранее сенсibilизированных вирулентными МБТ или вакциной БЦЖ.

В республике применяют внутрикожную туберкулиновую пробу Манту с 2 туберкулиновыми единицами (2 ТЕ) очищенного туберкулина в стандартном разведении (готовая форма), производимого объединением «Харьковское предприятие по производству иммунобиологических и лекарственных препаратов «Биолек» (Украина).

Цели проведения плановой селективной туберкулинодиагностики среди детского населения:

- ▶ выявление локальных форм туберкулеза у детей на ранних стадиях;
- ▶ выявление групп риска по развитию туберкулеза: впервые инфицированных МБТ (ранний период первичного инфицирования, «выраж» туберкулиновых реакций – впервые выявленная положительная реакция на пробу Манту, не связанная с вакцинацией или ревакцинацией БЦЖ), с гиперергическими и усиливающимися реакциями на туберкулин;
- ▶ отбор детей из групп риска для селективной ревакцинации вакциной БЦЖ;
- ▶ определение некоторых эпидемиологических показателей по туберкулезу (уровня инфицированности МБТ населения, ежегодного риска тубинфицирования).

Диагностическая роль туберкулиновой пробы Манту ограничена субъективной оценкой размера папулы, сложностью дифференциальной диагностики с поствакцинальной аллергией в условиях повторных БЦЖ-вакцинаций, когда возможны ложно-положительные результаты. Отрицательный результат такого теста не достаточен для полного исключения туберкулезной инфекции, в особенности при иммунодефицитных состояниях.





В условиях сплошной БЦЖ-вакцинации новорожденных первая положительная реакция на туберкулин у ребенка 2-3-х лет может быть проявлением поствакцинальной аллергии, а нарастание туберкулиновой чувствительности – проявлением «бустер» эффекта из-за повторных антигенных воздействий. Дифференциальная диагностика поствакцинальной аллергии и инфицирования туберкулезом у детей раннего возраста затруднительна. Вышеуказанным категориям детей, а также получающим длительную (более 1 месяца) гормональную терапию или цитостатики, желательно использование иммунологических тестов с гамма-интерфероном и рентгенологического обследования для раннего выявления активного ТБ.

Учитывая вышесказанное, а также высокую затратность массовой туберкулинодиагностики, в республике осуществлен переход от сплошной к выборочной туберкулинодиагностике – постановке ежегодных проб Манту только у детей из групп риска по развитию туберкулеза (см. таб. 2.1).

Таблица 2.1. Обязательные контингенты детского населения, подлежащие туберкулинодиагностике:

№	Группы детей	Кратность постановки пробы Манту
1.	из очага туберкулезной инфекции (из туберкулезного контакта)	2 раза в год (до подтверждения инфицирования)
2.	не вакцинированные БЦЖ (БЦЖ-М)	2 раза в год
3.	без поствакцинального рубца после прививки БЦЖ (БЦЖ-М)	1 раз в год
4.	с иммуносупрессией, в том числе ВИЧ-инфицированные при отсутствии возможности проведения более информативных и специфических гамма-интерфероновых тестов	2 раза в год
5.	находящиеся в социально опасном положении, в том числе по причине злоупотребления родителями (законными представителями) алкогольными напитками, наркомании, токсикомании родителей (законных представителей), а также из семей социального риска (проживающие в общежитии, беженцы, мигранты и др.)	1 раз в год
6.	из закрытых детских учреждений, дети-инвалиды	1 раз в год





продолжение таблицы 2.1.

№	Группы детей	Кратность постановки пробы Манту
7.	состоящие на диспансерном учете по поводу хронических и рецидивирующих заболеваний органов дыхания (кроме бронхиальной астмы), хронических болезней мочеполовой системы, болезней соединительной ткани, сахарного диабета	1 раз в год
8.	с клиническими признаками, подозрительными на туберкулез	независимо от срока предыдущей пробы Манту

Выявление первичной ЛТБИ у детей и своевременное проведение профилактического лечения противотуберкулезными препаратами позволяет предупредить развитие локальных форм туберкулеза и снизить заболеваемость детей в 5-7 раз.

2.4.2. Организация плановой туберкулинодиагностики

В детских коллективах туберкулинодиагностика проводится специально обученным медицинским персоналом учреждения, неорганизованным детям раннего и дошкольного возраста пробы Манту ставят в детской поликлинике. Родителей уведомляют и получают согласие на проведение туберкулинодиагностики ребенку.

Ответственность за организацию и проведение туберкулинодиагностики несет главный врач территориальной ЛПО. Методическое руководство осуществляет врач-педиатр противотуберкулезного диспансера (кабинета). При отсутствии противотуберкулезного диспансера работу выполняет районный педиатр совместно с врачом-фтизиатром.

Профилактические прививки детям и подросткам, инфицированным МБТ, с сомнительной и отрицательной реакцией на туберкулин можно производить непосредственно после оценки результатов пробы Манту. В случае установления «виража» туберкулиновых реакций, а также гиперергической или усиливающейся реакции на туберкулин, без функциональных и локальных проявлений туберкулеза, профилактические прививки проводятся по окончании курса химиопрофилактики.

При направлении ребенка в детский стационар или санаторно-оздоровительное учреждение в историю развития, медицинскую карту ребенка или вы-





писку из истории болезни обязательно переносят все данные о предыдущих внутрикожных туберкулиновых пробах.

Проба Манту безвредна как для здоровых детей, так и для лиц с различными соматическими заболеваниями. Однако перенесенные заболевания и предшествующие прививки могут влиять на чувствительность кожи ребенка к туберкулину, усиливая или ослабляя ее. Это затрудняет последующую интерпретацию динамики чувствительности к туберкулину и является основой при определении перечня противопоказаний.

Противопоказания для постановки проб Манту при проведении плановой туберкулинодиагностики:

- ▶ кожные и аллергические заболевания;
- ▶ острые и хронические инфекционные и соматические заболевания в период обострения;
- ▶ эпилепсия;
- ▶ идиосинкразии с выраженными кожными проявлениями в период обострения.

С целью выявления противопоказаний врач (медицинская сестра) перед постановкой туберкулиновых проб проводит изучение медицинской документации, а также опрос и осмотр подвергаемых пробе Манту лиц. Не допускается проведение пробы Манту в тех детских коллективах, где имеется карантин по детским инфекциям. Пробу Манту ставят сразу после снятия карантина, в случае острого заболевания у ребенка – после исчезновения клинических симптомов. Рекомендуется проводить туберкулиновые пробы в одно и то же время года. Детям с частыми проявлениями неспецифической аллергии пробу Манту рекомендуется ставить при отсутствии клинических проявлений, изменений в анализах крови на фоне приема десенсибилизирующих средств.

2.4.3. Методика проведения и оценка результатов пробы Манту

Постановку пробы Манту проводит по назначению врача специально обученная медицинская сестра в отдельном помещении или прививочном кабинете. Используют одноразовый туберкулиновый шприц с тонкой короткой иглой с косым срезом. На внутренней поверхности средней трети предплечья участок кожи обрабатывают 70° этиловым спиртом, просушивают стерильной ватой. На коже не должно быть повреждений (шрамов, ссадин). Тонкую иглу вводят срезом вверх в верхние слои натянутой кожи (строго внутрикожно) параллельно ее поверхности. После введения отверстия иглы в кожу вводят 0,1 мл раствора туберкулина, т. е. одну дозу (2 ТЕ). При правильной технике в коже образуется папула белого цвета в виде «лимонной корочки» размером не менее 7-9 мм в диаметре.





Правильную интерпретацию реакции на пробу Манту обеспечивают соблюдением точной техники проведения туберкулиновой пробы и оценки реакции на нее. Результаты туберкулиновой пробы оценивает врач или специально обученная медсестра, проводившая эту пробу, через 72 часа путем измерения размера инфильтрата (папулы) или гиперемии в миллиметрах. С помощью прозрачной гибкой линейки измеряют и регистрируют поперечный (по отношению к оси предплечья) размер инфильтрата в самом широком его месте. При отсутствии инфильтрата измеряют и регистрируют размеры гиперемии (это неспецифическая реакция).

При постановке пробы Манту реакцию считают:

- ▶ **отрицательной** при полном отсутствии инфильтрата, гиперемии и наличии только уколочной реакции;
- ▶ **сомнительной** при инфильтрате размером 2-4мм или только гиперемии любого размера без инфильтрата, которая не имеет диагностического значения и не требует консультации фтизиатра;
- ▶ **положительной** при наличии инфильтрата диаметром 5мм и более;
- ▶ **усиливающейся реакцией** считают увеличение размера инфильтрата на 6 мм и более в течение 1 года у ранее инфицированного МБТ ребенка;
- ▶ **гиперергическими** у детей считают реакции с диаметром инфильтрата 17мм и более, у взрослых – 21мм и более, а также везикуло-некротические реакции, независимо от размера инфильтрата, с лимфангитом и/или лимфаденитом.

По результатам туберкулиновой пробы с целью выявления локальных форм туберкулеза или ЛТБИ необходимо направлять к фтизиатру следующих детей:

- ▶ с подозрением на «вираж» туберкулиновой реакции (конверсию туберкулиновой пробы);
- ▶ с гиперергической реакцией на пробу Манту;
- ▶ с резким нарастанием чувствительности к туберкулину у ранее инфицированного МБТ ребенка;

Интерпретация пробы Манту достаточно сложна у БЦЖ вакцинированных детей, а еще более усложняется после БЦЖ ревакцинации, когда причиной нарастания размеров инфильтрата может быть как повторное введение вакцины БЦЖ, так и повторное введение туберкулина. При решении врачом вопроса о том, связана ли положительная реакция на туберкулин у ребенка с инфицированием МБТ или она отражает поствакцинальную аллергию (ПВА), на введение БЦЖ-вакцины следует учитывать:

- ▶ размер инфильтрата на месте введения туберкулина (интенсивность положительной туберкулиновой реакции) и динамику туберкулиновых проб за предыдущие годы;
- ▶ количество полученных прививок БЦЖ;





- ▶ срок, прошедший после прививки;
- ▶ наличие и размер поствакцинальных рубчиков;
- ▶ наличие или отсутствие контакта с больным туберкулезом;
- ▶ клинические признаки заболевания.

Основные критерии дифференциальной диагностики поствакцинальной аллергии (ПВА) и инфекционного «виража» туберкулиновой реакции представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2. Дифференциальная диагностика поствакцинальной аллергии и «виража» туберкулиновой реакции.

Критерии	Поствакцинальная аллергия (ПВА)	Инфекционный вираж туберкулиновой реакции
Результат вакцинации БЦЖ	рубчик 5-10 мм	±
Динамика туберкулиновых проб	ПВА угасает (уменьшается размер папулы) через 5-6 лет после вакцинации или ревакцинации БЦЖ	Размер папулы не зависит от срока после БЦЖ или нарастает с течением времени
Цвет, выраженность папулы	розовая, контур размытый, плоская	яркая, четкий контур, возвышается над кожей
Размер папулы	не более 5-11 мм	от 5 до 17 мм и выше, везикуло-некротические реакции
Наличие контакта с больным туберкулезом	±	часто имеются
Клинические симптомы	отсутствуют	микрополиаденопатия, субфебрилитет, снижение аппетита и др.
Пигментация на месте пробы Манту	исчезает за 1-2 недели	держится 1 мес. и более

Следует учитывать, что на интенсивность реакций на пробу Манту может влиять ряд факторов, определяющих общую реактивность организма: наличие соматической патологии, общая аллергическая настроенность организма, сбалансированность питания ребенка и др. На результаты могут повлиять также нарушения в методике ее проведения: применение нестандартного и некачественного инструментария, погрешности техники поста-





новки и чтения результатов пробы, нарушение режима транспортировки и хранения туберкулина. В любом случае, применяя самые четкие критерии интерпретации пробы Манту, неизбежна гипер- и гиподиагностика инфицирования *M. tuberculosis complex* у БЦЖ вакцинированных и ревакцинированных детей.

При трудности интерпретации характера чувствительности к туберкулину дети подлежат предварительному наблюдению с обязательным проведением лечебно-профилактических мероприятий на педиатрическом участке (гипосенсибилизация, санация очагов инфекции, дегельминтизация, достижение периода ремиссии при хронических заболеваниях) с последующей повторной пробой Манту и консультацией фтизиатра.

Если ребенку планируется профилактическое лечение изониазидом, рекомендуется подтвердить наличие латентной туберкулезной инфекции у ребенка дополнительными лабораторными исследованиями (гамма-интерфероновым или диаскинтестом).

Участковые педиатры устанавливают контроль за направлением на консультацию и обследование у фтизиатра детей не позднее 2 недель со дня оценки туберкулиновой пробы, получением письменных заключений фтизиатра (фтизиопедиатра) с рекомендациями по наблюдению и лечению.

2.4.4. Рекомендации ВОЗ по интерпретации результатов туберкулиновой кожной пробы Манту

В каждой стране в зависимости от эпидемической ситуации, применяемых методов обследования и возможностей (обеспеченность медицинским персоналом, средствами, выделенными государством), подход к интерпретации пробы Манту может отличаться.

ВОЗ рекомендует применять туберкулиновые пробы при диагностике туберкулезной инфекции у детей наряду с другими методами исследования.

Интерпретация пробы Манту зависит от:

- ▶ размера (диаметра) инфильтрата;
- ▶ наличия факторов риска для инфицирования и развития ТБ у ребенка.

Диаметр **инфильтрата** ≥ 5 мм считается положительным и указывающим на инфицирование у следующих лиц:

- ▶ у детей с ВИЧ-инфекцией или другими иммунодефицитными состояниями;
- ▶ у детей с низким статусом питания, признаками гиповитаминоза.

Диаметр **инфильтрата** ≥ 10 мм считается положительным и указывающим на инфицирование у всех детей, независимо от предыдущей БЦЖ вакцинации.





2.4.5. Индивидуальная туберкулинодиагностика

Индивидуальная туберкулинодиагностика как диагностический тест проводится независимо от срока постановки предшествующей пробы Манту:

- ▶ при наличии клинических или рентгенологических признаков туберкулеза у ребенка (длительный кашель, неясный субфебрилитет и/или другие симптомы интоксикации, лимфадениты неясной природы и др.)
- ▶ для дифференциальной диагностики туберкулеза при неэффективности традиционных методов лечения заболеваний различных органов и систем с торпидным, волнообразным течением и наличии дополнительных факторов риска по инфицированию и заболеванию туберкулезом (контакт с пациентом, больным туберкулезом, отсутствие вакцинации против туберкулеза, социальные факторы риска и т.д.);
- ▶ для отбора контингентов для противотуберкулезной прививки вакциной БЦЖ-М детей в возрасте 2 месяцев и старше, не получивших прививку в роддоме;
- ▶ с целью дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии к туберкулину. Однако возможности проведения такой дифференциальной диагностики при помощи повторного введения туберкулина среди вакцинированной против туберкулеза популяции детей ограничены. Для этой цели целесообразно применение методов, основанных на определении гамма-интерферона, который выделяют сенсибилизированные Т-лимфоциты после их стимуляции специфическими антигенами МБТ.

В приютах, центрах временной изоляции несовершеннолетних правонарушителей, приемниках-распределителях и других учреждениях для детей из социальных групп риска туберкулиновую пробу Манту проводят при поступлении ребенка в это учреждение, если у него не имеется медицинской документации.

Побочные реакции на введение туберкулина развиваются крайне редко. В некоторых случаях у лиц с высокой степенью сенсибилизации на введение туберкулина могут развиваться:

- ▶ местные проявления: боль, чувствительность или дискомфорт в области инъекции сразу после постановки пробы, крайне редко – образование волдырей и некроз кожи в результате гиперчувствительности к туберкулину;
- ▶ общие проявления: головная боль, недомогание, субфебрилитет.





2.5. ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ВНЕЛЕГочНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

2.5.1. Основные принципы диагностики внелегочного туберкулеза

Внелегочный туберкулез (ВЛТ) отличается от легочного не только локализацией патологического процесса, но и особенностями эпидемиологии, патоморфологии, клиники, методов выявления и профилактики.

Внелегочный процесс развивается, как правило, вторично в результате гематогенного пути инфицирования органов и последующего формирования специфических бугорковых поражений в строго определенных, немногочисленных анатомических зонах различных органов. В костях и суставах – в миелоидном костном мозге в телах позвонков и эпиметафизах длинных трубчатых костей, реже в плоских костях; в почках – в кортикальном слое почечной паренхимы (клубочки); в глазах – в увеальном тракте и области хориоидеи; в коже – в папиллярном, субэпидермальном слое; в женских половых органах – в ампулярной части маточной трубы и т.д. **Поэтому каждая внелегочная локализация туберкулезного процесса имеет свое строго определенное анатомическое место расположения в том или ином органе.** Эти поражения обычно начинают формироваться во время первичного периода туберкулезной инфекции в детском возрасте, а возникать могут до, после или одновременно с легочным процессом; нередко легочный очаг и вовсе отсутствует. Поэтому врачу-клиницисту важно руководствоваться правилом – для признания туберкулезной этиологии внелегочного процесса совершенно не обязательно наличие активного специфического воспаления или остаточных изменений в легких.

У детей раннего возраста чаще всего специфическое поражение костно-суставной системы связано с осложненным течением вакцинации БЦЖ (БЦЖ-оститы). С возрастом растет доля туберкулеза периферических лимфатических узлов, у детей старшего возраста в структуре ВЛТ преобладает туберкулез органов мочевой и костно-суставной систем.

Скрининговых методов выявления ВЛТ у детей (как и у взрослых) не имеется, что существенно ограничивает возможности активного выявления ВЛТ (в то же время для выявления легочного туберкулеза существуют такие методы, как флюорография у взрослых, туберкулинодиагностика – у детей). В связи с этим, в настоящее время, как и в предыдущие десятилетия, заболевание часто выявляют на поздних стадиях. Нередко это приводит к плохому анатомо-функциональному исходу, иногда – к утрате функции пораженного органа.

Первичное выявление ВЛТ у детей проводят:

- ▶ в лечебно-диагностических учреждениях общей медицинской сети (детская поликлиника, детская больница, детские отделения многопрофиль-





ных и специализированных стационаров, сельский врачебный участок) при обращении пациентов за медицинской помощью с жалобами и симптомами, подозрительными для ВЛТ;

- ▶ в противотуберкулезных учреждениях среди детей, состоящих на диспансерном учете или проходящих обследование у детского фтизиатра или любого другого специалиста. По результатам обследования пациента в детском лечебном учреждении педиатр или узкий специалист (детский ортопед, уролог, окулист, гинеколог и др.) определяет показания для дополнительного обследования ребенка в противотуберкулезном диспансере или стационаре, имеющем узкоспециализированные отделения, где и осуществляется верификация диагноза.

Для выявления ВЛТ у детей необходимо особое внимание уделять пациентам, имеющих факторы риска развития такого процесса.

Факторы риска развития и группы риска ВЛТ у детей во многом схожи с таковыми при туберкулезе органов дыхания. Группу риска дополняют дети:

- ▶ с активным туберкулезом любой локализации;
- ▶ с посттуберкулезными изменениями в любом другом органе;
- ▶ ранее болевшие туберкулезом и не имеющие видимых остаточных изменений;
- ▶ проживающие в сельских районах, неблагополучных по туберкулезу крупного рогатого скота и употребляющие в пищу нестерилизованное молоко и молочные продукты.

Кроме того, для каждой клинической формы ВЛТ у детей имеется своя группа риска, которая формируется из пациентов с соответствующими заболеваниями того или иного органа или системы. У таких лиц потенциально высокая вероятность развития ВЛТ, поэтому основной задачей является своевременный и правильный отбор детей педиатрами и узкими специалистами общелечебной сети для наблюдения и обследования в ППД.

В подавляющем большинстве случаев родители сначала обращаются в детскую поликлинику, а не в противотуберкулезный диспансер. Поэтому именно врачу детского поликлинического учреждения отводится активная роль в выявлении ВЛТ, педиатру необходимо знать диагностический минимум, заподозрить внелегочную локализацию туберкулеза, своевременно обследовать пациента и направить к соответствующему специалисту в противотуберкулезную службу.

При подозрении на воспалительный процесс в костно-суставной системе, мочеполовых органах, периферических лимфатических узлах, других органах педиатр должен:

- ▶ выяснить жалобы;





- ▶ тщательно собрать анамнез (в том числе сведения о факторах риска развития заболевания, особенно о контакте с больным ТБ и его длительности; о сроках, характере течения и осложнениях вакцинации, ревакцинации БЦЖ; динамике туберкулиновых проб по годам; характере сопутствующих заболеваний);
- ▶ осуществить клиническое обследование ребенка, при этом выяснить, имеются ли **общие симптомы ВЛТ** (потеря аппетита, субфебрильная вечерняя температура тела, потеря веса или отсутствие необходимой по возрасту прибавки в весе, вялость, утомляемость, другие симптомы интоксикации и параспецифические реакции).

Особое внимание нужно обратить на местные симптомы поражения какого-либо органа или системы, которые сугубо специфичны для каждой локализации:

- ▶ увеличение периферических лимфатических узлов;
- ▶ деформация и боли в спине;
- ▶ отек и боли в области сустава, кости;
- ▶ хромота, постепенно развивающаяся слабость одной руки, ноги;
- ▶ гипотрофия мышц конечности;
- ▶ дизурия, лейкоцитурия;
- ▶ боли в пояснице, животе;
- ▶ гиперемия конъюнктивы, слезотечение;
- ▶ вздутие живота, хроническая диарея.

Общим для всех локализаций туберкулеза является наличие местного воспаления, которое проявляется болью, отеком, повышенной местной температурой и нарушением функции в соответствии с анатомо-функциональными особенностями пораженного органа. Так же можно выявить параспецифические реакции (такие же, как при поражении органов дыхания: узловатую эритему, кератоконъюнктивиты, артралгии, гепатоспленомегалию и др.).

Если симптомы сохраняются более 3-4-х недель и неэффективно лечение неспецифическими препаратами (антибиотики широкого спектра действия, нестероидные противовоспалительные препараты и др.), то ребенка следует дообследовать:

- ▶ обзорная рентгенография органов грудной клетки (при подозрении на любую внелегочную локализацию туберкулеза);
- ▶ рентгенография кости, сустава, позвоночника в двух проекциях (при подозрении на костно-суставной туберкулез);
- ▶ бактериоскопическое исследование доступного биологического материала (моча, отделяемое из свищей, содержимое суставных полостей абсцессов, пунктаты тканей, взятых при диагностических оперативных вмешательствах и др.) на КУМ и культуральное исследование;





- ▶ проба Манту с 2ТЕ;
- ▶ УЗИ соответствующей области (по показаниям);
- ▶ общий анализ крови, мочи;
- ▶ тест на ВИЧ (в регионах с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции).

При сохранении подозрений на ВЛТ, ребенка необходимо направить на консультацию в противотуберкулезный диспансер к педиатру-фтизиатру или соответствующему узкому специалисту.

В противотуберкулезном диспансере ребенку будет проведено специальное углубленное обследование с учетом локализации процесса. При необходимости пациент будет госпитализирован в специализированное отделение противотуберкулезного стационара, располагающего более широкими возможностями диагностики, в том числе инвазивными методами.

2.5.2. Диагностика туберкулезного менингита

Туберкулезный менингит - туберкулезное специфическое воспаление мягких мозговых оболочек (мягкой, паутинной и реже – твердой) является наиболее тяжелой формой ВЛТ. Заболевают преимущественно дети до двух лет, и на них приходится около 70% всех случаев данной патологии. Частота туберкулезного менингита является одним из показателей эпидемического благополучия по данному заболеванию у детей и отражает качество проведения профилактических мер в регионе. В настоящее время в республике регистрируются единичные случаи туберкулезного менингита, и удельный вес их среди всех форм туберкулеза у детей составляет менее 1%. Большинство детей заболевает в течение первых двух лет с момента заражения МБТ. Туберкулезный менингит является вторичным заболеванием и в подавляющем большинстве случаев (90-95%) возникает у большого активным легочным или внелегочным туберкулезом. У подростков, ранее инфицированных МБТ, менингит может развиваться и при отсутствии видимых туберкулезных изменений в легких и других органах.

Симптоматика:

- ▶ на 1-ой неделе – развитие болезни постепенное с повышения температуры тела, головных болей, общего недомогания и появления менингеального синдрома;
- ▶ на 2-ой неделе – присоединяется базальная неврологическая симптоматика;
- ▶ на 3-ей неделе – параличи, оглушенность сознания сменяется ступором, затем комой;
- ▶ к началу 4-ой недели может наступить летальный исход.





Для своевременной постановки диагноза, особенно у ребенка раннего возраста, необходимо четко оценить эпидемиологические данные:

- ▶ контакт с лицами, больными и перенесшими туберкулез; менингит встречается преимущественно у пациентов, имеющих семейный туберкулезный контакт;
- ▶ вакцинация БЦЖ: констатация факта вакцинации и эффективности прививки, размеры поствакцинального рубца (чаще всего заболевают дети, не привитые БЦЖ или неэффективно привитые);
- ▶ оценка преморбидного фона: дети, часто болеющие, с признаками иммунодефицита, а также находящиеся в социально опасном положении.

Диагностика туберкулезного менингита основывается на данных:

- ▶ анамнеза
- ▶ клиники заболевания: постепенное развитие менингита, базилярная локализация с поражением черепно-мозговых нервов (III, IV, VI, VII, IX, X, XII пар), что проявляется птозом, диплопией, мидриазом, косоглазием, сглаживанием носогубной складки, отклонением кончика языка, снижением остроты зрения и слуха, затруднением глотания или поперхиванием при еде, приглушенностью голоса или дизартрией, нарушением ритма дыхания и сердечных сокращений;
- ▶ рентгенологического исследования органов грудной клетки: наличие активного туберкулеза или остаточных посттуберкулезных изменений;
- ▶ исследования спинномозговой жидкости: повышение давления до 300-400 мм. водного столба, лимфоцитарный плеоцитоз, повышение содержания белка (при спинальных формах – до 100 г/л и более), положительные реакции Нонне-Аппельта и Панди, резкое снижение глюкозы и умеренное – хлоридов, обнаружение МБТ (обнаруживается в 15-20%, но является бесспорным доказательством туберкулезной природы менингита);
- ▶ исследования глазного дна: выявление туберкулезных бугорков на сетчатке указывает на туберкулезную этиологию менингита. Застойные диски зрительных нервов отражают повышение внутричерепного давления.
- ▶ методов лучевой диагностики для обследования центральной нервной системы.

Особенности туберкулезного менингита у детей грудного возраста.

Заболевание чаще всего развивается остро. В раннем возрасте ребенок не может предъявлять жалоб, однако имеются такие предвестники болезни, как снижение аппетита, нарастающая сонливость, адинамия. Довольно быстро появляются судороги, расстройство сознания и очаговые симптомы поражения центральной нервной системы в виде нарушения функций черепных нервов, парезов или па-





раличей конечностей. Менингеальные симптомы могут быть выражены слабо, брадикардия отсутствует. Задержки стула нет; напротив, стул учащается до 4-5 раз в сутки, что в сочетании с рвотой (2-4 раза) напоминает диспепсию. Большой родничок напряжен, выбухает, быстро развивается гидроцефалия.

Иногда клиническая картина туберкулезного менингита у грудного ребенка настолько стерта, что ничего другого, кроме повышения температуры, нарастающей сонливости и адинамии, заметить не удастся. Решающее значение в этих случаях приобретает выбухание и напряжение родничка. Из менингеальных симптомов у детей раннего возраста можно определить симптом «подвешивания» (Лесажа) – поднятый за подмышки ребенок подтягивает ножки к животу, сохраняя их в подтянутом положении.

Клинические проявления заболевания зависят от степени поражения внутренних органов, возрастной реактивности организма, вирулентности и лекарственной устойчивости МБТ, а также от своевременности начала лечения. Прогноз у ребенка в возрасте до 3 лет хуже по сравнению со старшими детьми. При своевременном (не позже 10-го дня болезни) длительном комплексном лечении прогноз благоприятен более чем в 90% случаев.

У детей старшего возраста туберкулезный менингит протекает так же, как и у взрослых.

2.5.3. Диагностика туберкулеза костей и суставов

Туберкулез костей и суставов – хроническое инфекционное заболевание опорно-двигательного аппарата, характеризующееся образованием специфической гранулемы и прогрессирующим разрушением кости, приводящее к выраженным анатомическим и функциональным нарушениям пораженного отдела скелета.

Туберкулез костей и суставов у детей занимает первое-второе место среди прочих внелегочных локализаций туберкулеза. Примерно в половине случаев процесс локализуется в позвоночнике, реже – в тазобедренном и коленном суставах, значительно реже – в костях верхней конечности, стопы, ребрах. Костно-суставной туберкулез у детей отличается особенностями патогенеза, прежде всего это локализация патологических очагов в зонах роста длинных трубчатых костей, телах позвонков, что влияет на клинические проявления уже в самом начале заболевания и зачастую определяет исход. По мере роста ребенка анатомические и функциональные нарушения разрушенного туберкулезным процессом сустава или позвоночника, а также смежных отделов опорно-двигательного аппарата, усиливаются, что резко меняет процесс нормального формирования всей костной системы ребенка. Постепенно, в течение многих лет развиваются компенсирующие деформации скелета и нарушения





функции, которые неизбежно приведут к инвалидности. Это определяет необходимость ранней диагностики и выбора правильной тактики лечения костно-суставного туберкулеза у детей. Особую роль в диагностике костного процесса играют лучевые методы диагностики, особенно КТ и МРТ.

Диагностика туберкулеза позвоночника основывается на:

1. Данных анамнеза (наличие факторов риска).
2. Клинических симптомов:
 - ▶ интоксикации (как правило, умеренно или незначительно выраженные);
 - ▶ локальной боли в позвоночнике (часто ночной), боли при надавливании на остистые отростки позвонков; ограничения движений в каком-либо отделе позвоночника; иррадиации боли (в зависимости от локализации процесса);
 - ▶ нарушения осанки (вынужденная осанка), изменения походки;
 - ▶ выстояния остистых отростков позвонков, кифотической деформации грудной клетки;
 - ▶ спинномозговых расстройств (парезы, параплегии конечностей, нарушения функции тазовых органов);
 - ▶ холодного абсцесса (паравертебральный, тазовый, на бедре, в ягодичной области);
 - ▶ наличия свища (в результате прорыва гноя из абсцесса).
3. Данных лучевой диагностики.

Независимо от возраста ребенка обязательно проводится рентгенологическое обследование. Лучевая диагностика костно-суставного туберкулеза направлена на выявление костных очагов специфического воспаления в позвонках, суставных концах костей. Одновременно проводят целенаправленное выявление осложнений костного поражения — воспалительных (абсцессы, свищи) и ортопедических (нарушения формы и соотношений позвонков, суставных концов) (рис. 2-4).

В условиях не доступности методов КТ и МРТ рентгенография позвоночника остается обяза-

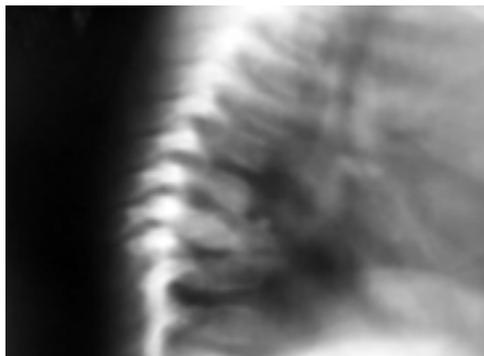


Рис. 2. Спондиллограмма в прямой проекции. Туберкулез грудно-поясничного отдела позвоночника у 7 месячного ребенка (поражение 4 позвонков).



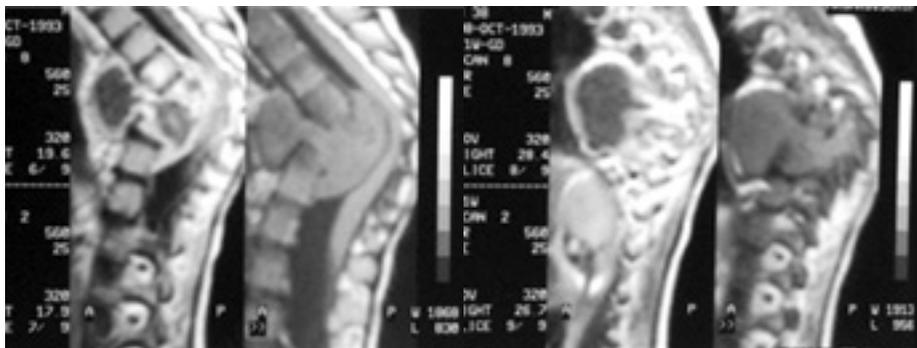


Рис. 3. МРТ. Туберкулез грудного отдела позвоночника у 2-х летнего ребенка, деструкция тел 3-х позвонков, натечный абсцесс, гибус.

тельной процедурой, дающей возможность определить характеристики зоны поражения (очаговая, контактная или сочетанная; наличие патологических включений в деструктивных полостях; соотношение полостей/включений с паравертебральными тканями и позвоночным каналом; а так же структуру костной



Рис. 4. МРТ. Последствия туберкулезного спондилита, перенесенного в детстве. Блок тел Т1–VI, остроугольный кифоз, обызвествленные натечные абсцессы.

ткани пораженных позвонков, состояние межпозвоночного пространства (дисков) в зоне поражения, состояние паравертебральных тканей, наличие и распространенность абсцессов или свищевых ходов, наличие эпидуральных абсцессов; состояние спинного мозга и его оболочек и др.

4. Данных бактериоскопического, бактериологического, цитологического и гистологического исследования патологического материала;

5. Данных общего анализа периферической крови (возможны нормальные показатели).

Необходимо помнить, что по мере прогрессирования процесса нарастает деструкция позвонков, увеличивается искривление позвоночника и появляется горб. Со временем, уже после излечения туберкулеза, с ростом ребенка деформация позвоночника продолжает нарастать, а горб увеличивать-





ся, более того – изменяется конфигурация смежных областей позвоночника и грудной клетки (Рис.5).

Диагностика туберкулеза суставов и костей конечностей, ребер, грудины

При поражении тазобедренного и коленного суставов (туберкулезный коксит и гонит) туберкулезные очаги локализуются в эпиметафизах костей, повреждают ростковый суставной хрящ и, прогрессируя, постепенно разрушают все элементы сустава и нарушают сам процесс его формирования. При этом нередко образуются подвывихи (в тазобедренном суставе), абсцессы, свищи. С возрастом у детей, болевших туберкулезным кокситом или гонитом, может замедляться рост нижней конечности и формироваться порочная установка с укорочением ноги.

Туберкулез грудины, ребер в последние годы встречается чаще, в большинстве случаев у детей младшего возраста – это проявление осложненного течения вакцинации БЦЖ (см. главы «Осложнения вакцинации, ревакцинации БЦЖ», «Лечение осложнений»).

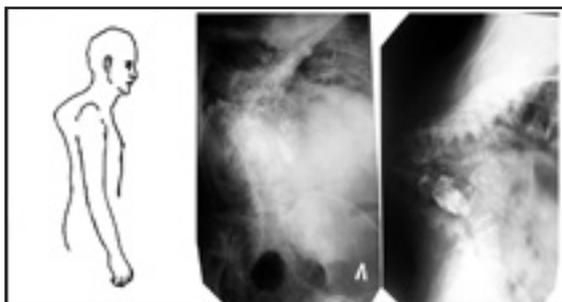


Рис. 5. Кифосколиотическая деформация грудной клетки (туберкулезный горб), вследствие спондилита, развившегося в раннем детском возрасте (рисунок, рентгенограммы в прямой и боковой проекции).

Диагностика основывается на:

1. Данных анамнеза.
2. Общих симптомах туберкулеза, местных клинических признаках, которые имеют следующие особенности:
 - ▶ усиление боли при осевой нагрузке на конечность, пассивных и активных движениях в суставе;
 - ▶ ограничение подвижности в суставе, вынужденное положение конечности;
 - ▶ отечность, уплотнение периартикулярных тканей, сглаженность контуров сустава;
 - ▶ повышение местной температуры кожи в области сустава или кости без гиперемии кожи;





Рис. 6. Туберкулез правого тазобедренного сустава (Рентгенограмма).

- ▶ периартикулярные абсцессы, свищи;
- ▶ мышечная гипотрофия соответствующих отделов конечности (бедро, голени, плеча и т.д.).

3. Данных лучевой диагностики (проводятся обзорные рентгенограммы пораженного сустава или кости и симметричной стороны и, при необходимости, томограммы). Очаги деструкции располагаются в метафизе и/или эпифизе кости, затрагивая зону роста (рис. 6). Полости деструкции, как правило, крупные, часто содержат секвестры, окружающая кость не плотная; по мере прогрессирования появляются контактные очаги деструкции, нарастает остеопороз и, даже, атрофия

кости. Вначале суставная щель расширяется (за счет гипертрофии покровных хрящей), возможен эпифизеолиз. В дальнейшем нарушается конгруэнтность суставных поверхностей вследствие неравномерного роста костей сустава, искривляется ось конечности. У ребенка могут преждевременно закрыться или деформироваться зоны роста кости (костей, составляющих сустав) и наступить укорочение, атрофия костей и гипотрофия тканей конечности;

4. Данных бактериоскопического, бактериологического, цитологического и гистологического исследования операционного (биопсийного) материала.

2.5.4. Диагностика туберкулеза периферических лимфатических узлов

В структуре ВЛТ у детей занимает одно из первых мест. Чаще всего поражаются шейные и подчелюстные узлы, реже – над-, подключичные и подмышечные, еще реже – паховые. Туберкулез шейных узлов может развиваться при первичном поражении миндалин. Может быть поражен только один периферический лимфатический узел (как правило, шейный, подчелюстной или подмышечный), чаще – группа узлов в одной анатомической зоне, редко – несколько узлов в разных областях тела. У ВИЧ-инфицированного ребенка в процесс могут быть вовлечены узлы по всему телу (генерализованное поражение).





Диагностика основывается на:

1. Указанных выше данных: жалобы, анамнез, факторы риска развития туберкулеза, сведения вакцинации, ревакцинации БЦЖ, динамика туберкулиновых проб и др. При сборе анамнеза у ребенка с периферическим лимфадениотом, кроме указанных выше данных, необходимо уточнить:

- ▶ перенесенные ранее инфекции: эпидемический паротит, скарлатина, корь, инфекционный мононуклеоз;
- ▶ наличие заболеваний с очагами хронической инфекции: тонзиллит, каириес и др.;
- ▶ контакт с домашними и бродячими животными (особенно кошками).

2. Клинических симптомах:

- ▶ общих – интоксикации (во многих случаях степень выраженности интоксикационного синдрома обуславливается тяжестью клинической симптоматики внутригрудного туберкулеза у ребенка, поскольку часто процесс развивается на фоне первичного туберкулеза);
- ▶ местных – воспалительной инфильтрации одного или нескольких лимфатических узлов с повторными обострениями местного процесса, не поддающихся обычной неспецифической терапии (рис. 7).

3. Туберкулинодиагностике: у большинства детей реакция Манту с 2ТЕ – положительная или гиперергическая.

4. Методах лучевой диагностики:

- ▶ УЗИ мягких тканей показано при увеличении шейных, подмышечных и паховых лимфоузлов;
- ▶ рентгенологическое исследование органов грудной клетки, при котором можно выявить свежие или обызвествленные туберкулезные очаги в легких других органах, кальцинаты в внутригрудных лимфоузлах;

5. Бактериологическом исследовании биоптата пораженно-



Рис. 7. Туберкулез шейных лимфатических узлов, казеозно-некротическая форма, осложненное течение.





го лимфоузла или отделяемого из свища: бактериоскопия мазка с окраской по Цилю-Нильсену и посев на МБТ.

6. Гистологическом исследовании биоптата или удаленного лимфатического узла: **гистологическое исследование является наиболее значимым, надежным и информативным методом верификации диагноза.**

2.5.5. Диагностика туберкулеза органов мочевой системы

К туберкулезу органов мочевой системы относят туберкулез почек, мочеточников и мочевого пузыря. По частоте поражения в структуре ВЛТ у детей занимает третье место, чаще всего поражаются почки. В настоящее время у детей в основном наблюдаются ранние формы заболевания: инфильтративный туберкулез паренхимы почки и папиллит (туберкулез почечного сосочка), деструктивные формы (кавернозный туберкулез почки и пионефроз) встречаются гораздо реже. Истинная заболеваемость туберкулезом мочевой системы превышает регистрируемую, поскольку заболевание часто протекает под маской неспецифической патологии: пиелонефрита, мочекаменной болезни, цистита.

Раннее выявление туберкулеза почек у детей и своевременное лечение предотвращают развитие осложненных, запущенных форм с глубокими прогрессирующими нарушениями функции почек и предупреждает развитие хронической почечной недостаточности.

Диагностика туберкулеза почечной паренхимы, папиллита, кавернозного туберкулеза почки проводится с учетом:

1. Жалоб: боли в поясничной, надлобковой области, различные расстройства мочеиспускания, повышение температуры тела; часто дети не предъявляют жалоб вообще, поскольку при ранних формах клиническая картина обычно стертая;

2. Данных анамнеза: факторы риска развития туберкулеза, сведения вакцинации, ревакцинации БЦЖ, динамика туберкулиновых проб, перенесенный ранее туберкулез любой локализации и др. При сборе анамнеза у ребенка с подозрением на туберкулез почек кроме указанных выше данных, необходимо уточнить наличие длительно, упорно текущих урологических заболеваний (особенно с пиурией), аномалий развития почек;

3. Клинических симптомов:

- ▶ общих – заболевание начинается, как правило, малозаметно, общее состояние ребенка удовлетворительное. При туберкулезном папиллите может возникнуть состояние по типу почечной колики (вследствие закупорки мочеточника сгустком крови или гноя). При кавернозном туберкулезе симптомы интоксикации могут быть более выражены, температура тела





может достигать фебрильных цифр. Артериальная гипертония у детей, страдающих туберкулезом мочевой системы, бывает редко;

- ▶ местных – болезненность, увеличение размеров почки при глубокой пальпации; болезненность при поколачивании в поясничной области. Эти клинические формы не имеет патогномоничных клинических признаков;

4. Лабораторных данных:

- ▶ общий анализ мочи: кислая реакция (реже бывает нейтральная и щелочная), протеинурия – один из самых частых признаков (не превышает 1 г/л), лейкоцитурия (может отсутствовать, если нет сочетания с неспецифической патологией), микрогематурия, неспецифическая бактериурия (симптом сопутствующего пиелонефрита). Для уточнения источника лейкоцитурии целесообразно выполнить трехстаканную пробу. У девочек мочу для анализа желательнее забирать с помощью катетера. При отсутствии функции почки моча из отключенной почки не поступает в мочевой пузырь, и общий анализ мочи может быть нормальным;
- ▶ многократное (не менее трех-пяти дней подряд) исследование утренней порции мочи на МБТ методом микроскопии осадка и посевом (во многих случаях имеет решающее диагностическое значение);
- ▶ ПЦР мочи на ДНК МБТ;
- ▶ анализ мочи по Ничипоренко – отмечается нарастание абсолютного числа лейкоцитов до 10000-20000 и более и эритроцитов до 3000-10000;

При проведении лабораторного обследования нужно помнить, что у детей на ранних стадиях болезни суммарная функция почек по пробам Зимницкого, показателям уровня мочевины, креатинина, электролитов крови не нарушена.

5. Данных лучевой диагностики:

- ▶ обзорная рентгенография области почек – можно обнаружить очаги обызвествления, изменения контуров и величины почки (аплазия, гипоплазия, гипертрофия, сморщивание почки), тени конкрементов (при сопутствующей мочекаменной болезни).
- ▶ КТ и УЗИ брюшной полости и малого таза – объективные исследования, зво-



Рис. 8. Туберкулез почек и мочевыводящих путей (эксреторные урограммы)





ляют получить высокоинформативное отображение анатомических изменений в почке, определить топографию и объем поражения;

- ▶ рентгенконтрастные методы: экскреторная урография, ретроградная пиелография, ангиография (у детей используют очень редко) позволяют выявить деструктивные изменения в почках, деформированные чашечки, отсутствие функции почки и др. (рис.8.).
- ▶ радиоизотопные методы: изотопная ренография, динамическая сцинтиграфия почек дают сведения о функциональном состоянии почек, применяются у детей не часто и в комплексе с другими методами;

6. Туберкулинодиагностики:

- ▶ проба Манту с 2 ТЕ: реакция положительная или гиперергическая;
- ▶ провокационная подкожная проба Коха с 20 или 50 ТЕ: проводят в сложных диагностических случаях как дополнительный метод; очаговую реакцию считают положительной при усилении болей в пояснице, увеличении числа лейкоцитов и эритроцитов в моче и обнаружении в ней МБТ.

Поражение мочеточника является причиной постоянных тупых болей в поясничной области и резкого нарушения функции почки, вплоть до ее гибели. Очень часто у детей при туберкулезе мочеточника выявляется неспецифический хронический пиелонефрит. Диагноз туберкулеза мочеточника устанавливается так же на основании данных цистоскопии: туберкулезные бугорки, располагающиеся на слизистой соответствующей половине мочевого пузыря.

Для диагностики **туберкулеза мочевого пузыря** необходима цистоскопия (детям младшего возраста выполняют под общим обезболиванием). Наибольшую информативность имеет внутрипузырная мультифокальная **биопсия стенки мочевого пузыря** с обязательным захватом подслизистого слоя. Без клинико-рентгенологических данных признаков туберкулеза почки диагноз туберкулеза мочеточника и мочевого пузыря не ставится.





ГЛАВА III. ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

3.1.1. Основные принципы и организация лечения туберкулеза у детей

Целью лечения больных туберкулезом является ликвидация клинических проявлений болезни, стойкое заживление туберкулезных изменений и восстановление социального статуса ребенка.

Критериями эффективности лечения больных туберкулезом детей являются:

- ▶ стойкое прекращение бактериовыделения, подтвержденное микроскопическим и культуральным исследованием;
- ▶ исчезновение клинических и лабораторных признаков туберкулезного воспаления;
- ▶ регрессия рентгенологических проявлений болезни (рассасывание инфильтрации, уплотнение очагов, закрытие полостей распада и др.);
- ▶ восстановление функциональных возможностей пораженных органов.

Необходимо учитывать, что дети очень редко бывают бактериовыделителями, МБТ у них часто не удается обнаружить даже методом посева. Потеря массы тела или отсутствие адекватного нарастания массы тела является более точным и часто первым (или единственным) признаком неэффективности терапии. Это служит еще одним из ключевых факторов, объясняющих необходимость тщательного мониторинга массы тела ребенка.

Лечение детей с активным туберкулезом проводят в специализированных стационарах, в детских реабилитационных центрах и амбулаторных условиях вплоть до выздоровления. Лечение больных туберкулезом должно быть направлено на максимальное подавление МБТ и усиление процессов заживления. Достичь излечения можно только при правильном сочетании гигиено-диетического режима, химиотерапии, неспецифических методов лечения, а в некоторых случаях применяя коллапсотерапию и оперативные вмешательства.

Химиотерапия (этиотропная терапия). Применение противотуберкулезных препаратов является основным компонентом лечения больных туберкулезом и заключается в применении лекарственных препаратов, для уничтожения МБТ в организме больного (бактерицидный эффект) или подавления их размножения (бактериостатический эффект).

Гигиено-диетический режим. Он включает рациональное питание (богатое белками, витаминами и минеральными веществами), оптимальный режим отдыха и физических нагрузок, пребывание на свежем воздухе, водные процедуры и лечебную физкультуру.

Неспецифические средства для лечения больных туберкулезом. Их применяют для восстановления функций и целостности пораженного органа. С этой целью назначаются нестероидные противовоспалительные препара-





ты (индометацин, диклофенак и др.), кортикостероиды, иммуномодуляторы (Т-активин, нуклеинат натрия, ликопид и др.), рассасывающие средства (лидаза, ультразвук, магнитотерапия и др.).

Коллапсотерапия и хирургическое лечение. В настоящее время коллапсотерапия - искусственный пневмоторакс (введение воздуха в плевральную полость) и пневмоперитонеум (введение воздуха в брюшную полость) для лечения больных туберкулезом детей используется редко. Оперативное лечение применяется при осложненном и хроническом течении туберкулезного процесса (туберкулемы, сформированные каверны, ателектазы и др.).

3.1.2. Стандартные определения, принципы и режимы химиотерапии

В настоящее время при организации и проведении химиотерапии эксперты ВОЗ рекомендует использовать группировку больных туберкулезом, в зависимости от предыдущего лечения (табл. 3.1). В ней выделяют следующие категории:

Впервые выявленный больной (новый больной) – пациент никогда ранее не получавший противотуберкулезную терапию или применявший ПТП менее одного месяца.

Ранее лечившийся больной – пациент, ранее принимавший ПТП в течение одного месяца и более. Пациенты данной группы подразделяются на подгруппы в соответствии с результатом последнего курса химиотерапии: рецидив, неудача в лечении, возобновление после прерванного лечения. Больные, у которых сохраняется при микроскопии КУМ в мокроте к концу второго или более курсов химиотерапии, подлежат классификации по результату последнего курса противотуберкулезной терапии: рецидив, прерванное лечение или неудача в лечении.

Рецидив – пациент ранее получил полный курс противотуберкулезной терапии и был излечен, однако в дальнейшем у больного появилось бактериовыделение и/или клинико-рентгенологические признаки болезни.

Неудача в лечении – пациент, у которого проведенный курс химиотерапии был неэффективным. У больного сохранилось или появилось бактериовыделение на 5 месяце (или в более поздние сроки) лечения, либо имеются клинико-рентгенологические признаки прогрессирования туберкулезного процесса;

Больной, возобновивший лечение после перерыва – больной туберкулезом с положительным результатом бактериоскопии мазка мокроты, который возобновил лечение после перерыва длительностью 2 месяца и более;

Прибывший больной туберкулезом – пациент, который прибыл для продолжения лечения из иного лечебного учреждения или другой административной территории, где уже был ранее зарегистрирован как больной туберкулезом;

Прочие больные, которые начинают повторный курс лечения – все больные ТБ, которые не относятся к вышеприведенным определениям. В дан-





ную группу могут быть включены лица с хроническими формами туберкулеза, у которых сохраняется бактериовыделением после повторного курса.

Таблица 3.1. Группы регистрации больных по результатам последнего курса противотуберкулезного лечения

Группы регистрации больных (при любой локализации ТБ)		Бактериологическое исследование	Результаты последнего курса лечения
Новые больные		+ или -	-
Ранее лечившиеся больные	Рецидив	+ *	Излечен
	Неудача	+	Лечение завершено
	После прерванного лечения	+ *	Неудача лечения
Больной, переведенный из другого медицинского учреждения для продолжения лечения		+ или -	Прерванное лечение
Прочие больные		+ или -	<p>Все группы больных, которые не могут быть отнесены к приведенным выше группам:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ нет данных о проведенном раньше лечении ▶ ранее проходили курсы лечения, но результаты его не известны или нет данных о схеме проведенного раньше лечения; и/или ▶ больные ТБ легких с отрицательным результатом микроскопии мокроты или больные с ВЛТ с отрицательным результатом бактериологического исследования, зарегистрированные для повторного курса лечения





* Так как у детей бактериологическое подтверждение ТБ не всегда возможно, они могут иметь рецидив болезни без бактериологического подтверждения, а также могут быть КУМ/МБТ отрицательными после прерванного курса лечения.

Общая схема химиотерапии больных различных групп представлена в приложении № 2.

3.1.3. Противотуберкулезные препараты

Препараты противотуберкулезного действия можно разделить на пять групп. Порядковое положение этих групп основано на действенности лекарственных препаратов, показателях эффективности, опыте их применения и на классе препарата (табл. 3.2).

Группа 1. Противотуберкулезные препараты первого ряда.

Препараты этой группы являются наиболее действенными и лучше всего переносимыми из противотуберкулезных средств. Они применяются у детей больных туберкулезом при проведении стандартных режимов химиотерапии. ПТП остальных групп считаются **резервными** и применяются только при развитии лекарственной устойчивости МБТ к препаратам первого ряда.

Препараты 1 группы оказывают различное действие на микробную популяцию и характеризуются высокой бактерицидной активностью, стерилизующим действием и способностью предупреждать развитие лекарственной устойчивости. Изониазид и рифампицин обладают наибольшей бактерицидной активностью, причем у последнего препарата выражен и стерилизующий эффект. Пиразинамид также обладает стерилизующим действием, при этом сохраняет высокую эффективность в кислой среде, в очагах казеозного некроза. Этамбутол действует бактериостатически, но предотвращает формирование лекарственной устойчивости у других препаратов.

Группа 2. Инъекционные противотуберкулезные препараты.

Препараты данной группы следует назначать всем пациентам (с МЛУ/ШЛУ ТБ), у которых подтверждено или хотя бы предполагается сохранение лекарственной чувствительности к ним. Порядок выбора этих средств определяется их иерархией, основанной на эффективности, побочных эффектах и стоимости. Препаратом выбора в данной группе обычно является стрептомицин, если к нему сохранена чувствительность МБТ. Канамицин или амикацин стоят на втором месте после стрептомицина благодаря их невысокой стоимости и достаточно хорошему опыту применения. Канамицин и амикацин имеют значительное сходство и почти во всех случаях обладают перекрестной лекарственной устойчивостью. Если изолированные штаммы МБТ устойчивы как к стрептомицину, так и к канамицину, то следует назначать капреомицин.





Группа 3. Фторхинолоны.

Препараты данной группы допустимо использовать только при сохранении чувствительности к ним МБТ. Данные лабораторных исследований и опыты на животных позволяют распределить большинство из доступных и действенных хинолонов в следующем порядке в соответствии со степенью их противотуберкулезной активности: моксифлоксацин > левофлоксацин > офлоксацин. Однако, следует учитывать, что до настоящего времени безопасность длительного приема новых поколений фторхинолонов у детей не получила достаточно полной оценки. Не подвергается сомнению тот факт, что преимущества от использования фторхинолонов при лечении МЛУ ТБ у детей существенно превосходят вероятную степень риска.

Группа 4. Противотуберкулезные препараты второго ряда, обладающие бактериостатическим действием и предназначенные для приема внутрь.

Назначение препаратов четвертой группы проводится с учетом сохранения лекарственной чувствительности к ним, данных лекарственного анамнеза, эффективности, побочных эффектов и стоимости. Если имеется необходимость в использовании только одного из препаратов данной группы, то обычно останавливаются на этионамиде (протионамиде) в связи с подтвержденной эффективностью его действия и низкой стоимостью. При наличии финансовых ресурсов можно предпочесть назначение ПАСК, так как препараты в энтеральной оболочке относительно хорошо переносятся. Если необходимо присоединить два препарата данной группы, то обычно прибегают к циклосерину/теризидону в сочетании с этионамидом (протионамидом) или с ПАСК. Сочетанное назначение этионамида/протионамида и ПАСК сопровождается частыми побочными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта, поэтому их комбинацию обычно используют только при необходимости приема всех трех препаратов четвертой группы. Прием этионамида (протионамида) следует начинать с пониженных доз (250 мг), постепенно повышая дозировку до оптимальной через каждые 3 - 5 дней. Следует отметить, что этионамид, ПАСК и циклосерин эффективно применяются у детей и хорошо переносятся.

Теризидон содержит в своем составе две молекулы циклосерина, обладает такой же эффективностью и может использоваться вместо него. Тем не менее, отсутствуют прямые исследования по сравнительной оценке этих двух препаратов. Использование тиаоацетазона ограничено в связи с развитием при его приеме сыпи, которая может быть особенно выражена у ВИЧ-положительных больных и становиться причиной развития у них синдрома Стивенса – Джонсона, вплоть до летального исхода. Помимо этого тиаоацетазон обладает перекрестной устойчивостью с тиаамидами этионамидом и протионамидом и относительно слабым противотуберкулезным действием. В настоящее время тиаоацетазон не рекомендуется для применения у детей.





Группа 5. Применение препаратов данной группы не рекомендовано ВОЗ для рутинного лечения больных туберкулезом с МЛУ, поскольку их эффективность при химиотерапии таких форм заболевания остается неясной. Однако эти средства допустимо использовать в случаях, когда адекватное лечение препаратами других групп оказывается невозможным.

Таблица 3.2. Группы противотуберкулезных препаратов

Группа	Лекарственное средство	Сокращение
Препараты первого ряда	Изониазид	H
	Рифампицин	R
	Этамбутол	E
	Пиразинамид	Z
Инъекционные препараты	Стрептомицин	S
	Канамицин	Km
	Амикацин	Am
	Капреомицин	Cm
Фторхинолоны	Моксифлоксацин	Mfx
	Левифлоксацин	Lfx
	Офлоксацин	Ofx
Пероральные бактериостатические препараты второго ряда	Этионамид	Eto
	Протионамид	Pto
	Циклосерин	Cs
	Теризидон	Trd
	ПАСК	PAS
Препараты с неясной эффективностью к МТБ	Клофазимин	Cfz
	Линезолид	Lzd
	Амоксициллин/клавуланат	Amx/clv
	Тиоацетазон	Thz
	Имипенем/циластатин	Ipm
	Изониазид (высокие дозы)	H - высокие дозы *
	Кларитромицин	Clr

* Высокая доза изониазида – 16-20 мг/кг/в день





3.1.4. Курс химиотерапии

Курс химиотерапии – это длительное, непрерывное и комбинированное лечение противотуберкулезными препаратами, направленное на излечение туберкулезного процесса. Курс химиотерапии состоит из двух фаз, которые имеют различное предназначение.

I фаза интенсивной терапии направлена на максимальное воздействие на микробную популяцию (бактерицидный эффект), в течение которой происходит быстрая гибель МБТ и прекращается бактериовыделение, одновременно ликвидируются клинические проявления заболевания, уменьшаются инфильтративные и деструктивные изменения в органах. Данная фаза направлена и на профилактику развития лекарственной устойчивости возбудителя, а также может быть составляющей частью подготовки больного к оперативному лечению.

II фаза продолжения терапии направлена на подавление сохраняющейся микробной популяции, по возможности стерилизацию очага воспаления и предупреждение рецидива туберкулеза. Она обеспечивает дальнейшую регрессию воспалительных изменений и инволюцию туберкулезного процесса, а также восстановление функциональных возможностей больного.

Химиотерапия чаще всего проводится в стационаре, иногда в дневном стационаре, детских санаторных учреждениях или амбулаторно. Химиотерапия является главным компонентом комплексного лечения туберкулеза у детей.

При этом важно соблюдать **основные принципы ее проведения**:

- ▶ раннее начало лечения, сразу после установления диагноза;
- ▶ стандартный режим химиотерапии в соответствии с группой регистрации;
- ▶ адекватная дозировка препаратов, в зависимости от возраста и веса ребенка;
- ▶ непрерывность приема препаратов (с обязательным учетом принятых доз);
- ▶ комплексность лечения. Очень важно у детей одновременно с химиотерапией применять адекватное лечебное питание и вспомогательные методы лечения;
- ▶ прием противотуберкулезных препаратов на всех этапах лечения должен осуществляться под **непосредственным контролем** медицинского персонала.

Эффективность этиотропной терапии определяется и такими факторами как: массивность микробной популяции и чувствительность ее к ПТП, уровень концентрации препаратов в очаге поражения, способность их действовать на вне- и внутриклеточные МБТ и переносимость больным лекарств.





3.1.5. Режим химиотерапии

Режим химиотерапии – выбор оптимальной комбинации и дозы ПТП, продолжительность и ритм их приема, сроки и содержание контрольных обследований, а также организационные формы проведения лечения в зависимости от клинической категории.

Режим химиотерапии определяется с учетом характера региональной лекарственной чувствительности МБТ к ПТП, эпидемиологической опасности больного, характеристики туберкулезного процесса (впервые выявленный случай, рецидив, неудача в лечении или хроническое течение), распространенности и тяжести, лекарственной устойчивости МБТ, динамики бактериовыделения клинических, локальных и функциональных показателей (табл.3.3).

Режим химиотерапии может быть стандартным и индивидуальным. Стандартный режим предусматривает применение комбинации наиболее эффективных ПТП, поскольку определение лекарственной чувствительности МБТ занимает 2,5-3 месяца. После получения данных о лекарственной чувствительности МБТ лечение корректируется и назначается индивидуальный режим химиотерапии.

Таблица 3.3. Стандартные режимы для лечения больных туберкулезом соответственно групп регистрации

Группа регистрации и схема (режим) лечения	Режим лечения		
		Интенсивная фаза лечения	Фаза продолжения
Режим лечения новых больных		2 HRZE или 2 HRZ	4 HR*
Режимы для лечения ранее лечившихся больных	Режим для повторного лечения препаратами первого ряда	2 RZES/ 1 HRZE	5 HRE
	Режим лечения МЛУ	Индивидуальный режим лечения по назначению консилиума	

* с включением этамбутола в фазе продолжения лечения в регионах с высоким уровнем устойчивости к изониазиду среди новых больных.

В соответствии с международными и национальными рекомендациями при лечении больных туберкулезом, независимо от локализации процесса и возраста больного, применяется два основных режима химиотерапии: для лечения лекарственно-чувствительного и лекарственно-устойчивого ТБ.





Режим химиотерапии для впервые выявленных больных туберкулезом (новые случаи). Режим лечения для впервые выявленных (новых) детей с ТБ зависит от распространенности ВИЧ инфекции в стране, распространенности устойчивости МБТ к изониазиду, клинической манифестации болезни и ВИЧ инфицирования (табл. 3.4.).

Таблица 3.4. Стандартный режим лечения для впервые выявленных детей больных ТБ

	Дети, живущие в регионах с распространенной ВИЧ инфекцией** и/или с высокой резистентностью к изониазиду	Дети живущие в регионах с незначительной распространенностью ВИЧ инфекции и /или низкой резистентностью к изониазиду; ВИЧ не инфицированные дети
Легочный ТБ и ТБ внутригрудных Л/У	2 HRZE / 4 HR	2 HRZ / 4 HR*
ТБ периферических Л/У	2 HRZE / 4 HR	2 HRZ / 4 HR
Обширный легочный ТБ	2 HRZE / 4 HR	2 HRZE / 4 HR
ТБ костей и суставов	2 HRZE / 10 HR	2 HRZE / 10 HR
ТБ центральной нервной системы	2 HRZE / 10 HR	2 HRZE / 10 HR

* с включением этамбутола в фазе продолжения лечения в регионах с высоким уровнем устойчивости к изониазиду среди новых больных.

** Регионы с распространенностью ВИЧ инфекции среди беременных женщин $\geq 1\%$ или среди ТБ больных $\geq 5\%$.

В фазе интенсивной терапии назначают 4 препарата первой группы: изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол. Продолжительность интенсивной фазы не менее 2 мес., за этот срок больной должен принять 60 доз, в случае пропуска приема ПТП длительность интенсивной фазы удлиняется до приема 60 доз. Через 2 месяца от начала лечения, в случае приема необходимого количества доз ПТП, врачебно-консультативная комиссия (ВКК) решает вопрос о переводе больного на фазу продолжения терапии.

При сохранении после 2 мес. химиотерапии бактериовыделения фазу интенсивной терапии продолжают еще на 1 мес., до получения данных о лекарственной чувствительности МБТ. В отдельных случаях, при тяжелом течении





туберкулезного процесса, решением ВКК, продолжительность интенсивной фазы может быть увеличена.

В фазу продолжения терапии назначают изониазид и рифампицин в течение 4 месяцев (120 доз). В отдельных случаях фаза продолжения терапии может быть проведена и в интермиттирующем режиме, при котором ПТП принимается не ежедневно, а 3 раза в неделю. Интермиттирующий прием ПТП возможен в регионе, при надежно функционирующей стратегии ДOTS и только для больных туберкулезом не инфицированных ВИЧ.

При лечении туберкулезного менингита, в связи с разной степенью проникновения ПТП через гематоэнцефалический барьер, стандартный режим химиотерапии может быть модифицирован: предлагается использовать максимально высокие дозы ПТП, способ введения преимущественно парентеральный, общая длительность лечения при туберкулезном менингите составляет не менее 12 месяцев.

Режим для повторного лечения препаратами первого ряда. В данной категории больных режим химиотерапии будет зависеть от возможности получения результатов тестов лекарственной чувствительности (ТЛЧ) для принятия решения о возможности применения индивидуальных схем лечения (табл. 3.5).

Таблица 3.5. Стандартные режимы химиотерапии для ранее лечившихся больных ТБ

ТЛЧ	Вероятность наличия МЛУ (группы регистрации больных)	
Применяется в повседневной практике для ранее лечившихся больных	Высокая вероятность (больные с неудачным предыдущим лечением)	Средняя и низкая степень вероятности (больные с рецидивами, после прерывания лечения)
Быстрый молекулярный метод	Результаты ТЛЧ могут быть получены в течение 1-2 дней для подтверждения или исключения МЛУ и руководства в выборе режима лечения	
Традиционный метод	До получения результатов ТЛЧ	
	Эмпирический режим лечения МЛУ (режим подлежит корректировке после получения результатов ТЛЧ)	2 HRZES/1HRZE/5HRE (режим подлежит корректировке после получения результатов ТЛЧ)





продолжение таблицы 3.5.

ТЛЧ	Вероятность наличия МЛУ (группы регистрации больных)	
Не проводится	Эмпирический режим лечения МЛУ (режим подлежит корректировке после получения результатов ТЛЧ или данных исследования лекарственной устойчивости у ранее лечившихся групп больных)	2 HRZES/1HRZE/5HRE На протяжении всего курса лечения (режим подлежит корректировке после получения результатов ТЛЧ или данных исследования лекарственной устойчивости у ранее лечившихся групп больных)

В фазе интенсивной терапии назначают 5 препаратов: изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол и стрептомицин на 2 месяца (60 суточных доз). Затем стрептомицин отменяют, и лечение проводят четырьмя препаратами: изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол в течение 1 месяца (30 доз). Продолжительность интенсивной фазы не менее 3 месяцев (90 доз комбинации препаратов). В случае пропуска приема полных доз длительность интенсивной фазы удлиняется до приема 90 доз.

Через 3 месяца от начала лечения, в случае приема необходимых доз препаратов, ВКК решает вопрос о переводе больного на фазу продолжения терапии. К этому сроку, как правило, имеется положительная клинико-рентгенологическая динамика процесса и известны результаты ТЛЧ данного больного. При сохранении после 3 мес. химиотерапии бактериовыделения и/или отрицательной клинико-рентгенологической динамике процесса, у больного следует заподозрить наличие лекарственной устойчивости МБТ и направить его на консилиум по лечению туберкулеза с МЛУ возбудителя.

В отдельных случаях, при тяжелом течении туберкулезного процесса (при сохранении лекарственной чувствительности МБТ), решением ВКК продолжительность интенсивной фазы может быть увеличена.

При сохранении чувствительности МБТ к препаратам в фазу продолжения терапии назначают изониазид, рифампицин и этамбутол в течение 5 месяцев (150 доз). В исключительных случаях фаза продолжения терапии может быть проведена интермиттирующим методом (только для больных туберкулезом не инфицированных ВИЧ и в регионах, где надежно функционирует стратегия ДОТС).





3.1.6. Дозировка ПТП у детей

Для проведения эффективной химиотерапии туберкулеза у детей необходимо применять оптимальные дозы ПТП, которые рассчитываются на 1 кг массы тела пациента. По мере увеличения массы ребенка корректируются и дозы препаратов. В таблице 3.6. приведены рекомендуемые экспертами ВОЗ дозы ПТП для лечения туберкулеза у детей.

Таблица 3.6. Рекомендуемые дозы ПТП для лечения туберкулеза у детей

Препарат	Суточная доза (мг/кг)	Максимальная суточная доза (мг)
Изониазид	10 (10-15)	300
Рифампицин	15 (10-20)	600
Пиразинамид	35 (30-40)	2000
Этамбутол	20 (15-25)	1200
Стрептомицин	15 (12-18)	1000
Левифлоксацин	7,5-10	750
Офлоксацин	15 - 20	800
Моксифлоксацин	7,5-10	400
Канамицин	15-30	1000
Амикацин	15-22,5	1000
Капреомицин	15-30	1000
Этионамид / Протионамид	15-20	750
Циклосерин / Теризидон	10-20	1000
ПАСК	150	12 000

При лечении детей по сравнению с взрослыми, рекомендуются более высокие дозы этамбутола, изониазида и пиразинамида на 1 кг веса, что обусловлено особенностями фармакокинетики данного препарата (более низкая пиковая концентрация в сыворотке крови). У детей младше 3 месяцев может возникнуть необходимость индивидуального подбора доз препаратов с учетом особенностей их метаболизма и лекарственной токсичности. В некоторых клинических ситуациях рифампицин может применяться в виде ректальных свечей.





3.2. ЛЕЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА

Существуют микробиологические, клинические и программно обусловленные предпосылки развития лекарственной устойчивости при туберкулезе, но основной причиной развития данного феномена является чисто человеческий фактор. С позиций микробиологии устойчивость представляет собой результат генетической мутации, в результате которой бактерии-мутанты становятся нечувствительными к определенному лекарственному препарату. Неадекватная или ошибочно выбранная схема химиотерапии приводит к тому, что лекарственно-устойчивый мутант становится доминирующим у пациента, болеющего туберкулезом. Краткосрочная химиотерапия больных, инфицированных лекарственно-устойчивыми штаммами, способна вызывать даже более высокую устойчивость к назначенным препаратам. Подобный феномен получил название **амплификационный эффект краткосрочной химиотерапии**. Продолжающееся распространение штаммов с развившейся лекарственной устойчивостью среди населения является важным источником новых случаев заболевания лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза. Лекарственно-устойчивый туберкулез у детей обычно возникает в результате заражения уже устойчивыми формами возбудителя от внешнего источника инфекции. Дети редко бывают бактериовыделителями, МБТ у них часто не удается обнаружить даже методом посева. Тем не менее, необходимо прилагать все возможные усилия для обнаружения возбудителя и тестирования его лекарственной чувствительности. Это не только будет бактериологическим подтверждением лекарственной устойчивости, но станет ориентиром в планировании противотуберкулезной химиотерапии, а также избавит ребенка от воздействия ненужных и потенциально токсичных препаратов.

3.2.1. Общие определения лекарственной устойчивости

Наличие лекарственно-устойчивого туберкулеза у больного признается только при лабораторном подтверждении лекарственной устойчивости *in vitro* к одному или нескольким ПТП. Лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам регистрируется в соответствии со следующими правилами.

Подтвержденная монорезистентность. Туберкулез у больных, выделяющих МБТ с доказанной устойчивостью к одному из ПТП первого ряда.

Подтвержденная полирезистентность. Туберкулез у больных, выделяющих МБТ с доказанной устойчивостью к более, чем к одному ПТП первого ряда, за исключением сочетания изониазида и рифампицина.

Подтвержденный МЛУ-ТБ. Туберкулез у больных, выделяющих МБТ с доказанной устойчивостью, по меньшей мере к изониазиду и рифампицину. Даже при лабораторном подтверждении МЛУ-ТБ больной может быть причис-





лен к данной категории в том случае, если имеются достаточно убедительные данные, указывающие на МЛУ-ТБ.

Подтвержденный ШЛУ-ТБ. Туберкулез у больных, выделяющих МБТ с доказанной устойчивостью как минимум к изониазиду и рифампицину, а также к любому из фторхинолонов и одному из инъекционных препаратов (канамицину, амикацину или капреомицину). Бактериологические исследования, предпринимаемые у больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом, предусматривают проведение бактериоскопии мазков мокроты и посевов. Проведение этих исследований и информация об их результатах должны соответствовать международным стандартам. Данные методы исследования должны применяться до начала лечения для подтверждения диагноза туберкулеза и выявления больных, представляющих наибольшую инфекционную опасность (с положительными результатами бактериоскопии мазков мокроты). Подтверждением **конверсии мокроты** являются отрицательные результаты двух исследований (микроскопии мазков и посевов), проведенных последовательно с промежутком 30 дней. Оба метода бактериологических исследований используются для мониторинга на всем протяжении химиотерапии.

Регистрация на основе предшествовавшей противотуберкулезной химиотерапии. Прежде чем назначать больному ребенку лечение препаратами резервного ряда и, соответственно, включать его в схему лечения по режиму МЛУ-ТБ, следует установить, проводилась ли ему ранее противотуберкулезная химиотерапия, и, если проводилась, необходимо уточнить ее результаты. Важно также выяснить, назначались ли больному ранее препараты резервного ряда. Эти сведения необходимы для мониторинга эпидемиологической ситуации на региональном или национальном уровне. Они также помогают идентифицировать пациентов с повышенным риском причисления к лекарственной устойчивости для подлежащих химиотерапии по режиму МЛУ-ТБ.

Приведенная ниже классификация групп для регистрации основывается исключительно на проведенном ранее лечении и не имеет целью выяснить причины развития устойчивости. В данном пособии не используются термины «первичная» и «приобретенная» лекарственная устойчивость, так как эти типы устойчивости невозможно различить в большинстве программ борьбы с ЛУ-ТБ. Если тестирование лекарственной чувствительности проведено до первоначального противотуберкулезного лечения, то любая документированная устойчивость является первичной. Если вновь выявленная устойчивость определяется при повторном тестировании позднее и генетическое тестирование подтверждает, что это тот же штамм, можно заключить, что штамм приобрел устойчивость. Принадлежность к категории МЛУ-ТБ, базирующаяся на данном принципе, предусматривает обнаружение к моменту





регистрации в мокроте пациента возбудителей с МЛУ или только наличие предположения о МЛУ-ТБ.

Впервые выявленные больные для лечения по режиму МЛУ-ТБ. Это дети, никогда ранее не получавшие противотуберкулезные препараты или же принимавшие противотуберкулезную химиотерапию на протяжении менее 1 месяца. Дети, первоначально включенные в лечение по схеме ВОЗ для впервые выявленных больных, но с выявленной в последующем лекарственной устойчивостью, должны быть переведены на схему лечения по режиму МЛУ-ТБ, даже если предшествующий курс химиотерапии продолжался у них более 1 мес.

Пациенты для лечения по режиму МЛУ-ТБ, лечившиеся ранее только препаратами первого ряда. Такие дети в прошлом получали подобную противотуберкулезную химиотерапию на протяжении 1 мес. или более.

Пациенты для лечения по режиму МЛУ-ТБ, лечившиеся ранее препаратами второго ряда. Это дети, которые принимали один или несколько препаратов второго ряда на протяжении 1 мес. или дольше в сочетании с препаратами первого ряда или без них.

Пациенты для лечения по режиму МЛУ-ТБ, переведенные из других регистров. Лечение таких детей должно быть продолжено по схеме, предусмотренной для лечения по режиму МЛУ-ТБ. Результаты их лечения должны быть переданы в отдел по переводу больных, с тем, чтобы они были учтены в когорте, где дети первоначально получали лечение МЛУ-ТБ.

Другие. Пациенты для лечения по режиму МЛУ-ТБ, не соответствующие приведенным выше характеристикам. К их числу относятся больные дети, лечение которых проводилось не по программам DOTS.

Дальнейшая классификация детей больных туберкулезом должна осуществляться в зависимости от результатов последнего из проводившихся курсов химиотерапии. Предусмотрено разделение больных в соответствии с другими документами ВОЗ на: неудача в лечении, прервавшие лечение досрочно и рецидивы. Если по результатам тестирования лекарственной чувствительности, проведенного в начале лечения, пациенты были включены в группы для лечения «новые больные» или «ранее лечившиеся препаратами первого ряда», а затем переведены в группу для лечения по режиму МЛУ-ТБ (даже при отсутствии видимых признаков неэффективности лечения), то анализ результатов лечения в таких случаях должен быть включен в группы «новые больные» или «ранее лечившиеся препаратами первого ряда» с пометкой «перевод в категорию лечения по режиму МЛУ-ТБ».

Соответствующие сведения должны быть отражены в региональном регистре по туберкулезу. Программы должны также прослеживать результаты лечения пациентов, которые не соответствуют традиционным определениям неэффективной терапии и которые переведены в категорию лечения по ре-





жиму МЛУ-ТБ, в связи с выявленной лекарственной устойчивостью. Карты лечения пациентов в группе лечения по режиму МЛУ-ТБ, предусматривают включение сведений о предшествовавшей противотуберкулезной химиотерапии. Это существенно облегчает группировку и регистрацию больных в соответствии с критериями, приведенными выше.

3.2.2. Оценка результатов лечения

Приведенные ниже определения результатов лечения по режиму МЛУ-ТБ основаны на мониторинге результатов бактериоскопии мазков мокроты и посевов. Формулировка результатов лечения соответствует аналогичным определениям шести результатов лечения лекарственно-чувствительного и МЛУ туберкулеза по стратегии DOTS.

Излечение. Пациенты, полностью завершившие химиотерапию по режиму МЛУ-ТБ, в соответствии с протоколом программы, при не менее пяти отрицательных результатах посевов мокроты, проведенных с промежутком не менее 30 дней в течение последних 12 мес. лечения.

Лечение завершено. Пациенты, полностью завершившие химиотерапию по режиму МЛУ-ТБ, в соответствии с программным протоколом, но не соответствующие определению «излечение». Это несоответствие обусловлено недостаточностью бактериологических сведений (например, проведено менее пяти посевов за последние 12 мес. лечения или для детей, у которых не было бактериологического подтверждения диагноза в начале лечения).

Смерть. Пациенты, умершие по любой из причин в процессе химиотерапии по поводу МЛУ-ТБ.

Неудача лечения. Отсутствие эффекта от проведенной химиотерапии регистрируется в тех случаях, когда отмечены положительные результаты не менее двух из пяти посевов мокроты, проведенных за последние 12 мес. химиотерапии, или при обнаружении роста возбудителя в любом из трех последних посевов, проведенных на финальном этапе лечения. (Лечение также должно быть признано неэффективным при его досрочном прекращении по клиническим показаниям из-за плохой переносимости или развития неустрашимых побочных эффектов.) Эта группа больных должна быть учтена особо, с тем, чтобы провести дополнительный анализ.

Прерванное лечение. Пациенты, получавшие лечение по режиму МЛУ-ТБ и прервавшие химиотерапию по любым причинам на срок два последовательных месяца или более.

Переведенные больные. Пациенты, получавшие лечение по режиму МЛУ-ТБ, переведенные в другие группы и регистры. К данной категории относятся также пациенты, результаты лечения которых остались неизвестными.





3.2.3. Принципы лечения МЛУ/ШЛУ ТБ у детей

Принципы лечения детей с МЛУ/ШЛУ-ТБ соответствуют таковым у взрослых, так как контролируемые клинические исследования у детей не проводились, и основаны на опубликованных клинических случаях и рекомендациях экспертов. Эффективное проведение химиотерапии возможно только при соблюдении следующих принципов:

1. Весь курс лечения должен проводиться под непосредственным контролем медицинского персонала (DOT).
2. Применение не менее 4 ПТП, к которым МБТ чувствительны и пиразинамида во время интенсивной фазы лечения.
3. Не допускается добавление только одного препарата, если есть подозрение или подтверждение лекарственной устойчивости МБТ.
4. Включение в схему лечения препаратов первого ряда, только при сохранении чувствительности МБТ к ним.
5. По возможности включение в схему лечения ПТП, обладающих бактерицидным действием препаратов.
6. По возможности назначение ПТП, которые пациент не получал ранее.
7. При сохранении чувствительности МБТ применение инъекционных препаратов и фторхинолонов. Инъекционные ПТП необходимо применять не менее 6 месяцев или как минимум 4 месяца после конверсии мокроты.
8. При необходимости применение тионамидов, циклосерина/теризидона и ПАСК.
9. Резервные ПТП 5. группы применяются, если невозможно найти 4 эффективных препарата для схемы химиотерапии. Количество ПТП, включаемых в схему лечения, зависит от локализации и распространенности процесса.
10. Оптимальный срок лечения лекарственно-устойчивого ТБ у детей точно не определен. Это зависит от распространенности и анатомической локализации процесса, эффекта лечения, количества устойчивых лекарств. В большинстве случаев лечение проводится 12 месяцев и больше (как минимум 12 месяцев после последнего положительного анализа на наличие МБТ).
11. Режим лечения должен включать: пиразинамид, фторхинолон, инъекционный ПТП, этионамид или протионамид и циклосерин или ПАСК, если применение циклосерина невозможно¹.

¹ Последние рекомендации ВОЗ по лечению МЛУ-ТБ у взрослых. (WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. 2011 update. WHO/HTM/TB/2011.6).





3.2.4. Составление схемы химиотерапии

1. Применение препаратов из 1 группы, к которым сохранена чувствительность и пиразинамида. При устойчивости МБТ к малым концентрациям изониазида, но сохранении чувствительности к более высоким его концентрациям, может быть достигнут определенный эффект при лечении более высокими дозами этого препарата (16-20 мг/кг в сутки). Однако в подобных ситуациях изониазид из-за его ослабленного действия не следует включать в число основных четырех препаратов. Наличие лекарственной устойчивости к рифампицину по данным тестирования чувствительности должно расцениваться как отсутствие его эффективности.
2. Добавление в схему лечения инъекционного медикамента из 2-ой группы.
3. Добавление в схему лечения фторхинолонов из 3 группы.
4. Добавление в схему лечения препаратов из 4 группы, чтобы довести общее количество эффективных препаратов до четырех.
5. При схемах лечения, включающих менее четырех эффективных препаратов, рассмотреть возможность добавления двух препаратов из 5 группы.

Схемы должны предусматривать назначение не менее четырех лекарственных препаратов, в эффективности которых имеется полная или значительная убежденность. Если доказательства действенности препарата сомнительны, то его все же можно включать в схему лечения но, не отводя ему решающую роль в эффекте терапии. Часто лечение можно начинать более чем четырьмя лекарственными препаратами, особенно если остаются неизвестными данные о лекарственной чувствительности, если остаются сомнения в эффективности действия препарата (или препаратов) или при распространенном двустороннем поражении легких.

Лекарственные препараты должны приниматься ежедневно. По возможности такие препараты, как пиразинамид, этамбутол и фторхинолоны, следует принимать в единой суточной дозе, поскольку при этом достигается более высокая пиковая концентрация препарата, способная обеспечить более выраженный лечебный эффект. Однократный прием всей суточной дозы допускается и в отношении других препаратов второго ряда в зависимости от их переносимости пациентом. Однако суточные дозы этионамида (протионамида), цикloserина и ПАСК по традиции назначаются дробно.

Дозы лекарственных препаратов должны определяться с учетом массы (и увеличения массы) тела ребенка. Более подробная характеристика рекомендуемых доз представлена в таблице 3.6.

Препараты в инъекциях (аминогликозиды или капреомицин) должны назначаться на срок не менее 6 месяцев (или не менее 4 месяцев после конверсии мокроты). Интермиттирующий метод инъекционного введения лекарствен-





ных препаратов (три раза в неделю после первых 2-3 мес. ежедневного их введения) может быть применен у больных, длительно получавших инъекции, или при нарастающей опасности развития токсических реакций.

Продолжительность лечения должна быть не менее 18 месяцев после наступления конверсии мокроты по данным посева. Прекращение энтерального приема других лекарственных средств пациентом при эмпирической схеме химиотерапии пятью или шестью препаратами возможно только с учетом результатов определения лекарственной чувствительности и при условии продолжения приема не менее трех наиболее действенных препаратов.

Прием каждой дозы препаратов на протяжении всего периода лечения должен проводиться под непосредственным наблюдением и контролем. Лечебная карта больного ребенка должна учитывать каждую дозу препарата, принятую под наблюдением.

Тестирование на лекарственную чувствительность в надежной лаборатории должно использоваться для надзора за проведением химиотерапии. Следует отметить, что до сих пор в полной мере не проведена оценка тестирования лекарственной чувствительности к некоторым препаратам первого ряда и большинству препаратов второго ряда, особенно в отношении их надежности и клинической значимости. Данные тестирования лекарственной чувствительности не могут с полной уверенностью предсказать эффективность действия препарата или ее отсутствие. Тем не менее, схемы должны включать назначение не менее четырех лекарственных препаратов, в отношении которых, вероятнее всего, сохранена чувствительность по результатам тестирования и/или по данным предшествующего анамнеза пациента.

Пиразинамид можно использовать на протяжении всего периода лечения, если этот препарат рассматривается как действенный. Многие пациенты с МЛУ-ТБ страдают также и хроническими воспалительными поражениями легких, теоретически способными продуцировать кислотную среду, в которой проявляется повышенная активность пиразинамида.

Раннее выявление МЛУ-ТБ и немедленное начало лечения являются важными факторами, обеспечивающими достижение благоприятных результатов.

3.2.5. Индивидуализированные схемы химиотерапии

Индивидуализированные схемы лечения отличаются от стандартизированных схем тем, что при их составлении в качестве одного из ориентиров используют данные о лекарственной устойчивости штамма возбудителя процесса у конкретного пациента наряду со сведениями о предшествующей химиотерапии и материалами о характере превалирующей лекарственной устойчивости в сообществе.





Основное значение имеет знание результатов определения лекарственной устойчивости к препаратам первого ряда. Если отсутствуют сведения о лекарственной чувствительности ко всему набору препаратов первого ряда, то при выборе схемы химиотерапии можно руководствоваться данными о распространенности устойчивости, полученными при обзорах, проведенных с привлечением экспертов.

Эмпирические схемы лечения обычно применяют у специфических групп больных в ожидании поступления сведений о результатах определения лекарственной чувствительности. Эти схемы также могут быть либо стандартизированными (например, все пациенты определенной группы проходят лечение по одинаковой схеме до поступления сведений о лекарственной чувствительности), либо оставаться индивидуальными, основанными на данных о предшествовавшей химиотерапии или контакте с другими больными. Эмпирические схемы рекомендованы в связи с тем, что большинство методов определения лекарственной чувствительности дают ответ спустя несколько месяцев. Назначение пациентам эмпирических режимов химиотерапии в ожидании поступления результатов тестирования лекарственной чувствительности обычно позволяет предотвратить ухудшение состояния больного и устранить распространение инфекции среди контактов. Имеются некоторые исключения. Так, может оказаться более оправданным подождать получения результатов тестирования лекарственной чувствительности, если лаборатория использует один из быстрых методов, позволяющий получить ответ через 1-2 недели. Кроме того, ожидание даже в течение нескольких месяцев может оказаться более предпочтительным у больных с хроническими формами процесса, многократно лечившихся препаратами второго ряда, если клиническое состояние пациента остается стабильным и проводятся все необходимые меры по предотвращению распространения инфекции.

Следует прилагать все возможные усилия для дополнения полученных от больного сведений о предшествовавшей химиотерапии объективными сведениями из лечебных учреждений.

Детальный клинический анамнез помогает выявить лекарственные препараты, которые могут оказаться недейственными. Вероятность развития приобретенной лекарственной устойчивости возрастает по мере увеличения сроков назначения соответствующих лекарственных средств в прошлом. В частности, клинические или бактериологические свидетельства неэффективности проводившейся химиотерапии (положительные результаты бактериоскопии мазков мокроты или посевов) на протяжении периода регулярного приема препарата вызывают вполне обоснованное предположение о развитии к нему лекарственной устойчивости. Если пациент принимал препарат в течение 1 мес. и более, но остался бактериовыделителем по данным бактериоскопии или посевов, то





штамм выделяемых им микобактерий следует считать, вероятно, устойчивым к данному препарату, даже если по данным лабораторного тестирования этот штамм квалифицирован как чувствительный. Устойчивость в ряде случаев может развиваться менее чем через 1 месяц неадекватного лечения.

Результаты тестирования лекарственной чувствительности должны рассматриваться, скорее, как дополнение к другим источникам сведений о вероятной эффективности определенных лекарственных препаратов, а не как отказ от них. Если анамнестические сведения о предшествовавшей терапии этим препаратом позволяют заподозрить, что отсутствие эффекта связано с устойчивостью к нему, то такой препарат не следует включать в число одного из четырех основных препаратов в планируемой схеме лечения, даже, несмотря на лабораторные данные о сохранении чувствительности к нему. Однако если выделенный штамм возбудителя признан в лаборатории устойчивым к препарату, который пациент никогда ранее не принимал и устойчивость к которому в данном сообществе встречается крайне редко, то это может оказаться следствием лабораторной ошибки или же отражением ограниченной специфичности определения лекарственной чувствительности к некоторым препаратам второго ряда.

Другим существенным ограничением является время, необходимое для получения результатов определения лекарственной чувствительности. Ответ из лаборатории может поступить спустя месяцы, после того как пациент начал получать лечение в соответствии со стандартной или эмпирической схемами лечения. Поэтому следует принимать во внимание возможность развития к этому сроку более выраженной приобретенной лекарственной устойчивости. Если имеются серьезные основания для предположения о развитии приобретенной устойчивости уже после сбора мокроты, отправленной ранее в лабораторию, то соответствующий препарат не следует использовать в качестве одного из четырех основных в схеме химиотерапии.

3.2.6. Химиотерапия внелегочного МЛУ-ТБ

Стратегия химиотерапии больных легочным и внелегочным МЛУ-ТБ одинакова. Наличие у пациента с МЛУ-ТБ симптоматики, вызывающей подозрение на поражение центральной нервной системы, служит показанием для назначения схемы лечения с использованием лекарственных препаратов, хорошо проникающих через гематоэнцефалический барьер. Рифампицин, изониазид, пиразинамид, этионамид (протионамид), фторхинолоны, а также циклосерин хорошо проникают, в то время как канамицин, амикацин и капреомицин способны эффективно проникать только через воспалительно измененные менингеальные оболочки; ПАСК и этамбутол плохо или же совсем не проникают через них.





3.2.7. Хирургия в лечении МЛУ-ТБ

Хирургические методы лечения ТБ были весьма распространены вплоть до 1950-х годов, когда стали внедряться высокоэффективные комбинации противотуберкулезных препаратов. Когда рифампицин и пипразинамид начали применять в сочетании с изониазидом (в 1960–1970-х гг.), разработанная краткосрочная химиотерапия туберкулеза стала столь эффективной, что удалось излечить почти всех заболевших. Соответственно показания к хирургическим вмешательствам, особенно у больных ТБ легких, существенно сократились. Особые показания к хирургическим вмешательствам могут вновь возникать при исчерпанных возможностях безопасной и высокоэффективной краткосрочной химиотерапии ТБ. В отдельных случаях операции оказываются необходимыми для достижения максимально возможного лечебного эффекта.

Операции по поводу ТБ требуют наличия очень опытного хирурга, проведения соответствующей предоперационной подготовки и послеоперационного ухода. Особое внимание следует уделять самым строгим мерам по предотвращению распространения туберкулезной инфекции, поскольку инфекционные субстанции и аэрозоли генерируются в значительных количествах как во время операции и при механической вентиляции, так и при гигиенических манипуляциях в послеоперационном периоде.

Наиболее распространенной операцией у больных МЛУ-ТБ является резекция части или всего легкого. Подобное вмешательство вполне эффективно и безопасно при условии соблюдения соответствующих требований. Они подразумевают, что операция является дополнением химиотерапии и может принести пользу пациенту, что она проведена высококвалифицированным торакальным хирургом и обеспечен отличный послеоперационный уход. Хирургическое вмешательство не показано больным с распространенным двусторонним поражением легких.

Вне зависимости от специфичности операции проведение ее должно быть приурочено ко времени, наиболее благоприятному для лечения пациента с наименьшими осложнениями. Поэтому хирургическое вмешательство следует проводить на возможно более раннем периоде заболевания, когда опасность осложнений и летального исхода наименьшая, а поражение ограничено одним легким или его долей. Химиотерапия перед проведением резекции обычно должна продолжаться не менее 2 мес., что позволяет снизить бактериальную инфекцию в легочной ткани, окружающей участок поражения. Схема лечения больных, получавшие лечение по режиму МЛУ-ТБ должна проводиться в соответствии с местным протоколом и не прерываться, за исключением одного или двух первых дней раннего послеоперационного периода. Врачи и медицинские





сестры хирургического отделения должны быть хорошо знакомы со схемой лечения по режиму МЛУ-ТБ. Даже после эффективной резекции обязательным остается продолжение противотуберкулезной химиотерапии на протяжении последующих 12–14 месяцев.

Многие программы существенно ограничивают проведение хирургических вмешательств. Показаниями для выполнения резекции легкого согласно подобным программам обычно считаются сохранение бактериовыделения по данным исследования мазков мокроты, устойчивость к большому числу противотуберкулезных препаратов и ограниченный характер легочного процесса. Выполнение резекционных операций считается противопоказанным при недостаточности хирургических возможностей и отсутствии торакального хирурга высокой квалификации, поскольку в подобных случаях это может способствовать увеличению показателей заболеваемости или смертности.

3.2.8. Ведение детей с активным туберкулезом, имевших контакт с больными МЛУ-ТБ

Подозрение на МЛУ-ТБ у ребенка с активным туберкулезом должно возникать в следующих ситуациях:

- ▶ ребенок находился в тесном контакте с больным МЛУ-ТБ;
- ▶ ребенок находился в контакте с больным ТБ, умершим во время химиотерапии. Это позволяет подозревать у последнего МЛУ-ТБ (больной мог быть в контакте с другим пациентом, страдавшим МЛУ-ТБ, мог не придерживаться назначенной схемы химиотерапии или провел ранее более двух курсов противотуберкулезной терапии);
- ▶ у детей бактериологически подтвержденный диагноз ТБ, не поддающийся химиотерапии препаратами первого ряда, которые они принимают под непосредственным наблюдением. Диагностика туберкулеза у детей труднее, чем у взрослых. Симптоматика ТБ у детей младшего возраста может быть неспецифической, выражаясь хроническим кашлем, или стридором, недомоганиями и повторяющимися повышениями температуры тела. Бактериологическое подтверждение диагноза затруднено, в связи с неспособностью детей продуцировать пригодную для исследования мокроту, из-за олигобациллярности туберкулеза у детей, а также частоты внелегочных локализаций процесса. Несмотря на все предпринимаемые попытки бактериологического подтверждения диагноза (а также тестирование лекарственной чувствительности), в практических условиях подозрение на МЛУ-ТБ у детей часто остается не подтвержденным бактериологическими данными.





Рекомендованы следующие мероприятия в отношении больных детей из семейного контакта:

- ▶ врачебный осмотр, включая уточнение анамнеза и физикальное обследование;
- ▶ проведение кожных туберкулиновых тестов с туберкулином;
- ▶ рентгенологическое обследование органов грудной клетки (компьютерная томография особенно информативна при поражении внутригрудных лимфатических узлов);
- ▶ бактериоскопия и посевы мокроты. Если ребенок моложе 5 лет или не способен откашливать мокроту, то следует решать вопрос об индуцировании мокроты или получении промывных вод желудка для выполнения бактериоскопического и культурального исследований. Индуцирование мокроты может быть предпочтительнее получения промывных вод желудка, поскольку по результативности одно исследование индуцированной мокроты равноценно трем исследованиям промывных вод желудка;
- ▶ проведение тестирования лекарственной чувствительности МБТ при соответствующей возможности.

Заболевание у детей, страдающих МЛУ-ТБ, но ошибочно леченных по стандартной схеме краткосрочной химиотерапии, обычно прогрессирует.

Если результаты клинических обследований ребенка вызывают серьезное подозрение на ТБ, то следует назначить эмпирическую противотуберкулезную химиотерапию, ориентируясь на показатели тестирования лекарственной чувствительности у источника заболевания. Если же такие сведения отсутствуют, то выбор схемы химиотерапии может основываться на показателях лекарственной устойчивости, наиболее распространенных в данном сообществе. Ориентирами в выборе схемы лечения ребенка с клиническими признаками активного туберкулеза и указаниями на контакт должны служить документированные сведения о характере лекарственной устойчивости и предшествовавшей противотуберкулезной химиотерапии у источника инфекции.

Получение материала для выделения МБТ у детей в большинстве случаев затруднено.

Ранняя диагностика М/ШЛУ-ТБ у детей основывается на выявлении потенциальной лекарственной устойчивости. М/ШЛУ-ТБ у детей подозревают в следующих случаях:

- ▶ известен источник инфекции с МЛУ/ШЛУ ТБ;
- ▶ распространенность М/ШЛУ-ТБ в регионе;
- ▶ отрыв от лечения, неудача лечения, хроническое течение туберкулезного процесса, рецидив у предполагаемого источника инфекции;





- ▶ неудовлетворительная клинико-рентгенологическая динамика процесса у ребенка на фоне лечения;
- ▶ рецидив ТБ у ребенка после незаконченного или неадекватного лечения.

(H.Simon Schaaf and Ben Marais, management of multidrug-resistant tuberculosis in children: a survival guide for paediatricians. Paediatric Respiratory Reviews, Volume 12, Issue 1, March 2011, pages 31-38.)

3.3. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВНЕЛЕГОЧНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Этиотропная терапия.

Принципы разделения на категории (группы регистрации) детей с ВЛТ аналогичны, разработанным для пациентов с туберкулезом органов дыхания. Химиотерапия ограниченных форм ВЛТ у детей проводится в соответствии со стандартными режимами для лечения больных туберкулезом соответственно групп регистрации (табл. 3.3.), распространенных форм в соответствии с режимами для впервые выявленных больных (табл.3.4.).

Дозировки противотуберкулезных препаратов и противопоказания к их применению не отличаются от рекомендуемых для лечения туберкулеза органов дыхания у детей. При лечении туберкулеза мочевыводящей системы препараты группы аминогликозидов следует применять с осторожностью, учитывая функциональное состояние почек.

Хирургическое лечение ВЛТ у детей проводят в комплексе с этиотропной терапией, и во многих случаях оно является ведущим методом. Целью хирургического лечения может быть:

- ▶ удаление туберкулезных очагов воспаления и абсцессов;
- ▶ восстановление нарушенных анатомо-функциональных возможностей органа;
- ▶ предупреждение осложнений;
- ▶ предупреждение отдаленных последствий ВЛТ;
- ▶ устранение или снижение тяжести уже развившихся последствий туберкулезного внелегочного процесса.

При костно-суставном туберкулезе, как правило, операция показана в ранние сроки, так как у детей до 3 лет быстро нарастает деструкция кости (сроки оперативного вмешательства, как правило, не превышают 1,5-2 месяца от времени установления диагноза). При осложненном течении процесса сроки оперативного лечения решаются индивидуально в соответствии с конкретными локальными и общими симптомами.





Ортопедический режим – один из важнейших компонентов комплексного лечения костно-суставного туберкулеза у детей. Строгий постельный режим (при туберкулезном спондилите), постоянная иммобилизация сустава в гипсовой повязке, лонгете без осевой нагрузки (при поражении сустава, кости) показана на весь период лечения в интенсивную фазу для всех клинических категорий. Длительность строгого постельного режима, иммобилизации сустава в фазе продолжения лечения определяется объемом проведенного оперативного вмешательства, клинико-рентгенологической и лабораторной динамикой процесса в каждом конкретном случае. Разгрузка оперированного сустава нижней конечности осуществляется при ходьбе с дополнительной опорой на костыли в течение 4-6 месяцев, частичная разгрузка – до 7-10 месяцев после операции.

Хирургическое лечение туберкулеза мочевыводящей системы у детей проводят по решению врачебного консилиума и в том же объеме, что и у взрослых, приоритетными являются органосохраняющие операции. Реконструктивно-пластические операции могут применяться как самостоятельные пособия, так и в дополнение к органосохраняющим.

Хирургическое лечение туберкулеза периферических лимфатических узлов проводят с учетом клинической формы, тяжести процесса, распространенности, наличия осложнений и, как правило, носит радикальный характер (лимфаденэктомия, удаление конгломерата лимфоузлов, абсцессотомия, иссечение свищей). Пункция лимфатического узла выполняется реже, показана при изолированном поражении и выполняется при соответствующих местных симптомах. При неосложненном течении туберкулеза периферического лимфоузла оперативное лечение может быть показано при неэффективности интенсивной фазы лечения.

После операции терапия противотуберкулезными препаратами продолжается не менее 4-6 мес. от даты хирургического лечения (в зависимости от группы регистрации).

Целью патогенетической терапии детей с ВЛТ является уменьшение воспалительного процесса вокруг туберкулезного очага, предупреждение развития фиброза, предупреждение и уменьшение токсического действия противотуберкулезных препаратов, стимуляция репаративных процессов, повышение иммунитета. Схемы и методы патогенетической терапии детей с ВЛТ определяются формой и локализацией процесса, режимом химиотерапии, местными симптомами, возрастом и состоянием ребенка. Общие правила назначения патогенетической терапии (применение гепатопротекторов, витаминов группы В, иммуномодуляторов,) не отличаются от таковых, при-





меняемых при лечении туберкулеза органов дыхания у детей. При лечении ТБ ЦНС применяются глюкокортикостероиды в суточной дозе до 2-4 мг/кг веса.

3.4. ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

3.4.1. Общая характеристика побочных реакций на противотуберкулезные препараты.

Побочные реакции на ПТП – одна из главных причин недостаточной эффективности химиотерапии. Возникая в процессе комбинированной химиотерапии, они существенно ограничивают ее возможности и снижают эффективность лечения больных туберкулезом. Поэтому мониторинг, предотвращение и коррекция побочных эффектов препаратов является одним из неперемных условий эффективного лечения больных, особенно с МЛУ-ТБ.

При использовании препаратов первого ряда возникновение побочных реакций является достаточно редким явлением, причем лишь немногие из этих реакций вызывают серьезные или продолжительные расстройства функций отдельных органов и систем. Нежелательные реакции на прием противотуберкулезных препаратов наблюдаются у детей гораздо реже, чем у взрослых больных туберкулезом. Дети, страдающие МЛУ-ТБ, обычно хорошо переносят препараты второго ряда.

У детей почти никогда не бывает токсических реакций на прием изониазида, достаточно редко проявляется ототоксическое действие аминогликозидов у детей младше 15 лет. Не рекомендуется применение тиаацетазона у детей младше 5 лет из-за возможности развития жировой дегенерации печени. Этионамид, ПАСК, циклосерин детьми переносятся лучше, чем взрослыми. Все побочные явления регистрируются в карте лечения.

Задача врача состоит в том, чтобы распознать и устранить побочные эффекты, не прекращая курс лечения противотуберкулезными препаратами, если только реакции не являются слишком серьезными или «острыми».

Большинство побочных реакций легко распознаются. Дети старшего возраста могут сами рассказать об ощущаемых ими неприятных симптомах.

Перед началом лечения необходимо провести следующие исследования:

- ▶ общий анализ крови, мочи;
- ▶ определение уровня билирубина, активности печеночных ферментов в крови, СРБ;
- ▶ определение содержания общего белка крови и его фракций;
- ▶ определение уровня мочевины, креатинина сыворотки крови;
- ▶ определение массы тела и роста ребенка;





- ▶ осмотр окулиста;
- ▶ осмотр отоларинголога, аудиограмма.

Для своевременного выявления побочных явлений в процессе химиотерапии проводят следующие исследования:

- ▶ общий анализ крови, мочи в интенсивной фазе лечения повторяют не реже 1 раза в месяц, а в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца;
- ▶ определение уровня билирубина, активности печеночных ферментов в крови в интенсивной фазе лечения повторяют не реже 1 раза в месяц, а в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца;
- ▶ определение массы тела 1 раз в месяц в течение всего курса химиотерапии;
- ▶ определение уровня ТТГ при подозрении на гипотиреоз, а также каждые 6 месяцев при назначении этионамида/протионамида и/или ПАСК;
- ▶ определение уровня мочевины, креатинина сыворотки крови 1 раз в месяц при лечении инъекционными препаратами.

3.4.2. Классификация побочных реакций

1. Токсические побочные реакции:

- а) токсико-метаболические (общие реакции организма);
- б) токсико-органные (поражение органов и тканей – печени, почек, нервной, сердечно-сосудистой и др. систем).

2. Аллергические побочные реакции:

- а) немедленного типа, связанные с образованием антител (анафилактический шок, отек Квинке, крапивница);
- б) замедленного типа, связанные с цитотоксическими лимфоцитами (поражение кожи и слизистых – синдром Лайела, поражения внутренних органов – гепатит, нефрит и др., поражения нервной, кроветворной и др. систем);
- в) псевдоаллергические.

3. Токсико-аллергические реакции.

4. Дисбиотические нарушения кишечника.

Токсические реакции зависят от дозы и длительности применения препарата, характера его инактивации и элиминации, а также от особенностей взаимодействия с другими препаратами в организме, от функционального состояния основных звеньев дезинтоксикационных систем (влияние возраста, сопутствующих заболеваний, предшествующего медикаментозного лечения). При этом химическая структура и фармакологические свойства препаратов определяют органоспецифичность поражения, свойственную каждому противотуберкулезному препарату.





Аллергические реакции являются индивидуальным ответом организма больного на антиген-препарат или продукты его катаболизма. Аллергическое состояние может развиваться вслед за первым введением лекарства, но обычно обуславливается постепенной сенсибилизацией при его повторных приемах спустя 2-4 недели лечения. Возникновение реакции не зависит от дозы препарата, но степень усиливается при ее повышении. Все противотуберкулезные препараты могут оказаться причиной сенсибилизации организма, но в наибольшей степени этими свойствами обладают антибиотики.

Токсико-аллергические реакции сочетают в себе одновременное развитие токсических и аллергических проявлений противотуберкулезных средств.

К лекарственным осложнениям относятся также **дисбиотические нарушения** – дисбактериоз, кандидамикоз и аспергиллез.

В диагностике отрицательных реакций химиотерапии ведущее значение имеет клиническая картина. Токсическое действие противотуберкулезных препаратов может обусловить ухудшение общего состояния и самочувствия больного, но на этом фоне чаще всего выявляются симптомы органной патологии, наиболее характерной для каждого препарата. Примерами этого являются поражения почек, слухового и вестибулярного аппарата при лечении стрептомицином, канамицином, капреомицином; зрительного нерва – этамбутолом, периферических невритов и психоневрологических расстройств – изониазидом, циклосерином, протионамидом; поражения печени – рифампицином, изониазидом, этионамидом, пипразинамидом; сердечно-сосудистых нарушений – стрептомицином, канамицином, капреомицином, изониазидом, циклосерином; изменений гемограммы — количества лейкоцитов (увеличение или уменьшение), моноцитоз, анемия, тромбоцитопения – при лечении различными препаратами.

Аллергические реакции на противотуберкулезные препараты характеризуются стереотипностью независимо от химической структуры и дозы (иногда) препарата. Общеизвестные симптомы – сыпь, зуд, подъем температуры, эозинофилия, ринит, бронхоспазм, отек Квинке. Эти проявления могут быть самостоятельными или нередко сопровождаются недомоганием, сосудистыми реакциями (тахикардия, головная боль, иногда типа мигрени, головокружение), ухудшением аппетита, ощущением тошноты и др.

Токсико-аллергические реакции на противотуберкулезные препараты отличаются разнообразием и полиморфизмом. Наиболее типичными клиническими вариантами таких осложнений являются токсико-аллергические — гепатит, нефрит, миокардит, различные невриты, гематологические сдвиги, диспепсия, сочетающиеся с аллергическими симптомами. Токсико-аллергическое побочное действие чаще приобретает затяжное течение и трудно поддается корригирующей терапии.





3.4.3. Побочные реакции на препараты первого ряда

Изониазид

В терапевтических дозах редко наблюдаются токсические реакции у детей на изониазид, даже без использования пиридоксина. Назначение пиридоксина показано детям с нарушением питания.

Наиболее частые побочные реакции:

- ▶ Гепатит – самая частой побочная реакция (особенно при сочетании HR).
- ▶ Симптомы аллергии (зуд, высыпания на коже).
- ▶ Головная боль, головокружение.
- ▶ Сонливость и заторможенность.
- ▶ Периферическая нейропатия (парестезия, онемение и боли в конечностях).

Редкие побочные реакции:

- ▶ Судороги, пеллагра, артралгия, анемия, психоз.

Риск развития побочных эффектов:

- ▶ Дети с недостаточным питанием.
- ▶ Дети с ВИЧ-инфекцией, получающие АРТ.
- ▶ Младенческий возраст.
- ▶ Случаи подростковой беременности.
- ▶ Судорожный синдром в анамнезе.
- ▶ Заболевания печени и почек.
- ▶ Сахарный диабет.

Рифампицин

Побочные реакции:

- ▶ Окрашивание мочи, слюны, слезной жидкости, контактных линз в оранжево-красный цвет.
- ▶ Гепатит (частота увеличивается при сочетании HRZ).
- ▶ Расстройства со стороны ЖКТ (боли в животе, тошнота, рвота). Симптомы возникают вскоре после приема препарата и могут длиться несколько часов.

Распространенные кожные реакции (скарлатиноподобная сыпь).

Редкие побочные реакции:

- ▶ Гриппоподобный синдром (лихорадка, озноб, резкая слабость, головная боль, боли в костях). Развивается при интермиттирующем лечении.
- ▶ Гематологические нарушения (тромбоцитопеническая пурпура, гемолитическая анемия).
- ▶ Острая почечная недостаточность (возникает с печеночной патологией и анафилактикоидной реакцией).
- ▶ Псевдомембранозный колит, псевдонадпочечниковый криз, остеомалация.





Риск развития побочных эффектов:

- ▶ Возобновление приема препарата после длительного перерыва в лечении.
- ▶ Заболевания печени.
- ▶ Младенческий возраст.
- ▶ Случаи подростковой беременности.

Этамбутол

Отрицательные эффекты при приеме препарата развиваются редко.

Побочные реакции:

- ▶ Ретробульбарный неврит зрительного нерва (нарушение восприятия четкости и цвета предметов, снижение остроты зрения, сужение полей зрения). Возникает через 2, чаще через 3 месяца от начала лечения. Обратимо при немедленной отмене препарата.
- ▶ Симптомы раздражения ЖКТ.

Редкие побочные реакции:

- ▶ Парестезии, головокружение, головные боли, артралгия, кожная сыпь.

Риск развития побочных эффектов:

- ▶ Глазные болезни.
- ▶ Заболевания почек.

Пиразинамид

Побочные реакции:

- ▶ Гепатит (особенно при сочетании RZ).
- ▶ Артралгия.
- ▶ Диспептические явления (ухудшение аппетита, металлический привкус во рту, тошнота, метеоризм, боли в животе, жидкий стул, потеря массы тела).

Редкие побочные реакции:

- ▶ Аллергические реакции (сыпь на коже, температура, эозинофилия крови).
- ▶ Изменения в периферической крови (тромбоцитопения, анемия, повышение концентрации железа в сыворотке крови).

Риск развития побочных эффектов:

- ▶ Заболевания почек, печени, ЖКТ.
- ▶ Сахарный диабет.

3.4.4. Побочные реакции на резервные препараты

Этионамид (протионамид)

Дети данный препарат переносят лучше, чем взрослые. Не рекомендуется назначать его при заболеваниях печени.





Побочные реакции:

- ▶ Диспептические нарушения (ухудшение аппетита, металлический привкус во рту, тошнота, метеоризм, боль в животе, жидкий стул, потеря массы тела).
- ▶ Гепатит.
- ▶ Нейротоксичность (сонливость, головокружение, головные боли).
- ▶ Аллергические реакции (сыпь на коже, температура, эозинофилия крови).
- ▶ Эндокринные нарушения (аспе vulgaris, гипотиреоз (особенно в сочетании с PAS)).

Редкие побочные реакции:

- ▶ Фотосенсибилизация.
- ▶ Пеллагроподобный синдром (пигментация и шелушение кожи, выпадение волос).
- ▶ Тромбоцитопеническая пурпура.

Риск развития побочных эффектов:

- ▶ Заболевания печени.
- ▶ Случаи подростковой беременности.
- ▶ Сахарный диабет.
- ▶ Психоневрологические проблемы.
- ▶ Употребление алкоголя.

Аминогликозиды

Выделение препаратов замедлено у больных с патологией почек. После введения препарата наблюдается непродолжительная боль и раздражение в месте инъекции. Тяжелые побочные реакции наблюдаются преимущественно у детей старше 15 лет.

Побочные реакции:

- ▶ Нефропатия (микроальбуминурия, микрогематурия, снижение клубочковой фильтрации и концентрационной способности почек, повышение остаточного азота в крови). Эти изменения более устойчивы при использовании канамицина.
- ▶ Аллергические реакции (эозинофилия, сыпь на коже, повышение температуры). Меньшим алергизирующим действием обладает стрептомицин.
- ▶ Нейротоксичность (головная боль, расстройства сна, парестезии).

Редкие побочные реакции:

- ▶ Ототоксичность и вестибулярные нарушения у детей до 15 лет наблюдаются реже, чем у взрослых.
- ▶ Транзиторный отслаивающий дерматит.

Риск развития побочных эффектов:

- ▶ Заболевания почек, печени.
- ▶ Воспалительные заболевания органов слуха.





- ▶ Черепно-мозговые травмы.
- ▶ Случаи подростковой беременности.

Капреомицин

Побочные реакции:

- ▶ Нефротоксичность (протеинурия, повышение креатинина в сыворотке крови).
- ▶ Аллергические реакции.

Редкие побочные реакции:

- ▶ Ототоксичность.
- ▶ Нарушения электролитного баланса (снижение уровня калия, кальция, магния).

Риск развития побочных эффектов:

- ▶ Заболевания почек.
- ▶ Заболевания органов слуха.

Циклосерин, теризидон

Побочные реакции:

- ▶ Неврологические и психические нарушения (головные боли, возбудимость, раздражительность, нарушения сна, агрессивность, тремор, депрессия, нарушения сознания, головокружение, беспокойство). Нейротоксичность усиливается при сочетании CsH и CsEtO.

Редкие побочные реакции:

- ▶ Аллергические реакции.
- ▶ Парестезии, онемение, покалывание или жжение в кистях и стопах.
- ▶ Судороги.
- ▶ Суицидальные мысли.

Риск развития побочных эффектов:

- ▶ Заболевания почек.
- ▶ Употребление алкоголя и наркотиков.
- ▶ Психоневрологические проблемы.

ПАСК

Токсические явления развиваются чаще, чем от стрептомицина и изониазида. Нарушения со стороны ЖКТ можно уменьшить, если принимать ПАСК во время еды или запивать молоком.

Побочные реакции:

- ▶ Нарушения со стороны ЖКТ (непродолжительная тошнота, рвота).
- ▶ Аллергические реакции (дерматиты, повышение температуры тела).
- ▶ Гепатотоксичность.





- ▶ Гипотиреоз (особенно в сочетании с Eto/Pto). Тиреоидблокирующее действие не наблюдается у маленьких детей.

Редкие побочные реакции:

- ▶ Гландулярная лихорадка. Напоминает картину инфекционного мононуклеоза. Проявляется на 3-4-й неделе лечения (лихорадка, генерализованное увеличение лимфатических узлов, печени, изредка с желтухой и билирубинемией, кореподобной сыпью, увеличением количества лимфоцитов и моноцитов).
- ▶ Нарушения электролитного баланса (гипокалиемия).
- ▶ Гематологические нарушения (лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия).

Все симптомы проходят после отмены препарата, но сенсibilизация сохраняется. Проведение десенсибилизации начинают с назначения 100 мг ПАСК 3 раза в день, увеличивая дозу на 100 мг через каждые 48 часов до достижения требуемой терапевтической дозы.

Риск развития побочных эффектов:

- ▶ Почечная недостаточность.

Фторхинолоновые антибиотики

Обычно хорошо переносятся.

Побочные реакции:

- ▶ Миалгии и артралгии, тендиниты.
- ▶ Нарушения со стороны ЖКТ (отсутствие аппетита, тошнота, рвота, диарея).
- ▶ Нейротоксические явления (нарушение сна, головокружение, головная боль, перепады настроения, судороги).

Редкие побочные реакции:

- ▶ Аллергические реакции.
- ▶ Фотосенсибилизация.
- ▶ Дисбактериоз, кандидоз.
- ▶ Удлинение интервала QT на ЭКГ.

Риск развития побочных эффектов:

- ▶ Заболевания почек.

Клофазимин

Побочные реакции:

- ▶ Нарушения со стороны ЖКТ (анорексия, боли в животе).
- ▶ Сухость кожи, ихтиоз, изменение окраски кожи и радужной оболочки глаз.
- ▶ Фотосенсибилизация.





Риск развития побочных эффектов:

- ▶ Заболевания печени.

Тиоацетазон

Детям до 5 лет не назначают из-за высокого риска развития жировой дегенерации печени. Препарат противопоказан ВИЧ-инфицированным детям, из-за возможного развития тяжелого эксфолиативного дерматита. При развитии аллергической реакции больной никогда не должен вновь принимать этот препарат.

Побочные реакции:

- ▶ Аллергические кожные реакции, иногда с поражением слизистых оболочек.

Редкие побочные реакции:

- ▶ Острая печеночная недостаточность.
- ▶ Диспептические расстройства (тошнота, рвота, диарея).
- ▶ Гематологические нарушения (лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия).

3.4.5. Лечебная тактика при нежелательных реакциях на лекарственные препараты.

Побочные реакции делят на слабые (малые) и выраженные (тяжелые). Больные, у которых развились слабые реакции, должны продолжать противотуберкулезную терапию, иногда со снижением дозы препарата. Им назначают также симптоматическую терапию. Если у больного развиваются выраженные побочные эффекты, то прекращают или лечение в целом, или прием препарата, вызвавшего данную реакцию. Дальнейшая тактика ведения в этом случае зависит от этиологии побочных реакций. Больных с выраженными реакциями чаще всего необходимо госпитализировать. В таблицах № 3.7, 3.8. приведены основные клинические проявления побочных реакций на прием ПТП и лечебная тактика их коррекции.

Если у больного развиваются выраженные побочные эффекты, то прекращают лечение в целом или прием препарата, вызвавшего данную реакцию. Больных с выраженными реакциями необходимо госпитализировать. Дальнейшая тактика ведения в этом случае зависит от этиологии побочных реакций.

В приложениях № 2 и 3 дана подробная характеристика нежелательных побочных реакций на все препараты, а также указаны принципы ведения больных и методы лечения.





Таблица 3.7. Слабые побочные реакции, не требующие прекращения лечения

Симптомы	Препараты	Лечебная тактика
Нарушения со стороны ЖКТ (диспептические расстройства, диарея)	Eto/Pto, PAS, Cfz, H, E, Z, AG, Fq, Th	Принимать препараты с небольшим количеством пищи или перед сном. Добавить вспомогательную терапию
Боли в суставах	Z, Fq, Eto, Pto	Нестероидные противовоспалительные препараты.
Чувство жжения в стопах, боли в икрожных мышцах и стопах.	Cs, H, S, Km, Am, Cm, E, Eto/Pto, Fq	Добавить пиридоксин 5-10 мг/сут.
Головокружение, головная боль, усталость, сонливость, бессонница	Cs, H, Fq	Успокоить пациента. Добавить пиридоксин 5-10 мг/сут.
Депрессия	Cs, Fq, H, Eto/Pto	Успокоить пациента. Добавить пиридоксин 5-10 мг/сут.
Оранжевая или красная моча	R	Успокоить пациента

Таблица 3.8. Выраженные побочные реакции, требующие отмены химиотерапии

Симптомы	Препараты	Лечебная тактика
Аллергические реакции	Любой препарат	Прекратить прием противотуберкулезных препаратов. Антигистаминные препараты, кортикостероиды. Госпитализация.
Нарушение слуха, вестибулярные расстройства	S, Km, Am, Cm	Отменить ПТП. Консультация ЛОР-врача. Витамины группы В. Госпитализация.
Нефротоксичность	S, Km, Am, Cm	Отменить ПТП. Госпитализация.





продолжение таблицы 3.8.

Симптомы	Препараты	Лечебная тактика
Нарушения зрения	Е	Отменить ПТП. Консультация офтальмолога. Госпитализация.
Гепатит	Z, H, R, Eto/Pto, PAS, E, Fq, Th	Отмена всех ПТП. Диета № 5. Гепатопротекторы. Дезинтоксикация. Симптоматическая терапия (церукал, мезим-форте). Госпитализация.
Гематологические нарушения	R, S, Th, PAS	Отменить ПТП. Госпитализация.
Судороги, потеря сознания; психоз.	Cs, H, Fq	Отменить ПТП. Неотложная помощь. Госпитализация.
Гипотиреоз	PAS, Eto/Pto	Отменить ПТП. Госпитализация.
Нарушение электролитного баланса	Cm, Km, Am, S	Отменить ПТП. Госпитализация.

В настоящее время имеется значительный арсенал медикаментозных средств, позволяющих устранить у детей побочные эффекты от химиотерапии или значительно уменьшить интенсивность их проявления (приложение №3 и №4). В практике часто встречаются ситуации, когда врачи необоснованно прибегают к отмене препаратов, не пытаясь устранить их побочное действие. Следует отметить, что терапия сопутствующих заболеваний у детей, больных туберкулезом, предупреждение побочных реакций и адекватная коррекция при их развитии, является одной из составляющих успеха химиотерапии у детей.





ГЛАВА IV. ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Профилактика туберкулеза включает меры по снижению распространения инфекции и рисков развития заболевания у детей. Некоторые меры являются частью программ по борьбе с туберкулезом, включая вакцинацию БЦЖ, расследование контактов и выявление источников инфекции, инфекционный контроль, превентивную терапию и т.д. Другие факторы, в значительной мере повышающие риск инфицирования и развития заболевания (курение, ВИЧ-инфекция, сахарный диабет), зачастую находятся вне сферы компетенции фтизиатрической службы. Для успешной и эффективной работы по профилактике и ранней диагностике туберкулезной инфекции у детей необходимо участие всех медицинских работников, оказывающих лечебно-профилактическую помощь детям, включение в действующие руководства и Национальные программы борьбы с туберкулезом стандартных подходов, основанных на новейших данных доказательной медицины.

Противотуберкулезную работу среди детского населения проводят:

- ▶ противотуберкулезные учреждения,
- ▶ общая медицинская сеть (детская поликлиника, роддом, стационар, сельский врачебный участок, фельдшерско-акушерский пункт),
- ▶ медицинские работники дошкольных учреждений, школ и средних специальных учебных заведений, детских домов, интернатов и др.
- ▶ медицинская служба МВД и департамента исполнения наказаний,
- ▶ санитарно-эпидемиологическая служба.

В целом, стратегический подход к снижению бремени туберкулеза у детей включает два базовых компонента:

1. Профилактика туберкулеза. Приоритетным мероприятием по защите от туберкулеза детей в условиях эпидемического неблагополучия является специфическая вакцинация БЦЖ. Она осуществляется медицинскими работниками общей педиатрической лечебной сети под контролем учреждений санитарно-эпидемиологической и противотуберкулезной служб.

Меры по профилактике включают обследование детей, наиболее подверженных риску заболевания туберкулезом – из семейного контакта с больным – для выявления и лечения заболевших детей, а также детей, у которых не обнаружено признаков заболевания и им предписывается профилактическое лечение противотуберкулезными препаратами.

К профилактике относится также раннее выявление и лечение больных активным туберкулезом, изоляция наиболее опасных категорий больных, чтобы таким образом снизить возможность инфицирования детей МБТ.





2. Ведение случаев туберкулеза включает проведение мероприятий по верификации диагноза, лечению, регистрации больных туберкулезом (ТБ) детей и представлению отчетности в соответствии с требованиями международных стандартов и руководств. Особое внимание при этом уделяется лекарственно-устойчивым формам ТБ, так как их диагностика и лечение связаны со значительными трудностями.

Выполнению задач по профилактике туберкулеза у детей должны предшествовать следующие мероприятия среди работников системы здравоохранения:

- ▶ информационно-разъяснительная работа с руководителями органов здравоохранения о необходимости рассматривать мероприятия по борьбе с детским туберкулезом в качестве важной составляющей программы охраны материнства и детства.
- ▶ совещания с участием представителей органов здравоохранения и смежных организаций на национальном, региональном и районном уровнях для обеспечения участия всех поставщиков медицинских услуг в мероприятиях по борьбе с детским туберкулезом, что является важным компонентом Стратегии «Остановить туберкулез» (государственные учреждения, организации частного сектора, религиозные и благотворительные объединения и др.),
- ▶ привлечение ведущих специалистов фтизиатрической службы для подготовки информационных и учебных материалов по соответствующим проблемам. В руководства по охране материнства и детства включить вопросы, касающиеся политики борьбы с детским туберкулезом.
- ▶ в регионах с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции обеспечение контакта со службами по борьбе с ВИЧ-инфекцией,
- ▶ информирование представителей органов здравоохранения, местной власти, заинтересованных общественных организаций о серьезности проблемы детского туберкулеза и мотивация их к разделению ответственности за своевременное выявление контактов, новых случаев заболевания туберкулезом детей и за оказание помощи в лечении.

Медицинские учреждения, оказывающие лечебно-профилактическую помощь детскому населению, в сотрудничестве с фтизиатрической службой участвуют в организации и выполнении основных разделов профилактической противотуберкулезной работы среди детей:

1. Санитарная профилактика (работа в очагах туберкулезной инфекции по расследованию контактов, инфекционный контроль)
2. Специфическая профилактика (вакцино- и химиопрофилактика),
3. Социальная профилактика туберкулеза.





4.1. САНИТАРНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

4.1.1. Расследование контактов больного туберкулезом является важным инструментом выявления новых случаев заболевания и рекомендуется как метод работы ВОЗ и Международным союзом по борьбе с туберкулезом и болезнями легких. Цели расследования контактов:

- ▶ выявление и лечение детей, больных туберкулезом
- ▶ назначение профилактического лечения (химиопрофилактики) здоровым детям, находящимся в контакте с источником туберкулезной инфекции в быту (семье, квартире) или по месту учебы, с целью предупреждения заболевания туберкулезом.

В проведении мероприятий участвуют учреждения общей лечебной сети, санитарно-эпидемиологической, противотуберкулезной и других ведомственных служб. При расследовании контактов необходимо установить определенные термины «источник инфекции» и «контакт».

Источником инфекции являются больные люди, выделяющие во внешнюю среду возбудителя туберкулеза (антропонозный туберкулез), и животные (зоонозный туберкулез). Наибольшую опасность представляют больные туберкулезом органов дыхания с деструкцией легочной ткани, для которых характерно выделение с частицами мокроты при кашле, чихании, разговоре большого количества МБТ (в мазке мокроты КУМ положительные). Эпидемиологическая опасность больных с внелегочными формами заболевания, у которых обнаруживают МБТ в отделяемом свищей, моче, ликворе или плевральной жидкости, невелика. Источниками инфекции могут быть больные активным туберкулезом органов дыхания без установленного бактериовыделения. Выделяя незначительное количество микобактерий, они опасны в основном для высоко восприимчивых детей и других лиц со сниженным иммунитетом.

Контакты – члены семьи/домовладения, проживающие совместно с источником инфекции на момент его выявления, а также люди в местах компактного пребывания (школа, больница, пенитенциарные учреждения и др.), где возможен продолжительный контакт с источником туберкулезной инфекции. Риск распространения туберкулезной инфекции зависит от материально-бытовых условий, в которых находится больной и его окружение, уровня санитарной культуры, привычек, качества дезинфекции. Поэтому объектом санитарной профилактики становится не только больной, но и формирующийся вокруг него эпидемиологический очаг туберкулезной инфекции.

Эпидемиологический очаг туберкулеза (очаг туберкулезной инфекции, ОТИ) – это место пребывания источника микобактерий туберкулеза вместе с окружающими его людьми и обстановкой в тех пределах пространства и времени, в которых возможно возникновение новых заражений и заболеваний.





В **пространственные границы** антропонозного очага входят жилище больного, место его работы, обучения, воспитания, лечения, а также коллективы и группы людей, с которыми он общается постоянно, периодически или временно. Очагом может оказаться квартира, дом, комната в общежитии, учреждение социального обеспечения, детское учреждение, отделение лечебно-профилактического учреждения, пенитенциарные учреждения.

Временные границы существования очага включают два срока: весь период общения с источником микобактерий и продолжительность периода инкубации у контактных. Вероятность повышенной заболеваемости контактных детей в очаге туберкулеза сохраняется еще год после снятия больного с эпидемиологического учета (прекращения бактериовыделения).

Основную часть противоэпидемиологической работы в очагах осуществляет фтизиатрическая служба. С момента выявления больного туберкулезом противотуберкулезный диспансер должен принять меры к его изоляции и лечению. В первую очередь госпитализируют больных из очага, где проживают дети или куда поступает родильница с новорожденным. Обязательной госпитализации подлежат также лица, профессия которых предполагает контакт с большими группами населения в условиях, допускающих быструю передачу туберкулеза (работники детско-подростковых, лечебно-профилактических учреждений, предприятий общественного питания, пищевой промышленности и торговли, библиотекари, парикмахеры и т.д.), лица, работающие и проживающие в общежитиях и интернатах, коммунальных квартирах (в условиях, не обеспечивающих изоляции от детей).

Контакты должны быть взяты на учет диспансера и обследованы в течение 14 дней после установления у больного туберкулеза с бактериовыделением, а для детей – активной формы туберкулеза, независимо от наличия или отсутствия бактериовыделения.

Первоочередное внимание следует уделять детям из очага ТБ с наличием дополнительных факторов риска по заболеванию туберкулезом, к которым относятся:

Эпидемиологические:

- ▶ контакт с бактериовыделителем, у которого установлена лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза;
- ▶ контакт с больным, умершим от туберкулеза;

Медико-биологические:

- ▶ отсутствие вакцинации БЦЖ или постпрививочных рубчиков;
- ▶ ВИЧ-инфицирование у ребенка, перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции;





- ▶ возраст до 5 лет;
- ▶ период первичного тубинфицирования у ребенка (вираж туберкулиновой реакции) или гиперергическая чувствительность к туберкулину (папула 17мм и более или наличие везикулы, некроза, лимфангита);
- ▶ наличие хронических заболеваний органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, сахарного диабета у тубинфицированных детей;
- ▶ длительная терапия (более месяца) кортикостероидными, цитостатическими препаратами или иммунодепрессантами по поводу различных заболеваний.

Социальные:

- ▶ алкоголизм или наркомания родителей, подростка;
- ▶ пребывание родителей или подростка в пенитенциарных учреждениях;
- ▶ неблагоприятные жилищные условия, миграционный анамнез.

4.1.2. Профилактика туберкулеза у детей, родившихся у женщин с туберкулезом органов дыхания в активной фазе

После курса химиотерапии беременная женщина, как правило, перестает быть источником инфекции. Роды у женщин, больных туберкулезом, проходят в специальных отделениях, где обеспечивается изоляция больной родильницы от здоровых женщин и от новорожденных. Однако риск заражения младенца достигает максимальных значений, если у женщины туберкулез диагностирован во время родов или вскоре после родов.

Младенец и плацента должны быть обследованы на наличие врожденной туберкулезной инфекции. При отсутствии данных, подозрительных на врожденный туберкулез, ребенку от родильницы, больной активной формой туберкулеза, делают прививку БЦЖ-М и немедленно разобщают с матерью менее чем на 8 недель (период формирования специфического иммунитета после прививки), для чего ребенка помещают в специализированное отделение или выписывают домой к родственникам.

Если новорожденный был в контакте с больной матерью или другим родственником до введения вакцины БЦЖ (рождение ребенка вне медицинского учреждения и др.), вакцинацию против туберкулеза не проводят. Ребенку назначают курс химиопрофилактики на 3 месяца, после которого, при отрицательной реакции на туберкулиновую пробу Манту с 2 ТЕ, прививают вакциной БЦЖ-М. При положительном результате пробы после дообследования и исключения туберкулеза у ребенка прием изониазида продолжают до 6 месяцев, после чего делают прививку БЦЖ-М.





Если туберкулез у матери новорожденного установлен после введения вакцины БЦЖ, профилактическое лечение ребенку проводят независимо от сроков введения вакцины БЦЖ. Такие дети находятся под тщательным наблюдением противотуберкулезного диспансера как наиболее угрожаемая группа риска заболевания туберкулезом. Кормление сцеженным грудным молоком в течение всего этого времени можно продолжать.

Перед выпиской проводят обследование будущего окружения новорожденного и дезинфекцию всех помещений.

Если к моменту выписки новорожденного из роддома больной родственник (не мать ребенка) уже госпитализирован в противотуберкулезный стационар, в квартире проводится заключительная дезинфекция и химиопрофилактика новорожденному не назначается.

4.1.3. Профилактика туберкулеза у детей из контакта в детских соматических и психоневрологических стационарах, детских образовательных учреждениях (детсад, школа, интернат и др.)

Первичный комплекс противоэпидемических мероприятий осуществляется персоналом этих учреждений. Диагноз туберкулеза обязательно должен быть подтвержден и зарегистрирован фтизиатром. Не позднее 3-х дней фтизиатром и эпидемиологом проводится углубленное эпидемиологическое обследование. В перечень необходимых для выполнения мероприятий входят: регистрация больного в противотуберкулезном диспансере и территориальном центре гигиены и эпидемиологии, перевод больного в туберкулезный стационар, назначение и проведение дезинфекции в очаге, определение круга контактных для первичного обследования, наблюдение за ними и передача в дальнейшем всех сведений по основному месту их жительства, проведение в показанных случаях профилактического лечения. В стационарах с длительным пребыванием больных при возникновении взаимосвязанных 2-х и более случаев туберкулеза требуется комиссионное обследование фтизиатром, эпидемиологом, администрацией данного лечебного учреждения и разработка мероприятий, гарантирующих локализацию очага и его оздоровление.

Особенно тщательно работа проводится в родильных домах, отделениях для недоношенных детей, домах ребенка.

В очагах туберкулеза зоонозного происхождения источником инфекции являются больные животные, из организма которых выделяются микобактерии с молоком, фекалиями и другими выделениями. Проведение противоэпидемических мероприятий в очагах зоонозного туберкулеза осуществляется в соответствии с Ветеринарно-санитарными правилами.





4.1.4. Профилактика туберкулеза у детей из контакта с больными мультрезистентным туберкулезом (МЛУ-ТБ)

К настоящему времени в достаточной степени исследованы режимы профилактического лечения с применением изониазида и, в несколько меньшей степени, рифампицина. Поскольку МЛУ-ТБ по определению резистентен к обоим этим препаратам, очевидно, что применение этих препаратов у детей, инфицированных штаммами с множественной лекарственной устойчивостью, не предотвратит развитие туберкулеза.

Однако латентная туберкулезная инфекция у лиц, контактирующих с больными МЛУ-ТБ, может быть вызвана и другими штаммами микобактерий, чувствительными к изониазиду. Это весьма вероятно в регионах со значительной распространенностью туберкулеза, где различные штаммы возбудителя циркулируют в домах, школах и на рабочих местах. Исследования, проведенные в таких регионах, показали, что от половины до 2/3 всех имеющих семейный контакт, заражаются теми же штаммами возбудителя, которые выделяет больной, ставший источником инфекции. Это подтверждено также и данными генетического тестирования. Показатель совпадения штаммов выше у детей в возрасте до 5 лет, поскольку они в меньшей степени подвержены заражению возбудителями, циркулирующими вне дома.

Тесный контакт с больными МЛУ-ТБ требует тщательного клинического наблюдения за всеми контактирующими лицами на протяжении не менее двух последующих лет. В случае развития у них заболевания, рекомендуется сразу приступить к химиотерапии по схеме, разработанной для лечения больного с МЛУ-ТБ. С учетом накопленных к настоящему времени данных, ВОЗ не рекомендует применять противотуберкулезные препараты второго ряда для профилактического лечения детей, имеющих контакт с больными мультрезистентным туберкулезом.

4.1.5. Учет и отчетность противотуберкулезного диспансера при наблюдении за детьми из контакта

Дети наблюдаются диспансером в течение всего срока бактериовыделения у источника, далее в течение 1 года после снятия с эпидемического учета или выезда, в случае МЛУ туберкулеза или смерти источника ТБ сроки наблюдения продлеваются до 2-х лет.

Во всех случаях при постановке на учет детей обследуют на наличие туберкулезной инфекции путем постановки туберкулиновой пробы Манту, для исключения или выявления локальных форм туберкулеза проводят рентгенографию органов грудной клетки. В показанных случаях дополнительно назна-





чается компьютерная томография, тесты на высвобождение гамма-интерферона (QuantiFERON TB).

Контактам проводится профилактическое лечение ЛТБИ одним или двумя противотуберкулезными препаратами в соответствии с существующими нормативными документами.

Всех пациентов, получающих курс терапии изониазидом или другими противотуберкулезными препаратами, должны регулярно наблюдать в медицинском учреждении, чтобы убедиться в отсутствии нежелательных реакций на прием препарата и побудить родителей пациента и самого ребенка продолжать лечение. На детей должна быть заведена карта ребенка, находящегося на профилактической терапии, куда вносят сведения о переносимости химиопрепаратов.

Целесообразно разделить контингент наблюдаемых детей не менее чем на две возрастные категории (0-6 лет и 7-14 лет), чтобы облегчить мониторинг, контроль за результатами лечения и выбор лечебного режима. Мониторинг и анализ результатов важны как с точки зрения организации оптимального лечения, так и для выявления возможных организационных недостатков с последующим их исправлением. Наиболее важные данные могут собираться на местном уровне и затем направляться в центральное учреждение для анализа количества:

- ▶ детей из контакта, заболевших туберкулезом,
- ▶ обследованных детей из контакта с разбивкой по возрастным категориям;
- ▶ пролеченных детей с указанием схем, сроков, результатов лечения и количества завершенных курсов лечения;
- ▶ возникших нежелательных реакций на прием препаратов.

На каждого ребенка заводится отдельная карта с указанием сведений о больном, явившемся источником туберкулезной инфекции, результатах обследования ребенка, кратности и датах посещения, снятия с учета и т.д. Информация может храниться в местных учреждениях и представляться в центральное учреждение вместе с квартальными, годовыми отчетами.

4.1.6. Инфекционный контроль в противотуберкулезных учреждениях

Источниками инфекции в условиях стационара являются больные туберкулезом органов дыхания, которые выделяют в окружающую среду МБТ с каплями мокроты или секрета при разговоре, кашле, чихании или пении. При этом крупные респираторные частицы рассеиваются в пределах метра от своего источника и быстро прилипают к поверхностям. Мелкие капельки диаметром 1-3 мкм образуют, так называемый инфекционный аэрозоль, скорость оседания которого 1см/мин, а продолжительность жизни около 6 часов. После высыхания мелкие частицы могут переноситься воздушными потоками на значительные расстояния, в том числе и через вентиляционные системы.





Таким образом, основными факторами передачи возбудителя туберкулеза в условиях противотуберкулезных учреждениях является воздух и вентиляционные системы. Другие объекты окружающей среды (белье, использованные изделия медицинского назначения, аппаратура) и руки медицинского персонала имеют значительно меньшее значения для распространения туберкулезной инфекции в противотуберкулезных учреждениях.

Наиболее опасный путь внутрибольничной трансмиссии туберкулеза – это профессиональный риск заражения медицинского персонала от пациента, а также при работе с патологическим материалом. Повышенному риску подвержены медицинские работники, которые непосредственно контактируют с больными туберкулезом, выделяющими МБТ, обнаруживаемые при прямой бактериоскопии мазка мокроты (КУМ+) или при наличии множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) возбудителя. Максимальный риск внутрибольничного заражения возникает в начале диагностического процесса, до начала лечения. Установлено, что больные туберкулезом, выделяющие МБТ с сохраненной чувствительностью, перестают быть опасными в плане передачи инфекции через 2-3 недели после начала адекватной химиотерапии. При наличии лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам, особенно с МЛУ, продолжительность периода бактериовыделения у больных значительно больше.

Инфекционный контроль – система мероприятий, направленная на предупреждение распространения туберкулезной инфекции среди медицинского персонала и пациентов в противотуберкулезных учреждениях. Мероприятия по инфекционному контролю являются важнейшей и неотъемлемой частью работы противотуберкулезной службы, так как направлены на предупреждение инфицирования и заболевания туберкулезом медицинских работников, больных и лиц, посещающих эти учреждения.

Основные разделы инфекционного контроля включают: административный контроль, инженерные мероприятия и средства индивидуальной защиты персонала. Каждый уровень обеспечивает защиту на определенном этапе эпидемического процесса передачи инфекции. Самыми важными этапами по инфекционному контролю представляются меры административного контроля, затем следует контроль состояния окружающей среды и индивидуальная защита органов дыхания.

Административный контроль играет приоритетную роль, поскольку предусматривает обеспечение необходимого санитарно-гигиенического и противоэпидемического режима, профилактики внутрибольничных случаев заболеваний туберкулезом в противотуберкулезных учреждениях.

Административные (управленческие) меры направлены на профилактику образования инфекционного аэрозоля, на снижение интенсивности воздей-





ствия его на медицинский персонал и пациентов противотуберкулезных учреждений. Они включают комплекс мер направленных на:

- ▶ внедрение, наблюдение и контроль мероприятий по ограничению распространения туберкулезной инфекции в стационаре (разработка плана инфекционного контроля);
- ▶ оценку степени риска распространения инфекции в конкретном противотуберкулезном учреждении;
- ▶ своевременное разделение потоков больных;
- ▶ обеспечение эффективных мероприятий по своевременному выявлению случаев туберкулеза в стационаре;
- ▶ своевременную изоляцию выявленных больных туберкулезом, с положительным мазком на наличие МБТ (КУМ+);
- ▶ адекватное лечение и профилактику туберкулеза в стационаре;
- ▶ максимальное сокращение процедур, провоцирующих кашель (ФВД, бронхоскопия);
- ▶ обучение медицинского персонала;
- ▶ обучение больных.

Весь перечень мероприятий, предусмотренных к реализации в течение года в противотуберкулезном учреждении, отражается в **плане инфекционного контроля**. План инфекционного контроля должен включать следующие элементы:

- ▶ распределение обязанностей;
- ▶ оценка риска туберкулезной инфекции в учреждении;
- ▶ разработка комплекса правил и протоколов для учреждения;
- ▶ реализация плана инфекционного контроля;
- ▶ обучение персонала и больных правилам инфекционного контроля;
- ▶ оценка эффективности проводимых мероприятий;
- ▶ пересмотр плана и при необходимости его корректировка.

Большое значение в предупреждении распространения туберкулезной инфекции имеют правила изоляции больных, строгое распределение пульмонологических, дифференциально-диагностических, туберкулезных больных, особенно при наличии МЛУ МБТ. Больных с положительным мазком мокроты (КУМ+)



Рис. 9. Изолятор для больных туберкулезом.





необходимо полностью изолировать в ограниченные помещения отделения (изоляторы), в которых они должны находиться до прекращения бактериовыделения (рис.9.).

Больные не должны покидать изоляторы без разрешения медицинского персонала, а посещения их родственниками запрещаются. Больных необходимо обучить гигиене кашля, правилам пользования индивидуальной плевательницей и сбора мокроты. Выходя за пределы изолятора, больной должен надеть хирургическую маску. Данным больным, только в случае крайней необходимости, проводят бронхологические, спирометрические исследования и применение ингаляционных методов введения препаратов.

Палаты для больных должны заполняться циклично и обязательно с учетом клинических форм туберкулеза и степени эпидопасности. Запрещается помещение в одну палату, например: больных с ограниченными и хроническими формами; больных без бактериовыделения совместно с больными, выделяющими МБТ во внешнюю среду. Не допускается размещение вновь поступающих больных в одной палате с выздоравливающими пациентами.

Больные туберкулезом с МЛУ МБТ должны госпитализироваться в специализированные стационары или специализированные, изолированные от других отделения (изоляторы).

Обучение медицинского персонала является важным административным мероприятием в планах инфекционного контроля. Необходимо проводить образовательные семинары для врачей и медсестер о патогенезе, диагностике, лечении, симптомах и проявлениях туберкулеза, о путях передачи инфекции и степени риска внутрибольничного заражения. Следует обратить внимание на обучение персонала правилам санэпидрежима и индивидуальной защиты органов дыхания (подгонка и пользование респиратором). Все медицинские работники должны проходить обучение не реже одного раза в год.

Обучение больных туберкулезом детей и их родителей должно включать проведение бесед о путях передачи туберкулеза, «этикету» кашля, соблюдении правил поведения в стационаре и на дому. Больного необходимо обеспечить хирургическими масками и салфетками, которыми необходимо прикрывать рот и нос во время кашля, а так же объяснить правила пользования плевательницами для сбора мокроты.

Инженерный контроль включает комплекс мероприятий, направленный на снижение концентрации МБТ в воздухе. Отделения для больных туберкулезом с МЛУ следует размещать в отдельно стоящих зданиях, а в действующих многоэтажных зданиях – на верхних этажах. На территории стационара необходимо иметь оборудованную скамейками и беседками зону для прогулок и отдыха больных туберкулезом и аналогичную изолированную зону для больных туберкулезом детей с МЛУ.





Воздухообмен в палатах и отделениях должен быть организован так, чтобы максимально ограничить перемещение воздуха между палатами, отделениями и смежными этажами. В целях обеспечения воздушной изоляции помещений, двери палат для больных, врачебных, процедурных кабинетов, входов в отделения должны быть снабжены притворами-доводчиками, и содержаться в закрытом состоянии.

Во всех помещениях помимо приточно-вытяжной вентиляции с механическим побуждением, должна быть естественная вентиляция посредством форточек, откидных фрамуг, створок и других приспособлений в оконных переплетах и наружных стенах, а также вентиляционных каналов без механического побуждения воздуха. Проветривание палат и других помещений через форточки, фрамуги, створки необходимо осуществлять не менее 4 раз в сутки. **Следует помнить, что трехкратное сквозное проветривание помещения выводит 95% всего зараженного воздуха.** Даже при хорошей естественной вентиляции в помещениях с высоким риском распространения инфекции необходимо применять механическую вентиляцию.

Вытяжную вентиляцию из отделений для больных туберкулезом с МЛУ необходимо устраивать отдельно из каждой палаты с гравитационным побуждением и с установкой дефлектора, а приточную – с механическим побуждением и подачей воздуха в коридор. В коридорах и предбоксниках должно быть избыточное давление по сравнению с палатами и помещениями для персонала.

В процедурных, в перевязочных, стерилизационных, в лабораториях, в ингалятории и других помещениях, где образуются инфекционные аэрозоли, должна быть предусмотрена местная вытяжная вентиляция.

В небольших закрытых помещениях или палатах могут применяться высокоэффективные воздушные фильтры, в качестве альтернативы механической вентиляции. Важным моментом инфекционного контроля является оборудование в противотуберкулезных учреждениях специальных комнат или кабин для сбора мокроты (рис.10).

Помещения для сбора мокроты должны хорошо проветриваться, оборудованы ультрафиолетовыми лампами, а при возможности НЕРА-фильтрами. При необходимости допускается проводить сбор мокроты вне помещения, на специально оборудованных, хорошо проветриваемых площадках, в отдалении от скопления большого количества людей.



Рис.10. Комната сбора мокроты.





*Рис. 11. Экранированная
УФ-лампа.*

ми считаются экранированные УФ-лампы. Данные конструкции УФ-ламп, в отличие от открытых, обеззараживают воздух в комнате, а не поверхности, они безвредны и могут работать в присутствии людей (рис.11.). Экранированные УФ-лампы обеззараживают воздух в ограниченном секторе подпотолочного пространства, однако, за счет естественной конвекции воздуха или с помощью вентиляторов происходит перемешивание воздуха и достигается высокий эффект. Эффективность снижения количества инфекционных частиц в воздухе при использовании экранированных УФ-ламп сравнима с 10-кратным проветриванием комнаты. Однако необходимо строго соблюдать рекомендации по установке и эксплуатации ламп. В случае, если в медицинском учреждении отсутствует возможность измерения, ультрафиолетового излучения с помощью УФ-радиометра, отработавшие гарантированный срок эксплуатации лампы, подлежат замене на новые.

Индивидуальная респираторная защита является обязательным компонентом инфекционного контроля при работе в зоне высокого риска. Она является «последней линией обороны» медицинского персонала от внутрибольничного заражения МБТ.

В целях обеспечения индивидуальной защиты медицинского персонала при работе с больными туберкулезом с массивным бактериовыделением (КУМ+), особенно выделяющих в окружа-

Все помещения противотуберкулезных учреждений (зоны высокого и среднего риска) должны быть оснащены ультрафиолетовыми лампами (УФ-лампами). Бактерицидное действие ультрафиолетового излучения основано на ингибировании репликации ДНК МБТ.

Ультрафиолетовые излучатели бывают открытого типа, экранированные устройства для облучения верхней части помещения и рециркуляторы. Наиболее эффективными и безопасны-



*Рис. 12. Средства индивидуальной
защиты медицинского персонала*





ющую среду МБТ с МЛУ, должны использоваться защитные маски и респираторы, обеспечивающие фильтрацию частиц аэрозолей 1 мкм и более со степенью фильтрации не менее 95% (Рис.12.). Респиратор в отличие от хирургических масок имеет конструкцию, позволяющую плотно облегать рот и нос и отфильтровывать контагиозные аэрозоли, находящиеся во вдыхаемом воздухе. Он помогает значительно снизить экспозицию микробного загрязнения, однако полностью не исключает риск инфицирования и болезни. Для максимальной защиты органов дыхания респиратор необходимо носить в течение всего времени контакта с возбудителем болезни.

Важным условием защиты органов дыхания является выбор размера и правильное пользование респиратором. Используемые индивидуальные средства защиты органов дыхания должны полностью закрывать нос и подбородок, иметь возможность индивидуальной подгонки (утечка воздуха после подгонки не должна превышать 10%). При недостаточном прилегании, воздушные потоки с инфекцией могут проникать в дыхательные пути. Перед первым применением респиратора требуется проведение теста на герметичность, для определения плотности его прилегания. Тест на герметичность проводится путем вдыхания специальных веществ, обладающих определенным вкусом (например, вкус горечи у битрекса). В последующем не реже одного раза в год, а также при замене респиратора, необходимо повторить тест на герметичность.

Респираторы должны использоваться медицинским персоналом для кратковременной работы в зонах высокого риска инфицирования МБТ; при оказании медицинской помощи в плохо вентилируемых помещениях; сборе мокроты; проведении бронхоскопии и других процедур, провоцирующих кашель; при тесном контакте с бактериовыделителями при проведении лечебных и диагностических процедур, в том числе оказании хирургической и стоматологической помощи; при вскрытии трупов; при работе в бактериологической лаборатории с патологическим материалом или культурой МБТ.

Респираторы являются индивидуальными, но могут использоваться повторно (одним и тем же лицом) до загрязнения, промокания, утраты формы или нарушения его герметичности.

Обязательным условием защиты пациентов, медицинского персонала и посетителей от контаминированных аэрозолей является использование большим, выделяющим возбудителей туберкулеза фильтрующих масок (хирургических) при перемещении по территории других палатных отделений, отделений функциональной диагностики, административных зданий, при общении с медицинским персоналом, посетителями и родственниками.

Маски и респираторы одноразового использования должны собираться в соответствии с требованиями нормативных правовых актов, определяющих требования к обезвреживанию эпидемически опасных отходов.





4.1.7. Санитарное просвещение

Основными задачами в области санитарного просвещения является распространение среди населения гигиенических и медицинских знаний по туберкулезу, агитация за соблюдение здорового образа жизни, популяризация оздоровительных и профилактических противотуберкулезных мероприятий, привитие больным и членам их семей гигиенических навыков по предупреждению распространения туберкулезной инфекции и повышению их санитарной культуры.

Санитарное просвещение среди населения по вопросам туберкулеза может проводиться в учреждениях, на предприятиях, в вузах, лечебных учреждениях и т.д. Основное содержание просветительной работы среди населения должно быть направлено на формирование здорового образа жизни, повышение сопротивляемости организма к различным инфекциям, в том числе и к туберкулезу. Особое внимание следует обратить на негативное воздействие на организм человека алкоголя, табакокурения, наркотиков. Тематика санитарного просвещения должна включать также вопросы раннего выявления туберкулеза, его симптомов и роли профилактических противотуберкулезных мероприятий (вакцинации, туберкулинодиагностики, флюорографии).

Санитарное просвещение среди больных туберкулезом и членов их семей необходимо начинать сразу после установления диагноза. В первой беседе с больным врач кратко излагает сущность болезни, разъясняет методы лечения и необходимость мер предосторожности, которые он должен соблюдать. Говоря с больными и родственниками, не следует запугивать их плохим прогнозом болезни. Больным должна быть внушена уверенность и надежда на выздоровление. Вместе с тем, следует указать, что заболевание требует длительного лечения, строгого выполнения назначений и рекомендаций врача. В отношении больных с ограниченными формами туберкулеза, не считающих себя больными, не следует приуменьшать значимость имеющихся морфологических изменений, а доходчиво разъяснять, к чему может привести невыполнение рекомендаций врача. Следует особое внимание уделить заразности туберкулеза, мерам предупреждения и ограничения распространения инфекции, а также ответственности больного за заражение и заболевание туберкулезом членов семьи и окружающих.

Одна из ключевых задач санитарного просвещения – формирование приверженности больных туберкулезом к длительной химиотерапии. Следует внушить больным и родственникам, что только длительный и систематический прием противотуберкулезных препаратов, в соответствии с назначением врача, позволит излечить болезнь, а также предупредить заражение и заболевание членов семьи и других, контактирующих с ним людей. Отдельные больные туберкулезом отказываются от лечения, особенно при развитии побочных





реакций, или принимают противотуберкулезные препараты нерегулярно, что приводит к формированию лекарственной устойчивости и прогрессированию болезни. С такой категорией больных необходимо проводить длительную индивидуальную кропотливую просветительную работу, с привлечением членов их семей, чтобы преодолеть негативное отношение к лечению.

Формы санитарно-просветительной работы могут быть самыми разнообразными. К ним относятся: лекции, доклады, беседы, вечера вопросов и ответов, выступление по радио и телевидению, заметки в печати. Важной составляющей санитарного просвещения является составление и издание печатных материалов – лозунгов, листовок, брошюр. Одной их эффективных форм работы являются беседы врача, с приведением конкретных примеров из практики, успешного излечения болезни. Перспективным направлением для подростков является работа «фтизио-школ», занятия в которых позволяет больным получить не только знания по лечению и профилактике туберкулеза, но и ответы по рациональному питанию, здоровому образу жизни.

Санитарно-просветительная работа среди больных туберкулезом проводится не только врачами, но и медицинскими сестрами, а также студентами старших курсов медицинских ВУЗов. Важным условием эффективности санитарного просвещения является создание доверительных отношений между больным и медицинским персоналом.

4.2. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ. (ИММУНИЗАЦИЯ ВАКЦИНОЙ БЦЖ).

Вакцинация детей против туберкулеза проводится сразу после рождения, в особенности в странах с высокой распространенностью туберкулеза. К странам с высокой распространенностью туберкулеза относятся государства, не соответствующие критериям низкой распространенности этого заболевания.

Страны с низкой распространенностью туберкулеза должны соответствовать следующим критериям:

- ▶ в среднем в стране в течение последних трех лет должно ежегодно регистрироваться менее 5/100000 случаев заболевания легочным туберкулезом с положительным результатом микроскопии мокроты.
- ▶ в среднем в стране в течение последних семи лет должно регистрироваться менее 1/1000000 случая заболевания туберкулезным менингитом детей в возрасте до 5 лет.
- ▶ риск заражения туберкулезной инфекцией должен составлять в год 0,1% или менее.

Показатель эффективности вакцинации в различных странах варьирует в широких пределах. Причинами таких различий могут быть, в частно-





сти: тип вакцин БЦЖ, используемый в разных странах, различия штаммов *M.tuberculosis*, преобладающих в разных регионах, уровень трансмиссии инфекции, иммунитет населения к МБТ, а также практика проведения иммунопрофилактики. С другой стороны, эффективное применение вакцины БЦЖ позволяет снизить заболеваемость такими наиболее тяжелыми формами заболевания, как милиарный туберкулез и туберкулезный менингит, предотвратить смертность детей от туберкулеза.

4.2.1. Общая характеристика вакцин, используемых для иммунизации

БЦЖ – живая аттенуированная вакцина на основе штаммов *M.bovis*. В Республике Беларусь вакцинацию против туберкулеза проводят двумя препаратами: вакциной туберкулезной (БЦЖ) и вакциной туберкулезной для щадящей первичной иммунизации (БЦЖ-М) российских производителей (Москва, Ставрополь). Препараты вакцин БЦЖ и БЦЖ-М представляют собой живые ослабленные *M.bovis* вакцинного штамма *BCG-1 Russia*, лиофилизированные в 1,5% растворе глутамината натрия. Вакцина БЦЖ-М содержит уменьшенное вдвое весовое содержание микобактерий в прививочной дозе. Иммунизирующее действие вакцин основано на том, что живые микобактерии вакцинного штамма, размножаясь в организме (в основном регионарных лимфатических узлах) привитого, способствуют развитию длительного клеточного специфического иммунитета к туберкулезу. При этом подавляется гематогенное рассеивание бактерий из места первичной инфекции, что снижает риск развития заболевания (наиболее тяжелых гематогенных форм – милиарного и ТБ центральной нервной системы).

Вакцинация против туберкулеза в республике является обязательной и проводится на 3-5 сутки после рождения ребенка в условиях родильного дома или другого лечебно-профилактического учреждения. Вакцинацией против туберкулеза охвачено более 90% новорожденных, что, несомненно, помогает поддержать более низкую заболеваемость туберкулезом детей первых лет жизни и свести до единичных случаев наиболее тяжелые его формы – туберкулез центральной нервной системы и милиарный туберкулез.

Иммунитет, индуцированный вакциной БЦЖ, формируется примерно через 6-8 недель после иммунизации. Качественно проведенная иммунизация вакциной БЦЖ при рождении ребенка способствует длительному (до 10 и более лет) сохранению противотуберкулезного иммунитета.

Существенное влияние на практику применения вакцины БЦЖ оказывает пандемия ВИЧ-инфекции. Иммунный ответ на БЦЖ у больных ВИЧ-инфекцией снижается, а положительная конверсия туберкулиновой кожной пробы после вакцинации БЦЖ встречается гораздо реже, чем у пациентов с отрицательным ВИЧ-статусом.





Рекомендации ВОЗ по противотуберкулезной вакцинации при ВИЧ-инфекции

ВИЧ инфицирование у ребенка является противопоказанием к БЦЖ вакцинации. Применение вакцинации клинически здоровым детям с неизвестным ВИЧ-статусом, родившимся у ВИЧ инфицированных матерей, зависит от ситуации с ТБ и ВИЧ-инфекцией в стране и решается местными экспертами, взвешивая все риски и выгоды. В странах с высокой распространенностью заболевания польза от вакцинации значительно превышает потенциальные риски. Согласно рекомендациям ВОЗ, в таких странах должна проводиться плановая вакцинация всех новорожденных.

В Республике Беларусь вакцинация против туберкулеза детей, родившихся от ВИЧ инфицированных матерей, проводится после исключения у ребенка ВИЧ-инфекции.

Детям, имеющим медицинский отвод от прививок в родильном доме, проводят щадящую вакцинацию БЦЖ-М через 1 месяц после выздоровления. При назначении иммунодепрессантов и лучевой терапии прививку проводят через 12 мес. после окончания лечения. Детей, временно освобожденных от прививок, следует взять под наблюдение и привить после снятия противопоказаний. В каждом отдельном случае, не содержащемся в перечне временных противопоказаний, иммунизацию против туберкулеза проводят по разрешению соответствующего врача-специалиста.

В случаях, когда новорожденные дети имели контакт с больным легочным туберкулезом, вакцинацию следует отложить до завершения профилактического курса лечения изониазидом.

Вакцинация против туберкулеза детей раннего возраста в республике проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ для стран с высоким бременем туберкулеза, однако в настоящее время в графике иммунизации сохранена селективная ревакцинация детей в возрасте 7 лет, имеющих отрицательную реакцию на пробу Манту с 2 ТЕ, и относящихся к следующим группам риска по туберкулезу:

- ▶ дети из очага туберкулезной инфекции;
- ▶ дети, находящиеся в социально опасном положении, в том числе по причине злоупотребления родителями (законными представителями) алкогольными напитками, наркомании, токсикомании родителей (законных представителей), а также из семей социального риска (проживающие в общежитии, беженцы, мигранты и др.);
- ▶ дети без поствакцинального рубца после БЦЖ-вакцинации;
- ▶ дети-инвалиды, не имеющие противопоказаний для введения живых вакцин.





Учитывая тот факт, что доказательства защитной функции повторных БЦЖ вакцинаций не подкреплены научными данными и многочисленными контролируемыми исследованиями, а также рекомендации международных экспертов ВОЗ, график иммунопрофилактики туберкулеза у детей дорабатывается.

4.2.2. Методика проведения вакцинации и реакции на введение вакцины

Прививки против туберкулеза должен проводить специально обученный медицинский персонал родильного дома, отделения выхаживания недоношенных, детской поликлиники в строгом соответствии инструкциям по применению вакцин БЦЖ и БЦЖ-М.

Вакцинацию новорожденных проводят в утренние часы в специально отведенной комнате после осмотра детей педиатром. В поликлиниках отбор подлежащих прививкам детей предварительно проводит врач с обязательной термометрией, учетом медицинских противопоказаний и данных анамнеза, клиническим исследованием крови и мочи. Во избежание контаминации недопустимо совмещение в один день прививки против туберкулеза с другими парентеральными манипуляциями, включая забор крови. При несоблюдении требований, предъявляемых к проведению вакцинации, возрастает риск поствакцинальных осложнений. Детей, не вакцинированных в первые дни жизни, прививают в течение первых двух месяцев без предварительной туберкулиновой пробы, детям старше 2 месяцев перед иммунизацией необходима предварительная постановка пробы Манту с 2 ТЕ. Прививают детей с отрицательной реакцией на туберкулин.

Вакцину БЦЖ вводят строго внутрикожно (в верхние слои кожи) в дозе 0,05 мг в 0,1 мл растворителя, вакцина БЦЖ-М – в дозе 0,025 мг в 0,1 мл растворителя на границе верхней и средней трети наружной поверхности левого плеча. Запрещены обработка йодом и другими дезинфицирующими растворами места введения вакцины. Не следует накладывать повязки или обрабатывать мазями, о чем родителей необходимо предупредить. Место введения вакцины следует предохранять от механического раздражения, особенно во время водных процедур, массажа.

У новорожденных нормальная прививочная реакция появляется через 4-6 недель, у ревакцинированных – через 1-2 недели. На месте введения вакцин БЦЖ и БЦЖ-М развивается специфическая реакция в виде инфильтрата диаметром 5-10мм с небольшим узелком в центре. Иногда в центре инфильтрата возникает небольшой некроз с незначительным серозным отделяемым.

Реакция подвергается обратному развитию в течение 2-3 мес, иногда в более длительные сроки. У 90-95% привитых на месте прививки через 4-6 месяцев образуется поверхностный рубчик диаметром до 10 мм. Наблюдение за





привитыми детьми ежемесячно проводят врачи и медицинские сестры общей лечебной сети, которые должны регистрировать размер и характер местных изменений (папула, пустула с образованием корочки, с отделяемым или без него, рубчик, пигментация и др.). В медицинской карте ребенка обязательно регистрируют состояние регионарных лимфоузлов (подмышечных, над- и подключичных, шейных слева).

В целях своевременного выявления осложнений педиатр информирует мать о нормальной реакции на введение вакцины и направляет к детскому фтизиатру детей с подозрением на осложненное течение БЦЖ-вакцинации. Развитие осложнений может быть связано с иммунодефицитным состоянием, перинатальной патологией и сопутствующими заболеваниями у детей раннего возраста, неправильными отбором детей или техникой вакцинации, плохим качеством вакцины и другими причинами. Кроме того, число поствакцинальных осложнений растет по мере улучшения регистрации.

4.2.3. Осложнения, возникающие при вакцинации БЦЖ

По классификации ВОЗ их подразделяют на 4 категории:

1-я категория – локальные поражения в месте введения вакцины (подкожные инфильтраты, холодные абсцессы, язвы) и регионарные лимфадениты;

2-я категория – персистирующая и диссеминированная БЦЖ-инфекция без летального исхода (оститы, поражения кожи и др.);

3-я категория – диссеминированная БЦЖ-инфекция с генерализованным поражением и летальным исходом, которая возможна при врожденном или приобретенном иммунодефиците;

4-я категория – пост-БЦЖ-синдром: клинические проявления аллергического характера, возникшие вскоре (первые часы или дни) после вакцинации БЦЖ (узловатая эритема, кольцевидная гранулема, сыпи и т.п.).

Осложнения воспалительного характера проявляются, как правило, в период развития местной прививочной реакции – через несколько месяцев. Диссеминированные формы (БЦЖ-оститы) могут развиваться в более отдаленные сроки – через 1-2 года.



Рис. 13. Инфильтрат на месте введения вакцины БЦЖ у ребенка 2 месяцев.





Рис. 14. Холодный абсцесс верхней трети левого плеча на месте введения вакцины БЦЖ у детей 2-х и 4-месячного возраста.

Клинические критерии поствакцинальных осложнений, позволяющие отличить их от неспецифических поражений:

Инфильтрат развивается через 1-2 месяца в месте введения вакцины: в центре может быть изъязвление размером 15-30 мм и более, может сопровождаться увеличением регионарных лимфатических узлов (рис. 13).

Холодный абсцесс: через 1-3 месяца выявляется опухолевидное образование диаметром более 10 мм (рис. 14) без изменения кожи или с гиперемией; пальпация безболезненна, в центре определяют флюктуацию; нередко сопровождается реактивным увеличением подмышечных лимфатических узлов или изъязвлением (в случае несвоевременного диагностирования холодного абсцесса и его самопроизвольного вскрытия).

Язва – дефект кожи и подкожно-жировой клетчатки в месте введения вакцины, который развивается в первые месяцы после прививки: размер язвы от 10 до 20-30мм в диаметре, края подрыты, инфильтрация вокруг выражена слабо, дно покрыто гнойным отделяемым.

Лимфадениты (регионарные, чаще подмышечные, иногда шейные, над- или подключичные с левосторонней локализацией, встречаются в основном у детей раннего возраста) – увеличение лимфатических узлов, консистенция которых вначале мягкая, эластическая, позже плотная; пальпация узлов безболезненна; кожа над ними не изменена или розоватого цвета; может сопровождаться казеификацией с прорывом казеозных масс наружу и образованием свища с умеренным или обильным гнойным отделяемым. Сроки возникновения – через 2-4 месяца после введения вакцины (рис. 15).

Келоидный рубец (опухолевидное образование в месте введения вакцины, возвышающееся над уровнем кожи). В отличие от рубца, формирующегося





Рис. 15. Подмышечный лимфаденит слева после вакцинации БЦЖ у ребенка 4 месяцев (а) и ревакцинации – у ребенка 7 лет (б).

при нормальном течении вакцинного процесса, келоид имеет плотную, иногда хрящевидную консистенцию, в толще келоида имеются хорошо видимые при осмотре капилляры, форма рубца округлая, эллипсовидная, иногда звездчатая; поверхность гладкая, глянцевая; окраска от бледно-розовой, интенсивно розовой с синюшным оттенком до коричневатой; сопровождается чувством зуда в его области, к зуду присоединяются болевые ощущения. Чаще развивается после повторного введения вакцины (рис. 16).

Оститы (БЦЖ-остеомиелиты) – поражение костно-суставной системы (клиническая картина соответствует очагу поражения, морфологически – туберкулезное воспаление).



Рис. 16. Келоидный рубец на месте повторной БЦЖ-ревакцинации у детей 14-летнего возраста.





Рис. 17. БЦЖ-остит проксимального эпиметафиза левого плеча с обширной деструкцией у ребенка 1,5 лет.

Как и при гематогенном остеомиелите, чаще всего у детей поражаются трубчатые кости с локализацией костных очагов в эпиметафизарных отделах (рис.17), реже – губчатые кости скелета (позвонки, таранная, пяточная кости), короткие (ключица) и плоские (грудина, ребра). БЦЖ-оститы костей стопы могут возникать вследствие грубых нарушений инструкции по применению вакцины, а именно проведения других манипуляций ребенку в день вакцинации БЦЖ.

Статистические данные свидетельствуют о том, что частота

БЦЖ-оститов тем выше, чем более совершенны системы национального учета осложнений вакцинации и выше уровень профилактической работы. Диагностика таких поражений у детей представляет определенную сложность и основывается на совокупности анамнестических данных, клинических, лучевых, бактериологических и морфологических критериев.

Анамнез:

- ▶ период после вакцинации БЦЖ менее 3х лет (при подтвержденном факте вакцинации);
- ▶ отсутствие контакта с больным туберкулезом (отсутствие данных за экзогенное заражение). В подавляющем большинстве случаев не отмечается факторов риска развития туберкулеза;
- ▶ отсутствие прочих органических форм туберкулеза.

Клинические симптомы развиваются через 3 месяца – 2 года после вакцинации БЦЖ (в среднем – через год):

- ▶ медленное и постепенное начало, изредка – острое начало, которое связано с прорывом бессимптомного костного очага в полость сустава;
- ▶ признаки интоксикации отсутствуют, общее состояние ребенка не страдает. Медленное развитие БЦЖ-остита при удовлетворительном состоянии ребенка и нормальной температуре тела обуславливает позднее обращение за медицинской помощью;





- ▶ хромота и нежелание ходить, нарушение походки (раннее проявления болезни);
- ▶ припухлость, сглаженность контуров сустава;
- ▶ локальное повышение кожной температуры без гиперемии — «белая опухоль» с ригидностью и гипотрофией мышц конечности;
- ▶ нарастающая со временем локальная болезненность при пальпации и осевой нагрузке, ограничение объема движений, иногда – наличие выпота в полости сустава;
- ▶ натечные абсцессы, особенно хорошо определяемые при поражении ребер, грудины;
- ▶ свищи (при далеко зашедшем поражении), при этом может ухудшаться общее состояние, повышаться температура тела.

Туберкулиодиагностика:

- ▶ проба Манту с 2ТЕ: нормэргическая, реже – гипо- и гиперэргическая чувствительность к туберкулину;
- ▶ гамма-интерфероновый тест – отрицательный результат;
- ▶ диаскинтест – отрицательная реакция.

Лабораторные данные (СОЭ, лейкоцитарная формула, ЦРБ и др.) имеют малую информативность.

Лучевая диагностика (показана обзорная рентгенография пораженного отдела в двух проекциях или компьютерное томографическое исследование):

- ▶ изменения подобны туберкулезному поражению костно-суставной системы соответствующей локализации.
- ▶ МРТ исследование: данные не отличаются от таковых при хроническом неспецифическом остеомиелите или туберкулезном поражении кости;
- ▶ сканирование с технецием-99m: накопление радиофармпрепарата в зоне поражения.

Н.В. Патогномоничных рентгенологических симптомов нет, рентгенологические признаки БЦЖ-остита характеризуются несоответствием обширной костной деструкции и малосимптомным клиническим течением заболевания. Процесс не сопровождается развитием локальных форм внутригрудного туберкулеза.

Бактериологическое исследование операционного материала, содержащего абсцесс, отделяемого свища:

- ▶ выявление кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) в мазках из костного очага и/или получение культуры возбудителя, идентифицированной с помощью молекулярно-генетического исследования (HAIN-тест)





как *M. bovis BCG*. Отсутствие роста культуры из патологического очага **не исключает** БЦЖ-этиологию заболевания.

Гистологическое исследование материала из очагов БЦЖ-остита: по морфологическим характеристикам ничем не отличается от таковых при костно-суставном туберкулезе.

Современный диагностический комплекс БЦЖ-остита включает следующие критерии:

1. Наличие факта вакцинации БЦЖ на первом году жизни, возраст ребенка до 2 лет (включительно).
2. Отсутствие контакта с больным туберкулезом.
3. Несоответствие обширной деструкции кости при рентгенографическом обследовании спокойному малосимптомному течению процесса.
4. Отсутствие локального туберкулезного процесса в легких и других органах.
5. Наличие хотя бы одного из следующих признаков:
 - ▶ выделение бактериального штамма БЦЖ из костного очага;
 - ▶ выявление кислотоустойчивых микобактерий в мазках из костного очага;
 - ▶ гистологическое подтверждение туберкулезного поражения кости.

Совокупность 5 критериев дает основание установить диагноз БЦЖ-остита.



Рис. 18. Диссеминированная БЦЖ-инфекция с поражением костей (2 ребра, свищевая форма), кожи и лимфоузлов у ребенка 1,5 лет.

Клинический вариант **диссеминированной БЦЖ-инфекции** с комбинированным поражением нескольких органов и систем представлен на рис. 18.

Ранняя диагностика БЦЖ осложнений требует от педиатров общей лечебной сети знания этой патологии. Дети с опухолевидными образованиями и деструктивными изменениями в костной ткани, развившимися через 3-24 месяца после БЦЖ-вакцинации, подтвержденными методами лучевой диагностики, должны консультироваться детским фтизиатром, фтизиоортопедом, онкологом.





Единых рекомендаций по менеджменту поствакцинальных осложнений в разных странах не существует.

Рекомендованный в условиях нашей республики алгоритм действий медицинских работников после введения ребенку противотуберкулезной вакцины включает в себя несколько этапов наблюдения и обследования:

1 этап. Каждого ребенка, привитого внутривенно туберкулезной вакциной БЦЖ, до заживления местной прививочной реакции регулярно осматривает педиатр, обращая внимание на место введения вакцины и состояние регионарных (подмышечных, над- и подключичных, шейных слева) лимфатических узлов.

Изъязвление на месте введения вакцины, инфильтрат более 10 мм или увеличение свыше 10 мм одного из указанных периферических лимфатических узлов, длительно (свыше 6 месяцев) не заживающая местная прививочная реакция являются показанием для направления ребенка к детскому фтизиатру. Показано дополнительное обследование у фтизиатра детей с левосторонними подмышечными, над- и подключичными лимфаденитами, выявленными случайно при рентгенологическом обследовании органов грудной клетки по поводу увеличения лимфатического узла, «виража» туберкулиновых реакций, гиперергической чувствительности к туберкулину, симптомов туберкулезной интоксикации, частых простудных заболеваний, наличия костного очага, расцененного как остеомиелит, хронических синовитов и артритов.

2 этап. В условиях детской поликлиники фтизиатр (или педиатр) во время консультации определяет объем диагностических мероприятий для подтверждения диагноза. Там же проводят следующие исследования:

- ▶ общие анализы крови и мочи, бактериологическое и/или гистологическое исследование доступного биологического материала;
- ▶ туберкулинодиагностика (по показаниям);
- ▶ УЗИ-диагностика периферических лимфоузлов;
- ▶ обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (по показаниям);
- ▶ при подозрении на БЦЖ-остит дополнительно рентгенографию пораженного отдела в двух проекциях;
- ▶ оформляется медицинский отвод от других профилактических прививок.

3 этап. После обследования ребенка с подозрением на осложнение вакцинации направляют в **противотуберкулезное учреждение** для верификации диагноза, где проводят клинко-иммунологическое исследование, по показаниям – дополнительное рентгено-томографическое или компьютерное обследование.





При наличии операционного патологического материала (содержимое холодного абсцесса или натечника при поражениях костно-суставной системы, удаленный лимфоузел и др.) проводят обязательное гистологическое и бактериологическое исследование материала с целью видовой идентификации возбудителя, а также ПЦР-диагностику с использованием «HAIN-теста». При отсутствии патологического материала верификацию диагноза целесообразно проводить при помощи тестов на определение гамма-интерферона. В случае поствакцинального осложнения результаты будут отрицательными, для больного туберкулезом характерен положительный результат вышеуказанного теста (рис. 19).

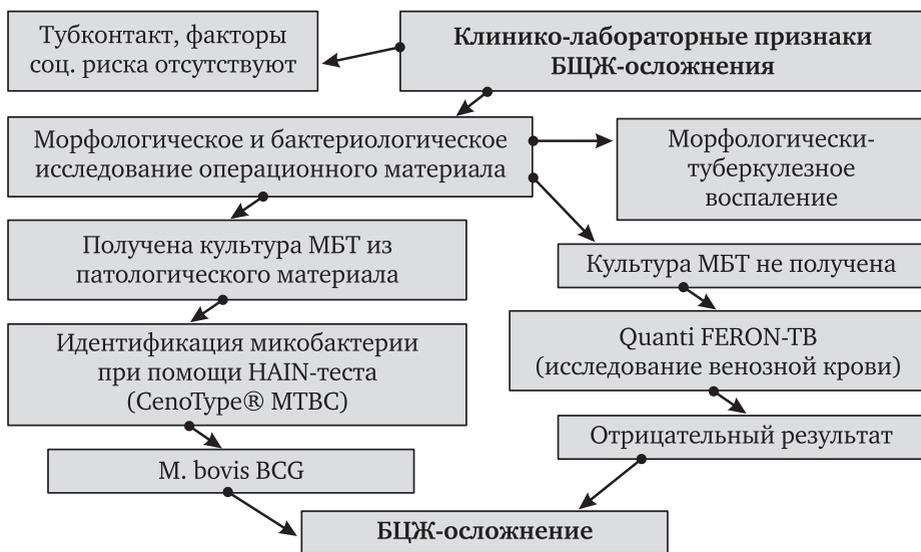


Рис. 19. Диагностический алгоритм верификации БЦЖ-осложнения.

Диагноз поствакцинального осложнения устанавливается комиссионно с участием фтизиопедиатров, фтизиоортопеда, администрации клиники, патоморфолога, эпидемиолога. После постановки диагноза фтизиатр определяет место и объем мероприятий для лечения ребенка, необходимость в оперативном вмешательстве и назначении противотуберкулезной терапии.

Заключительный 4 этап алгоритма врачебных мероприятий – информирование о выявленном поствакцинальном осложнении руководителя медицин-





ского учреждения, где проводилась вакцинация ребенка и территориального центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья. Производителей вакцины о случаях поствакцинальных осложнений информирует санитарно-эпидемиологическая служба.

Передача сведений о зарегистрированном осложнении на прививку осуществляется организацией здравоохранения, установившей данный диагноз, в соответствии с требованиями действующих нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов Министерства здравоохранения РБ.

Лечение поствакцинальных осложнений (за исключением диссеминированных и генерализованных форм) рекомендуется проводить амбулаторно под наблюдением фтизиопедиатра. При отсутствии детского фтизиатра (ребенок из села или из района, где нет специалиста) пациент может быть госпитализирован в общесоматический стационар. Госпитализация ребенка в туберкулезный стационар нежелательна.

Оперативное вмешательство в показанных случаях необходимо проводить с обязательным морфологическим исследованием полученного материала. Бактериологическое исследование патологического материала, а также готовые гистологические препараты с целью верификации диагноза направлять для исследования в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии».

В зависимости от вида выявленного осложнения необходимо назначить противотуберкулезные антибактериальные препараты или только местное лечение. Количество препаратов, сочетание, длительность приема зависят от выраженности клинических проявлений, вида осложнения, возраста ребенка, переносимости ПТП. Следует помнить о том, что вакцинный штамм *M. bovis* устойчив к пиразинамиду. При ведении поствакцинальных осложнений важное значение имеет иммунологическое обследование. Снижение функций иммунной системы может служить критерием для применения противотуберкулезных препаратов.

Детям с костными осложнениями БЦЖ-вакцинации назначают терапию в соответствии с общепринятыми методами лечения костно-суставного туберкулеза у детей (см. главу III). Хирургическое лечение является компонентом комплексной терапии и проводится по показаниям на фоне этиотропной терапии, длительность иммобилизации зависит от клинико-рентгенологических симптомов в каждом конкретном случае (в среднем 1-2 месяца), опора на конечность разрешается не ранее, чем через 4-6 месяцев после операции или от начала лечения (без операции). Кроме приема противотуберкулезных препаратов ребенку назначают местное лечение с использованием ПТП, лекарственных средств противовоспалительного, рассасывающего действия.

Основные принципы терапии БЦЖ-осложнений, принятые в республике, изложены в приложении № 5.





Все дети с осложнениями после прививки против туберкулеза нуждаются в диспансерном наблюдении в противотуберкулезном диспансере. Проведение любых других профилактических прививок во время лечения ребенка по поводу осложнения категорически запрещается. В дальнейшем вопрос о возобновлении прививок решается комиссионно, с участием или заключением фтизиатра-педиатра.

4.3. ХИМИОПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

4.3.1. Виды химиопрофилактики, показания к проведению

Химиопрофилактика – применение противотуберкулезных препаратов с целью предупреждения инфицирования, заболевания туберкулезом и генерализации туберкулезной инфекции у лиц, подвергающихся наибольшей опасности заражения туберкулезом, то есть контингентов групп риска по туберкулезу. Применение противотуберкулезных препаратов с профилактической целью снижает риск развития активного туберкулеза у детей в 5-7 раз.

Различают два вида химиопрофилактики (ХП): первичную и вторичную.

Первичная химиопрофилактика (или профилактика инфекции) проводится неинфицированным детям с отрицательной туберкулиновой реакцией, находящимся в контакте с большим активным туберкулезом. Ее цель – предупредить инфицирование МБТ.

Вторичная химиопрофилактика (или профилактическое лечение латентной туберкулезной инфекции) проводится инфицированным микобактериями туберкулеза детям (с положительной реакцией на туберкулин) для предотвращения заболевания туберкулезом.

Основным препаратом для проведения химиопрофилактики является изониазид в дозе 10 мг/кг (10-15 мг/кг) сутки, который назначается в один прием ежедневно или через день (интермиттирующий метод) в течение всего назначенного курса химиопрофилактики (3-6 месяцев). Более эффективным и рекомендуемым ВОЗ является 6-месячный курс профилактического лечения изониазидом.

В случаях контакта ребенка с больным ТБ с лекарственной устойчивостью возбудителя к изониазиду, наличии противопоказаний или непереносимости препарата, назначают индивидуальные режимы химиотерапии ЛТБИ с использованием других противотуберкулезных препаратов.

Перед назначением профилактического лечения все дети из групп риска подлежат клинико-рентгенологическому обследованию в условиях противотуберкулезного диспансера с целью исключения активного туберкулеза. В сложных диагностических случаях для верификации диагноза латентной ту-





беркулезной инфекции целесообразно проведение дополнительных лабораторных тестов (QuantIFERON®-ТВ или диаскинтест).

Химиопрофилактике (или профилактическому лечению латентной туберкулезной инфекции) подлежат следующие категории детей:

- ▶ находящиеся в семейном, родственном, квартирном контакте с больным активным туберкулезом, из «очагов смерти» от не диагностированного туберкулеза;
- ▶ бывшие в контакте с бактериовыделителями в детских учреждениях, детских стационарах, учреждениях закрытого типа или имевшие контакт с больными туберкулезом сельскохозяйственными животными (при кратковременном, эпизодическом контакте, отсутствии данных о тубинфицировании вопрос о назначении ХП решается индивидуально);
- ▶ тубинфицированные дети и подростки в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции (с «виражом» туберкулиновой реакции по пробе Манту);
- ▶ тубинфицированные при гиперергической чувствительности к туберкулину и резком нарастании чувствительности;
- ▶ тубинфицированные при лечении большими дозами кортикостероидных (преднизолон или его эквивалент в дозе более 1мг/кг/сутки в течение более 1 месяца) или цитостатических препаратов, после больших оперативных вмешательств, трансплантации органов, перенесенных тяжелых детских инфекций (коклюш, ветряная оспа, корь, и др.). При длительной стероидной терапии поддерживающими дозами ХП не проводится;
- ▶ при впервые выявленных посттуберкулезных изменениях в легких, внутригрудных или периферических лимфоузлах и наличии дополнительных факторов риска по ТБ;
- ▶ ВИЧ-инфицированные пациенты после исключения активного ТБ.

Все дети с ВИЧ-инфекцией должны быть обследованы на туберкулез, а все дети, больные туберкулезом, должны быть обследованы на ВИЧ. Независимо от возраста, все дети с положительным ВИЧ-статусом, имеющие бытовой (семейный) контакт с больными туберкулезом в активной фазе, должны пройти обследование на туберкулез. Профилактическое лечение изониазидом лиц, имеющих положительные результаты туберкулиновой пробы Манту и ВИЧ-тестов и живущих в регионах с повышенной распространенностью ТБ, снижает риск развития ТБ в активной форме приблизительно на 60% (т.е. приблизительно до уровня риска заболевания туберкулезом около 2-4% в год, по сравнению с ежегодным риском развития ТБ 5-10%, который был бы при отсутствии лечения).





Поэтому ВОЗ рекомендует, чтобы информация о профилактической терапии изониазидом была доведена до сведения всех лиц, живущих с ВИЧ, а профилактическая терапия изониазидом вместе с другими видами оказания медицинской помощи назначалась всем лицам с положительными результатами туберкулиновой пробы Манту и тестов на ВИЧ, у которых исключено заболевание ТБ в активной форме. Рекомендуется применять изониазид в дозе 10-15 мг/кг/сутки в течение 6 месяцев.

Проведение химиопрофилактики при наличии сопутствующей патологии:

После перенесенного **вирусного гепатита** используется интермиттирующий метод химиопрофилактики не ранее, чем через 6 месяцев после исчезновения всех клинических проявлений заболевания.

При **обострении хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта** химиопрофилактику можно начинать через 1 месяц после исчезновения симптомов острого воспаления.

Рекомендации ВОЗ по превентивному лечению туберкулеза у детей

ВОЗ рекомендует приоритетное назначение профилактического лечения всем лицам, у которых имеются особые факторы риска для быстрого развития ТБ:

- ▶ детям младше 5 лет;
- ▶ ВИЧ инфицированным и другим лицам со значительной иммуносупрессией.

В таких случаях профилактическое лечение (первичную химиопрофилактику) рекомендуется начинать уже во время «оконного периода» (пока еще не доказано инфицирование). «Оконный период» - это интервал времени между инфицированием и развитием определяемого иммунологического ответа к МБТ (положительного туберкулинового теста или гамма-интерфероновых тестов, свидетельствующих об инфицировании МБТ). Оконный период длится от 2 до 10 недель.

Детям младше 5 лет после окончания оконного периода (10 недель) повторяют иммунологическую диагностику наличия туберкулезной инфекции. Если проба Манту повторно отрицательна (или гамма-интерфероновые тесты отрицательны), лечение можно прекратить.

4.3.2. Терапия сопровождения при проведении химиопрофилактики (профилактического лечения ЛТБИ) у детей

При проведении ХП крайне редко могут возникнуть побочные реакции на противотуберкулезные препараты в виде эозинофилии, аллергических дерма-





титов, парестезий, головокружений и др. При появлении вышеназванных симптомов препарат отменяется на 3-5 дней, после чего начинают прием с ½ дозы, на которую была побочная реакция.

С целью предупреждения фармакотоксических эффектов химиопрепаратов назначаются поливитамины группы В (обязательно включая витамин В6) в течение всего курса ХП и гепатопротекторы (по показаниям).

В случае развития анафилактического шока или других системных проявлений лекарственной аллергии – немедленная отмена препарата и неотложные мероприятия по общепринятой схеме.

Детям с клиническими симптомами несостоятельности иммунной системы показан курс иммунокорректирующей терапии. При отсутствии иммунологических исследований крови в качестве таких препаратов могут быть использованы натрия нуклеинат, липоид и др.

С целью профилактики дисбиоза кишечника и при наличии хронических заболеваний ЖКТ рекомендуются курсы лечения пробиотиками (линекс, диалакт, биофлор, энтерол и др.).

Противопоказания для профилактического назначения ПТП:

- ▶ декомпенсированные врожденные или приобретенные пороки сердца;
- ▶ эпилепсия, другие органические заболевания центральной или периферической нервной системы;
- ▶ острые заболевания печени и почек нетуберкулезной этиологии или обострение хронических с нарушением их функций;
- ▶ беременность.

Основным условием эффективного проведения химиопрофилактики является контроль за приемом противотуберкулезных препаратов:

Прием препарата чаще всего осуществляется на дому под контролем родственников. Контролируемым методом может считаться прием препарата в присутствии медицинских работников здравпунктов, ФАПов, детских садов, учреждений образования. Дети из контакта и групп социального риска могут направляться в специализированные детские реабилитационные центры, санаторные сады, лесные школы, где химиопрофилактика будет назначена и проведена медицинским персоналом.

При назначении лечения ЛТБИ необходимо сообщить родителям о целях проводимого мероприятия и разъяснить значение регулярного приема противотуберкулезных препаратов.

Проведение профилактических прививок во время ХП противопоказано. Вопрос о сезонной вакцинопрофилактике гриппа на фоне профилактического лечения ЛТБИ решается индивидуально.





4.4. СОЦИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

В основу Национальной программы борьбы с туберкулезом в Республике Беларусь положены принципы профилактической направленности, государственного характера, бесплатности медицинской помощи. Совместно с органами законодательной и исполнительной власти, различными ведомствами и общественными организациями органы управления здравоохранением участвуют в реализации мероприятий по предотвращению распространения туберкулеза среди населения, в особенности среди детей и социальных групп риска, разъясняя пути передачи инфекции, пропагандируя здоровый образ жизни, отказ от вредных привычек, рациональное питание и т.д. В республике создаются условия для укрепления здоровья населения и утверждения приоритета здорового образа жизни.

Социальная профилактика включает в себя организацию и проведение профилактических мероприятий, направленных также на устранение факторов риска, создающих предпосылки для распространения туберкулезной инфекции:

- ▶ Курение – как активное, так и пассивное увеличивают подверженность туберкулезной инфекции, способствуют прогрессированию активного туберкулеза и повышают риск неудачных исходов лечения. Риск заболевания ТБ у курильщиков в 2-3 раза выше, чем у некурящих.
- ▶ Злоупотребление алкоголем, алкогольная или наркотическая зависимость – риск заболевания увеличивается в 2-8 раз. Феномен можно объяснить спецификой образа жизни и жилищных условий семей, снижением иммунного статуса, недостаточным питанием, токсическим воздействием алкоголя и наркотических веществ на организм.





ГЛАВА V. ТУБЕРКУЛЕЗ В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И СОСТОЯНИЯМИ

5.1. ТУБЕРКУЛЕЗ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Диагностика

Дети с ВИЧ-инфекцией подвержены высокому риску заболевания туберкулезом. В то же время у детей с положительным ВИЧ-статусом часто имеются и другие заболевания легких, включая пневмонию *Pneumocystis jirovesi* (ранее – *Pneumocystis carini*), лимфоидную интерстициальную пневмонию, вирусные и бактериальные пневмонии (см. приложение № 6). У многих детей с ВИЧ-инфекцией развиваются бронхоэктазы, хронический бронхит и другие заболевания легких. В основе диагностики большинства этих заболеваний лежит клиническая симптоматика, сходная при разных оппортунистических инфекциях, что затрудняет определение природы заболевания. Кроме того, у детей с ВИЧ-инфекцией часто развивается одновременно несколько сопутствующих инфекционных процессов, поэтому установление одного из диагнозов не исключает наличие других. Туберкулез может сочетаться с лимфоидной интерстициальной пневмонией, бронхоэктазами, а также с другими легочными болезнями. В связи с чем существует риск гипердиагностики туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией с последующим необоснованным лечением, а также риск гиподиагностики ТБ, в результате чего ребенок не получит необходимого лечения. Лимфоидную интерстициальную пневмонию труднее всего отличить от туберкулеза, поскольку они обладают схожей рентгенологической картиной.

Подходы, используемые в диагностике туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией, в основном те же, что у детей с отрицательным ВИЧ-статусом. Наличие трех и более из нижеперечисленных признаков может указывать на наличие ТБ:

- ▶ симптомы воспалительного бронхо-легочного заболевания (см. раздел 2.2.1);
- ▶ данные физикального обследования, указывающие на заболевание туберкулезом;
- ▶ положительный результат кожной туберкулиновой пробы;
- ▶ данные лучевой диагностики органов грудной клетки, указывающие на заболевание туберкулезом.

У многих детей с симптомами ТБ может не быть данных обследования на ВИЧ. В регионах с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции и в случаях подозрения на наличие ВИЧ-инфекции у ребенка детям и членам их семей необходимо пройти обследование на ВИЧ и консультирование в рамках общих мероприятий по диагностике и лечению туберкулеза.





Лечение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза у детей

Большинство современных руководств рекомендуют при лечении туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией применять такой же 6-месячный курс, как и у детей с отрицательным ВИЧ-статусом. Однако ряд национальных руководств содержит положение о том, что детей с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом легких необходимо лечить в течение 9 месяцев, с ВИЧ-ассоциированным внелегочным туберкулезом – в течение 12 месяцев. При возможности режим химиотерапии должен включать рифампицин на протяжении всего курса лечения, так как применение этамбутола в фазе продолжения лечения ведет к увеличению количества рецидивов. В большинстве случаев у детей, больных туберкулезом (при положительном и отрицательном ВИЧ-статусе), 6-месячный курс терапии дает хорошие результаты. При неудачном исходе лечения необходимо расследовать возможные причины (несоблюдение предписанного режима лечения, плохая переносимость ПТЛС, лекарственная устойчивость возбудителя и, возможно, неправильно поставленный диагноз).

Режим лечения ТБ у ВИЧ инфицированных детей зависит от клинической категории и устойчивости/чувствительности МБТ к ПТЛС. Вновь выявленным пациентам с ВИЧ-ТБ лечение следует начинать четырьмя ПТЛС первого ряда – изониазидом, рифампицином, этамбутолом и пиперазиномидом. Всем детям с ВИЧ ассоциированным ТБ после успешного окончания курса противотуберкулезной химиотерапии, рекомендовано дополнительное назначение изониазида в течении 6 месяцев. («Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings», WHO, 2011).

Решение о лечении ребенка от туберкулеза в любом случае должно быть принято с учетом всех обстоятельств, а если курс химиотерапии был начат, он должен быть полностью завершен.

Профилактика котримоксазолом

Ежедневное профилактическое лечение котримоксазолом (20 мг триметоприма (TMP) + 100 мг сульфаметоксазола (SMX) детям в возрасте до 6 месяцев; или 40 TMP + 200 мг SMX детям в возрасте до 5 лет; или 80 мг TMP + 400 мг SMX детям от 5 лет и старше) продлевает жизнь детям с ВИЧ-инфекцией, снижает заболеваемость респираторными инфекциями и число госпитализаций. Профилактическое лечение котримоксазолом рекомендовано для всех ВИЧ инфицированных детей, в том числе больных ТБ. Однако до настоящего времени нет единой точки зрения относительно того, могут ли дети с синдромом реконституции иммунной системы и находящиеся на антиретровирусной терапии (АРТ) прекращать прием котримоксазола без нежелательных последствий.





Антиретровирусная терапия

Рифампицин в сыворотке крови снижает концентрацию большинства ингибиторов протеазы на 80% и более, а нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы – на 20-60%.

АРТ-режим для лечения детей, получающих ПТЛС (в т.ч. рифампицин):

1. Рекомендованный: 3 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ): Zidovudine, Lamivudine, Abacavir или Stavudine, Lamivudine, Abacavir.
2. Альтернативный:
 - ▶ для детей младше 3 лет (или с весом тела < 10 кг) и детям, которые раньше получали нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ): 2 НИОТ и Lopinavir/Ritonavir или Nevirapine.
 - ▶ для детей старше 3 лет (или с весом тела > 10 кг): 2 НИОТ и Efavirenz.

Таблица 5.1. Иммунологические критерии назначения АРТ детям*

Критерий	Возраст			
	< 12 месяцев	12-35 месяцев	36-59 месяцев	> 5 лет
Количество CD4	назначается всем	< 750/мм ³	< 350 мм ³	< 350 мм ³
Удельный вес CD4	назначается всем	< 20%	< 20%	< 15%

* Некоторые национальные программы считают целесообразным назначение АРТ всем ВИЧ-инфицированным детям.

Если ТБ развивается у ребенка, который получает АРТ, необходимо начинать противотуберкулезное лечение и продолжить АРТ.

Рекомендованные изменения в режиме АРТ после начала лечения ТБ:

Детям младше 3 лет (или с весом тела < 10 кг), получающих 2 НИОТ и Nevirapine:

- ▶ поменять Nevirapine на Lopinavir/Ritonavir;
- ▶ продолжить Nevirapine, увеличивая дозу до максимально допустимой (200 мг/м²).

Детям старше 3 лет (или с весом тела > 10 кг), получающих 2 НИОТ и Nevirapine:

- ▶ поменять Nevirapine на Efavirenz и оценить возможность увеличения дозы Efavirenz;





- ▶ продолжить Nevirapine, увеличивая дозу до максимально допустимой (200 мг/м²).

Таблица 5.2. Сроки проведения АРТ после начала лечения ТБ

Клиническая стадия ТБ	Срок начала АРТ после начала противотуберкулезной химиотерапии
Внелегочный ТБ (за исключением ТБ лимфатических узлов)	АРТ необходимо начинать в течение 2-8 недель после начала лечения ТБ
Легочный ТБ и ТБ лимфатических узлов III клиническая стадия по определению ВОЗ	Возможно определение количества CD4: <ul style="list-style-type: none">▶ если количество и удельный вес CD4 ниже пороговых величин, АРТ необходимо начинать в течение 2-8 недель после начала лечения ТБ;▶ если количество и удельный вес CD4 превышает пороговые величины, АРТ можно отложить на более поздние сроки или после окончания курса противотуберкулезного лечения, если есть выраженный эффект от противотуберкулезного лечения. Невозможно определение количества CD4: <ul style="list-style-type: none">▶ АРТ необходимо начинать в течение 2-8 недель после начала лечения ТБ, в случае выраженного эффекта от противотуберкулезного лечения АРТ можно отложить до завершения полного курса лечения.

Антиретровирусная терапия зарекомендовала себя как эффективный метод лечения детей с ВИЧ-инфекцией, однако у детей с сочетанием ВИЧ-инфекции и ТБ (или подозрением на ТБ) приоритетной задачей является лечение туберкулеза. Лечение туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией, находящихся на АРТ (или у которых планируется АРТ), требует внимательного рассмотрения, поскольку ПТЛС из группы рифамицинов, в особенности рифампицин, а также некоторые нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы и ингибиторы протеазы клинически значимо взаимодействуют между собой. Более того, побочные действия ПТЛС и антиретровирусных лекарственных средств весьма схожи, в результате чего трудно определить, чем именно вызвано то или побочное действие и прием какого из лекарственных средств следует прекратить. Рекомендуемые комбинации ПТЛС и антиретровирусных средств регулярно пересматриваются.





Синдром реконституции иммунной системы

У больных, приступивших к АРТ во время лечения туберкулеза, может иметь место синдром реконституции иммунной системы, заключающийся в ухудшении клинической картины после улучшения состояния больного в начале курса лечения. Он может проявиться в течение первых 3-6 месяцев проведения АРТ и продолжаться в течение 10-40 дней. Туберкулез иногда может развиваться у детей, находящихся на АРТ, что можно с большой степенью вероятности рассматривать как следствие АРТ. Развитие заболевания в течение первых 6 месяцев проведения АРТ может свидетельствовать о наличии синдрома реконституции иммунной системы. Если же заболевание ТБ появилось после 6 месяцев АРТ, то это может быть признаком неудачного режима АРТ. Развитие туберкулеза во время АРТ может также свидетельствовать об имевшем место инфицировании или повторном заражении. В таких случаях противотуберкулезная терапия должна быть начата незамедлительно. Показатели CD4 могут быть использованы для выбора тактики химиотерапии. Пороговые величины иммунологических показателей представленные в таблице 5.1

Вакцинация БЦЖ

Применение вакцины БЦЖ у детей с положительным ВИЧ-статусом изложена в разделе «Вакцинопрофилактика туберкулеза».

Лечение БЦЖ-осложнений у ВИЧ-инфицированных детей

Для лечения БЦЖ-осложнений у детей с положительным ВИЧ-статусом эксперты ВОЗ предлагают суточную дозу изониазида до 15 мг/кг (при максимальной суточной дозе – 300 мг) и суточную дозу рифампицина до 20 мг/кг (при максимальной суточной дозе до 600 мг).

5.2. ТУБЕРКУЛЕЗ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Туберкулез у детей, больных диабетом, протекает тяжелее, чем у взрослых. У детей почти в 100% случаев развивается сахарный диабет I типа (инсулинзависимый). Сочетание туберкулеза и диабета чаще встречается у детей старше 12 лет.

Преобладает инфильтративная форма туберкулеза с склонностью к экссудативным реакциям, распаду с вовлечением в процесс бронхов и бронхогенным распространением инфекции. При сочетании этих двух патологий более неблагоприятно протекает заболевание, возникшее первым.

Заподозрить развитие ТБ у детей, больных сахарным диабетом, можно в следующих случаях при:

- ▶ ухудшении течения сахарного диабета;





- ▶ снижении аппетита и потери массы тела;
- ▶ усилении чувствительности к туберкулину.

Развитие диабета всегда утяжеляет течение предшествующего ему туберкулезного процесса, а также способствует рецидиву. Дети, больные туберкулезом, подлежат обследованию на сахарный диабет:

- ▶ при диабетическом семейном анамнезе;
- ▶ с жалобами на жажду;
- ▶ с прогрессирующим процессом;
- ▶ при медленной регрессией туберкулеза, длительном бактериовыделении;
- ▶ при развитии лекарственной устойчивости МБТ.

Больные с сочетанной патологией подвержены повышенному риску неблагоприятного исхода ТБ (особенно при развитии МЛУ-ТБ).

При лечении туберкулеза наличие сахарного диабета может усиливать побочные эффекты ПТП (особенно почечную дисфункцию и периферическую нейропатию). В процессе лечения туберкулеза необходим строгий контроль уровня глюкозы в сыворотке крови. При приеме пиразинамида могут возникать значительные колебания концентрации глюкозы. Необходимы более частый контроль уровня В этих случаях необходим еженедельный контроль уровней глюкозы, креатинина, калия еженедельно в течение 1-го месяца химиотерапии и затем ежемесячно.

5.3. ТУБЕРКУЛЕЗ И ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

Возникновение туберкулеза у больных с хроническими заболеваниями почек увеличивает вероятность развития почечной недостаточности из-за проведения химиотерапии.

Изониазид, рифампицин, пиразинамид выводятся из организма в основном с желчью и образуют нетоксичные для почек метаболиты. Пациенты с хроническими заболеваниями почек требуют повышенной настороженности при назначении им этамбутола, стрептомицина, канамицина, амикацина, капреомицина. У них чаще следует прибегать к снижению дозировок и/или к увеличению интервалов между их приемами. Решение о назначении аминокликозидов детям с почечной недостаточностью (фильтрационный клиренс по эндогенному креатинину менее 20 мл/мин) должно приниматься комиссионно. Теризидон частично выводится с мочой и разница между терапевтической и токсической дозой незначительна, поэтому при почечной недостаточности его не применяют.

При назначении противотуберкулезной терапии больным с хроническими заболеваниями почек необходимо контролировать уровень мочевины, креатинина, калия в сыворотке крови, уровень гломерулярной фильтрации (фильтрационный клиренс по эндогенному креатинину).





Дозы лекарств, применяемых для детей с почечной патологией, приходится экстраполировать от идентичных ситуаций у взрослых пациентов. При снижении клиренса креатинина < 30 мл/мин дозы лекарств, которые выводятся через почки, следующие: этамбутол 15-25 мг/кг 3х раз в неделю, пиразинамид 25-35 мг/кг 3х в неделю, стрептомицин 12-15 мг/кг 3х в неделю, канамицин 12-15 мг/кг 3х в неделю, капреомицин 12-15 мг/кг 3х в неделю, амикацин 12-15 мг/кг 3х в неделю, циклосерин 15 мг/кг 1 х в день (не более 250 мг), левофлоксацин 7,5-10 мг/кг 3х в неделю, офлоксацин 15-20 мг/кг 3х в неделю. Дозы поменьше могут быть не эффективными, так как бактерицидное действие этих препаратов зависит от концентрации в крови.

5.4. ТУБЕРКУЛЕЗ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

Сочетание туберкулеза с заболеваниями печени протекает неблагоприятно. При сочетании вирусного гепатита и ТБ тяжелее протекает желтушный период, отмечается увеличение печени и изменения показателей ее функции. Чаще развиваются гепатотоксические реакции на прием ПТП. Заболевание характеризуется более острым началом, выраженной клинической картиной и низкой эффективностью лечения. Экскреторная функция печени у больных нарушена еще до начала лечения и не нормализуется в процессе противотуберкулезной терапии.

Из препаратов первого ряда оказывают гепатотоксическое действие рифампицин, пиразинамид (является наиболее токсичным) и изониазид. Рифампицин обладает наиболее слабым гепатотоксическим влиянием на гепатоциты, но может спровоцировать развитие холестатической желтухи.

Среди препаратов второго ряда гепатотоксическим действием обладают этионамид, протионамид, ПАСК, хотя степень действия значительно слабее, чем у препаратов первого ряда. Фторхинолоны в редких случаях провоцируют развитие гепатита.

Все ПТП (особенно с гепатотоксическим эффектом) можно использовать при строгом мониторинге печеночных ферментов.

В случае развития острого гепатита у детей, больных ТБ, необходимо отметить ПТП, назначить симптоматическое лечение. Возобновление химиотерапии после ликвидации симптомов острого гепатита.

5.5. ТУБЕРКУЛЕЗ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Заболевания ЖКТ чаще встречаются у детей в возрасте 5-6 и 9-12 лет. У детей дошкольного возраста ТБ сочетается с кишечными инфекциями и глистными инвазиями, в школьном возрасте – с хроническим гастритом, дуоденитом,





гастродуоденитом, крайне редко – язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

У детей, страдающих одновременно ТБ и хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки, наблюдается повышение секрето-, кислото- и ферментообразования, нарушается функция кишечника и поджелудочной железы.

Побочные явления при приеме ПТП развиваются в основном в период обострения желудочно-кишечных заболеваний и при использовании лекарственных средств раздражающего действия на слизистую оболочку. Развитие гастрита могут вызывать протионамид, этионамид, ПАСК, этамбутол, пипразинамид. Диспептические явления вызывают рифампицин, фторхинолоны, теризидон, амоксицилин, кларитромицин.

При сочетанной патологии рекомендуется изменить режим приема противотуберкулезных препаратов (применять после еды, каждый препарат принимать в свое время, прием разделить на 2 раза), избегать раздражающей желудок пищи. При адекватной терапии сопровождения и диете продолжать прием ПТП, в том числе – и «виновного». В качестве симптоматического лечения («терапии сопровождения») назначают антациды, спазмолитики, препараты, снижающие желудочную секрецию, ингибиторы протонных насосов, противорвотные препараты. Необходимо помнить, что наличие пищи в желудке и антациды снижают абсорбцию медикаментов, снижается пиковая концентрация противотуберкулезных препаратов в сыворотке крови.

5.6. ТУБЕРКУЛЕЗ И ПСИХО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Наличие психо-неврологических изменений у ребенка затрудняет своевременную диагностику туберкулеза. При развитии патологических гиперкинезов, спастической формы ДЦП, мышечных дистрофий возникают проблемы при рентгенологическом обследовании такого ребенка. Из-за неспособности ребенка четко изложить свои мысли невозможно уточнить жалобы. ТБ длительное время протекает под «маской» основного заболевания. В результате ТБ выявляется поздно, имеет склонность к прогрессированию, деструкции, гематогенной диссеминации и бактериовыделению.

Психо-неврологические проблемы у ребенка не являются противопоказанием для лечения туберкулеза. При наличии у ребенка судорожных состояний в анамнезе необходимо уточнить возможность самостоятельного приема лекарственных средств. Если судорожные состояния не поддаются контролю, то перед назначением ПТП необходимо провести адекватное противосудорожное лечение по назначению невролога. Назначение изониазида может препятствовать действию многих противосудорожных препаратов. Судороги,





возникшие у детей на фоне приема ПТП, скорее всего, являются признаком побочных эффектов. Назначение пиридоксина может оказать профилактическое действие.

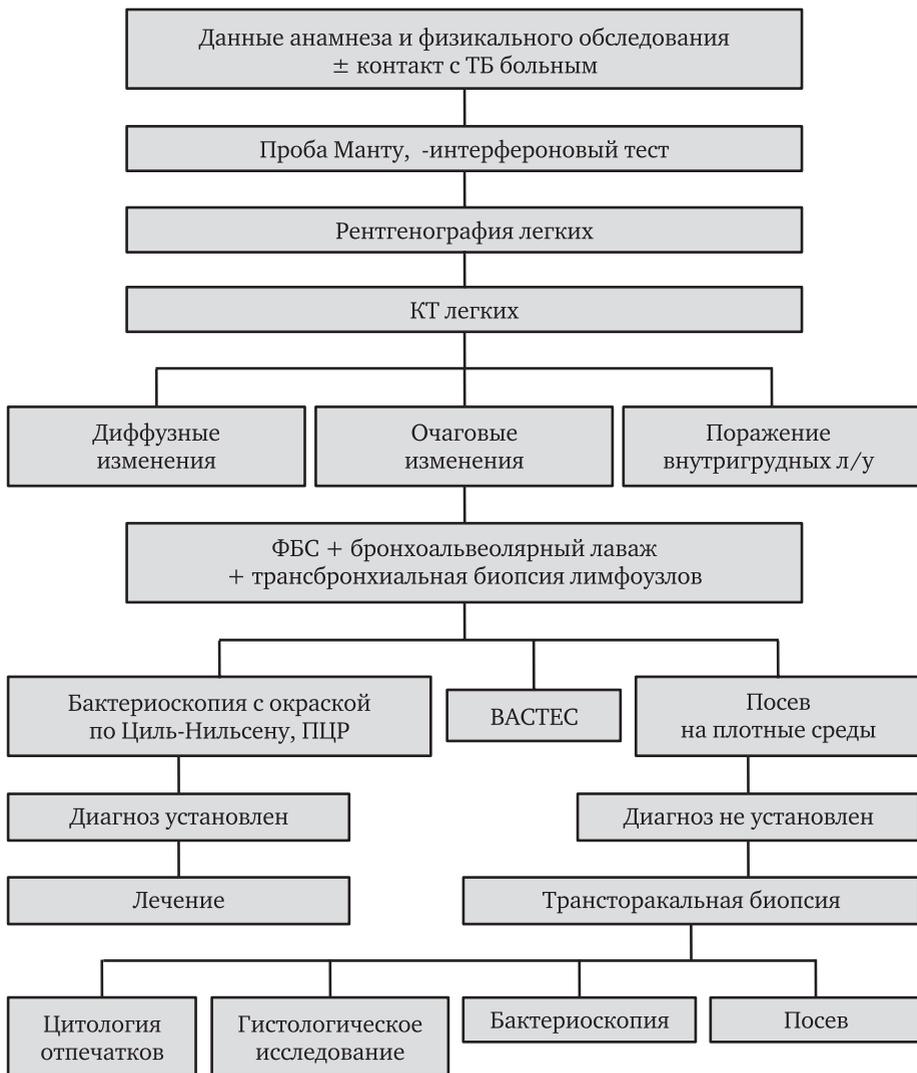
5.7. ТУБЕРКУЛЕЗ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Пациенты с гематологическими заболеваниями вследствие снижения иммунитета уязвимы для инфекционных воздействий, в т.ч. и для туберкулеза. Проведение химиотерапии при злокачественных заболеваниях системы крови агрессивно воздействует в первую очередь на систему клеточного иммунитета, развивается нейтропения и лимфопения, что является основным фактором риска туберкулеза. Гематологические заболевания к которым чаще возможно присоединение туберкулеза - лейкозы, злокачественные лимфомы, апластическая анемия. Диагностика ТБ у таких пациентов вызывает трудности, т.к. туберкулез длительное время протекает под «маской» основного заболевания. Туберкулиновые реакции при проведении иммуносупрессивной терапии, как правило, отрицательные.





**Алгоритм обследования гематологического больного
при подозрении на туберкулез**





ЛИТЕРАТУРА

1. Краткое руководство по туберкулезу для работников первичной медико-санитарной помощи: для стран Европейского региона ВОЗ с высоким и средним бременем туберкулеза. – Женева: ВОЗ, 2004. – 60 с.
2. Клиническое руководство по лечению туберкулеза / Гуревич Г.Л., Скрыгина Е.М., Калечиц О.М.; ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» Министерства здравоохранения РБ. – Минск: Белсэкс, 2009. – 125 с.
3. Легочный и внелегочный туберкулез: Руководство для врачей / под ред. Ю.Н. Левашова, Ю.М.Репина. – СПб., 2006. – 376с.
4. Лекции по фтизиопульмонологии / В.Ю. Мишин, А.К. Стрелис, В.И. Чуканов и др. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 560 с.
5. Мероприятия по инфекционному контролю в противотуберкулезных организациях: методическое руководство / Скрыгина Е.М., Гуревич Г.Л., Калечиц О.М.; ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии». – Минск, 2010. – 72 с.
6. Миллер Ф. Дж У.Туберкулез у детей /Пер. с англ.-М.:Медицина,1984.
7. Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / Под общей редакцией О.П. Фроловой. – Бюллетень № 9. – Тверь: ООО «Издательство «Триада». 2010. – 28 с.
8. Руководство по программному ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза. – Женева: ВОЗ, 2009. – 208 с.
9. Туберкулез у детей и подростков : руководство / под. ред. О.И. Король, М.Э. Лозовской. – СПб: Питер, 2005. – 432 с. .
10. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с. – (Серия «Национальные руководства»).
11. Янченко Е.М., Греймер М.С. Туберкулез у детей и подростков. – Л.: Медицина, 1999. – 229с.
12. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. WHO/HTM/TB/2006.371; WHO/FCH/CAH/2006.7





13. World Health Organization. The Immunological Basis for Immunization. Tuberculosis. Geneva, 1993.
14. WHO. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. WHO/HTM/TB/2006.371
15. WHO. Rapid advice. Treatment of tuberculosis in children. WHO/HTM/TB/2010.13
16. WHO. Guidance for national tuberculosis and HIV programmes on the management of tuberculosis in HIV-infected children: Recommendations for a public health approach, 2010
17. WHO. Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children in resource-limited settings: towards universal access. Recommendations for a public health approach, 2006
18. WHO. Guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis. Emergency update 2008. WHO/HTM/TB/2008.402.
19. WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. 2011 update. WHO/HTM/TB/2011.6.





Приложение 1

Сбор диагностического материала для микробиологического исследования

Во всех случаях при подозрении на туберкулез необходимо провести бактериологическое исследование биологического материала.

Исследуемый материал у детей:

- ▶ Мокрота;
- ▶ Индуцированная мокрота;
- ▶ Назофарингиальный аспират;
- ▶ Промывные воды желудка;
- ▶ Бронхиальный аспират;
- ▶ Бронхоальвеолярный лаваж;
- ▶ Операционный материал, ликвор, биоптат, плевральный пунктат, содержимое фистул, абсцессов и т.д.
- ▶ Моча, кал.

Эффективность исследования на наличие КУМ во многом зависит от правильности сбора материала. Рекомендуется собирать биологический материал в стерильные флаконы с плотно завинчивающимися или герметически закрывающимися крышками объемом 20-50 мл и с широким горлышком (не менее 35мм в диаметре), чтобы пациент мог легко сплевывать мокроту внутрь флакона, не загрязняя его наружную поверхность. Флаконы должны быть прозрачными, чтобы, не открывая крышку оценить количество и качество собранного материала.

У детей старше 3-5 лет, при подозрении на легочные формы туберкулеза рекомендуется проводить исследование мокроты.

Сбор мокроты – весьма ответственный этап диагностической процедуры. Он должен проводиться под контролем медицинского персонала в специальном помещении, хорошо вентилируемом, оснащенный бактерицидной лампой либо на открытом воздухе..

Правила сбора мокроты:

- ▶ разъяснить ребенку и/или родителям суть и необходимость проведения процедуры;
- ▶ предварительно почистить зубы и прополоскать рот кипяченой водой;
- ▶ сделать два глубоких вдоха с задержкой дыхания на пару секунд после каждого вдоха и медленно выдохнуть. Вдохнуть третий раз и сделать сильный





выдох. Вдохнуть четвертый раз и потом откашлять содержимое. Это способствует отделению мокроты из глубоких отделов дыхательных путей;

- ▶ медицинский работник в маске, резиновых перчатках и резиновом фартуке, находясь за спиной ребенка, открывает стерильный флакон и передает пациенту только его донную часть;
- ▶ больной должен держать флакон как можно ближе к губам и сплевывать в него мокроту по мере ее откашливания;
- ▶ по завершению сбора мокроты медицинский персонал должен оценить ее количество и качество. О диагностической значимости собранного материала свидетельствует наличие в образцах мокроты слизистых или слизисто-гнойных комочков. Оптимальный объем пробы составляет 3-5мл мокроты. Допустимо проведения исследования и в меньших порциях мокроты. Флакон с порцией мокроты маркируют и помещают в специальную тару для транспортировки в лабораторию. Запрещается заворачивать флакон с мокротой в бланк направления.

Для исследования необходимо собрать не менее 3 проб утренней мокроты в течение 3-х дней подряд. В амбулаторных условиях две порции мокроты берут в присутствии медицинского работника в день обращения в поликлинику (с интервалом 1,5-2 часа), а одну порцию он собирает самостоятельно утром перед вторым посещением врача. Больному необходимо выделить стерильный флакон и желательна памятка по сбору мокроты.

Если пациент не выделяет мокроту или выделяет ее только эпизодически и в скудном количестве, то для исследования используют индуцированную мокроту, полученную после аэрозольных ингаляций.

Методика получения индуцированной мокроты:

- ▶ вначале дают ребенку вдохнуть сальбутамол или другой бронходилататор, для предупреждения бронхоспазма;
- ▶ с помощью портативных или стационарных аэрозольных ингаляторов проводят ингаляции 3% раствора хлорида натрия в течении 15 мин. или в объеме 5 см³;
- ▶ при затруднении откашливания рекомендуется провести вибромассаж грудной клетки;
- ▶ если после процедуры ребенок не откашливает содержимое, то следует провести аспирацию назального или назофарингиального содержимого.

Противопоказания для проведения процедуры:

- ▶ респираторный дистресс-синдром (тахипное, гипоксия, сопение);
- ▶ интубация;





- ▶ кровотечение легочное или выраженное носовое, снижение количества тромбоцитов (< 50 /мл крови);
- ▶ тяжелая и среднетяжелая бронхиальная астма;
- ▶ нарушения сознания;
- ▶ прием пищи менее чем за 3 часа до процедуры.

Промывные воды желудка исследуют чаще всего у маленьких детей (до 3-5 лет), которые плохо откашливают мокроту, а часто ее проглатывают. Материал собирают утром 3 дня подряд (спустя 12 часов после приема пищи, грудным детям - через 3 часа после еды). Процедура противопоказана детям с угрозой кровотечения.

Методика забора промывных вод желудка:

- ▶ положение ребенка – лежа на боку или на спине;
- ▶ измерить расстояние между носом и желудком;
- ▶ ввести назогастральный зонд через нос в желудок;
- ▶ аспирировать 2-5 мл желудочного содержимого;
- ▶ убедиться в том, что полученный материал является желудочным содержимым (лакмусовой бумажкой или аускультацией);
- ▶ если содержимого желудка получить не удалось, ввести 5 – 10 мл стерильной воды или физиологического раствора;
- ▶ аспирировать 5 – 10 мл желудочного содержимого;
- ▶ добавить одинаковое количество 8% раствора соды.

Промывные воды желудка могут содержать и нетуберкулезные КУМ, поэтому необходимо провести как микроскопию, так и посев исследуемого материала на питательные среды.

Следует строго соблюдать не только правила сбора материала, но также его хранение и транспортировку. Если в медицинском учреждении не проводится микроскопия мазка, то флаконы с материалом хранятся в опечатанном и закрывающемся холодильнике. Доставка диагностического материала в лабораторию проводится централизованно как можно быстрее. Каждая проба материала должна быть снабжена соответствующей этикеткой, а вся партия – сопроводительным бланком.

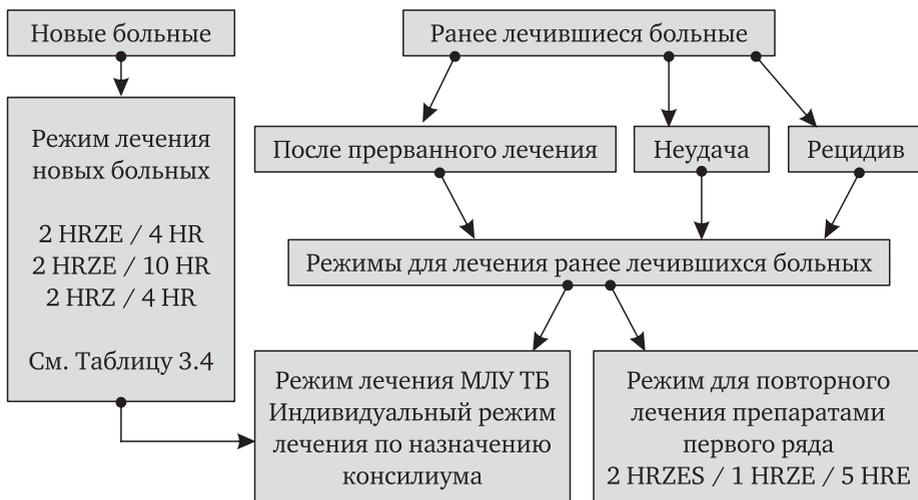




Приложение 2

Общая схема лечения туберкулеза у детей

Группы регистрации больных (или диагностические категории больных)
соответственно группе регистрации





в зависимости от предыдущего лечения и стандартные режимы для лечения
(диагностической категории)





Приложение 3

Основные виды побочных реакций при лечении туберкулеза и мероприятия по их купированию

Побочное действие, симптомы	ПТП, которые могут вызвать нежелательную реакцию	Другие причины
Нарушения со стороны ЖКТ:		
отвращение к еде, тошнота, рвота, боли в животе, изжога, горечь во рту, металлический привкус во рту, вздутие живота, запор;	Eto/Pto, PAS, Cfz, H, E, Z, Th	Язва, инфекции, гепатит, другие лекарства
диарея (жидкий стул более 3-4 раз в день)	PAS, АГ, Fq, Th	Инфекции, отравление пищей, другие лекарства.
Гепатит:		
отсутствие аппетита, тошнота, рвота, боли, тяжесть в правом подреберье, желтуха; повышение уровня печеночных проб.	Z, H, R, Eto/Pto, PAS, E, Fq, Th	Инфекции, отравление пищей, вирусные гепатиты (А, В, С)





Предлагаемые принципы ведения и лечения больных	Комментарии
<p>Ранитидин, омепразол. Церукал или мотилиум. Антациды. Регидратация при обезвоживании. Контролировать уровень электролитов при обильной рвоте. Уменьшить дозу или временно отменить препарат, который вызвал симптомы.</p>	<p>Тошнота и рвота отмечается у всех пациентов в первые недели и ослабевает по мере лечения при добавлении вспомогательной терапии. Симптомы исчезают после прекращения приема токсичного препарата.</p>
<p>Черный чай, отвар коры дуба. Средства против поноса (лоперамид,), если исключена кишечная инфекция. Йогурт, бактисубтил и др. пробиотики. Регидратация</p>	<p>Симптомы исчезают после прекращения приема токсичного препарата.</p>
<p>Отмена всех ПТП до устранения проблемы. Рассмотреть возможность постоянной отмены препарата или снижения дозы, который, скорее всего вызвал такую реакцию. Диета № 5. Гепатопротекторы. Дезинтоксикация. Симптоматическая терапия (церукал, мезим-форте). После исчезновения симптомов и снижения уровня трансаминаз (превышение нормы может быть не более, чем в 2 раза) возобновляют прием менее гепатотоксичных препаратов (2-3 ПТП). Возобновление лечения начинают с R, затем добавляют H, затем Z. Но если есть подозрение, что какой-то препарат является причиной гепатотоксичности, то его следует ввести в схему лечения последним. Возобновление лечения начинают с малых доз, препараты вводят с недельным интервалом.</p>	<p>Бессимптомное повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови (менее чем в 3 раза) может появиться в течение первых месяцев лечения, но не требует никакого специфического лечения. Это состояние в целом является обратимым после отмены ПТП, который вызвал такую реакцию. Гепатотоксичные ПТП следует отменить в случае:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ бессимптомного повышения уровня трансаминаз в 5 раз выше нормы; ▶ клинические проявления гепатита и подъем уровня трансаминаз в 3 раза выше нормы.





Побочное действие, симптомы	ПТП, которые могут вызвать нежелательную реакцию	Другие причины
Нефротоксичность:		
анурия, олигурия; отеки, тошнота, недомогание, одышка, сонливость; анемия; повышение уровня мочевины, креатинина; изменение уровня электролитов (Na, K); снижение гломерулярной фильтрации; изменения в ОАМ.	S, Km, Am, Cm	Др. болезни, при которых возможна почечная недостаточность, другие лекарства.
Нейротоксичность:		
головокружение, головная боль, усталость, сонливость, бессонница;	Cs, H, Fq	Мигрень, менингит.
судороги, потеря сознания;	Cs, H, Fq	Эпилепсия, менингит, наркотики, алкоголь, изменение уровня сахара, опухоль, нарушение кровоснабжения мозга.
периферическая нейропатия (жжение, парестезии, боли в стопах, особенно по ночам и при ходьбе, боли и судороги в икроножных мышцах);	Cs, H, S, Km, Am, Cm, E, Eto/Pto, Fq	Алкоголь, диабет, гиповитаминоз, ВИЧ, гипотиреоз, уремия, анемия, истощение, др. лекарства.
ототоксичность (шум в ушах, нарушение равновесия, ухудшение слуха);	S, Km, Am, Cm	Серная пробка





Предлагаемые принципы ведения и лечения больных	Комментарии
<p>Замена ПТП. Снижение дозы или частоты приема, если препарат имеет важнейшее значение для схемы лечения и пациент может его переносить. При выраженной почечной недостаточности препарат следует отменить. Препараты, улучшающие микроциркуляцию и/или расширяющие кровеносные сосуды. Симптоматическое лечение (мочегонные, коррекция электролитного и жидкостного баланса)</p>	<p>Обычно симптомы исчезают после прекращения приема токсичного препарата, но иногда нарушение функции почек может быть постоянным. Для профилактики – рекомендуется увеличить потребление жидкости.</p>
<p>Витамин В₆. Амитриптилин на ночь.</p>	<p>Назначение пиридоксина может оказывать профилактическое действие на развитие данной реакции.</p>
<p>Неотложная помощь при потере сознания. Противосудорожная терапия. Уменьшить дозу Cs. Отменить препарат, если это можно сделать без ущерба для схемы лечения. Увеличить дозу пиридоксина.</p>	<p>Чаще данные реакции возникают на 4-6 месяцев лечения. Указания на судороги в анамнезе не служат противопоказанием для использования ПТП. Противосудорожное лечение продолжается до завершения химиотерапии или до отмены соответствующего препарата. Назначение пиридоксина может оказывать профилактическое действие на развитие данной реакции.</p>
<p>Увеличить дозировку пиридоксина. Амитриптилин, нестероидные противовоспалительные препараты. Уменьшить дозировку или отменить ПТП, если это можно сделать без ущерба для схемы лечения.</p>	<p>Как правило, развивается на поздних сроках лечения (после 8 месяца). Нейропатия может быть необратимой, однако у некоторых пациентов может наблюдаться улучшение после отмены соответствующего ПТП.</p>
<p>Уменьшить дозу или частоту приема или заменить препарат. В выраженных случаях или при прогрессировании симптомов отменить препарат. Медикаменты, улучшающие кровоснабжение головного мозга. Витамины группы В.</p>	<p>Возникает уже в первые 2 месяца лечения. Изменения обратимы, если ПТП отменяют или снижают дозировку. У детей младшего возраста эти побочные реакции редко наблюдаются.</p>





Побочное действие, симптомы	ПТП, которые могут вызвать нежелательную реакцию	Другие причины
Нейротоксичность:		
неврит зрительного нерва (снижение остроты зрения, сужение полей зрения, трудно различать красный и зеленый цвета).	Е	Другие причины нарушения зрения.
Психогенные реакции:		
депрессия (нарушение сна, потеря интереса к жизни, трудности концентрироваться, чувство вины, потеря аппетита, заторможенность, мысли о самоубийстве);	Cs, Fq, H, Eto/Pto	Психоз, гипотиреоз.
психоз (странности в поведении, галлюцинации, странные мысли и разговоры).	Cs, Fq, H, Eto/Pto	Ранее не диагностированные психические заболевания, депрессия, употребление наркотиков, алкоголь.





Предлагаемые принципы ведения и лечения больных	Комментарии
<p>Прекратить прием препарата. Консультация офтальмолога.</p>	<p>При своевременном прекращении приема препарата изменения обратимы.</p>
<p>Увеличить дозировку пиридоксина. Амитриптилин. Уменьшить дозировку или отменить ПТП, если это можно сделать без ущерба для схемы лечения. Психологическая помощь. Консультация психиатра (при попытке самоубийства).</p>	<p>Симптомы депрессии могут колебаться в процессе лечения и могут ослабевать по мере достижения положительных результатов ХТ. Если у пациента ранее наблюдалась депрессия, это не является противопоказанием для приема перечисленных здесь препаратов, но может усиливать вероятность развития депрессии при ХТ.</p>
<p>Снизить дозу или временно (1-4 недели) прекратить прием препарата, который может вызывать такое действие. Отменить такой препарат, если это можно сделать без ущерба для схемы лечения. Увеличить дозировку пиридоксина. Галоперидол. Бензодиазепины при тревоге. Психологическая помощь.</p>	<p>Некоторым пациентам следует продолжать лечение нейролептиками в течение всего курса лечения ТБ. Если пациенты ранее получали лечение нейролептиками, это не является противопоказанием для приема перечисленных здесь препаратов, однако это может усиливать вероятность развития симптомов психоза в ходе лечения. Симптомы психоза обычно являются обратимыми после завершения лечения по поводу ТБ или прекращения приема такого препарата.</p>





Побочное действие, симптомы	ПТП, которые могут вызвать нежелательную реакцию	Другие причины
Гипотиреоз:		
усталость, увеличение щитовидной железы, недостаток энергии, депрессия, непереносимость холода, запоры, судороги, потеря аппетита, трудно концентрироваться, увеличение веса, сухая кожа, грубые и сухие волосы	PAS, Eto/Pto	Депрессия
Нарушения опорно-двигательного аппарата:		
боли в суставах, чаще в плечевых и коленных, скованность в суставах, мышечные боли	Z, Fq, Eto, Pto	Артриты другой этиологии





Предлагаемые принципы ведения и лечения больных	Комментарии
<p>Отменить PAS или Eto/Pto. Левотироксин, прием которого продолжают еще 1-2 месяца после отмены PAS или Eto/Pto. Контроль уровня ТТГ еженедельно, до достижения необходимого уровня, затем каждые 2-3 месяца до окончания лечения.</p>	<p>Диагноз подтверждается при уровне ТТГ выше 10 МЕ/мл. Симптомы этого осложнения могут быть слабыми, поэтому при скрининге гипотиреоза следует определять уровень ТТГ после 6-9 месяцев химиотерапии, повторяя это исследование каждые последующие 6 месяцев при нарастании клинической симптоматики. Состояние полностью обратимо после прекращения лечения ТБ и приема PAS или Eto/Pto. Сочетание PAS или Eto/Pto чаще ассоциируется с гипотиреозом, чем отдельный прием каждого такого препарата. У детей младше 15 лет тиреоидблокирующее действие PAS наблюдается редко.</p>
<p>Нестероидные противовоспалительные препараты. Уменьшить дозировку препарата, или отменить такой препарат, если это можно сделать без ущерба для схемы лечения. Лечебная физкультура. Физиотерапевтическое лечение.</p>	<p>Симптомы артралгии обычно уменьшаются со временем, даже без применения мер вмешательства. У пациентов, получающих пирразинамид, может повышаться уровень мочевой кислоты. В таких случаях показано назначение аллопуринола и мониторингирование уровня мочевой кислоты.</p>





Побочное действие, симптомы	ПТП, которые могут вызвать нежелательную реакцию	Другие причины
Нарушение электролитного баланса:		
гипокалиемия и гипомagneмия	Сm, Кm, Am, S	
Гландулярная лихорадка:		
лихорадка, генерализованное увеличение лимфоузлов, печени, иногда желтуха, кореподобная сыпь, увеличение лимфоцитов, моноцитов, билирубина	PAS	Инфекционный моноклеоз
Гематологические нарушения:		
гемолитическая анемия, агранулоцитоз, тромбоци- топения, лейкопения	R, S, Th, PAS	Гематологические за- болевания, почечные болезни, потеря крови.





Предлагаемые принципы ведения и лечения больных	Комментарии
<p>Провести лечение рвоты и диареи. Восполнить электролит по мере необходимости. Для лечения легкой степени гипокалиемии и гипомagneмии возможен пероральный прием препаратов (калий-нормин). Назначение ежедневно 5-10 мг амилорида или 25 мг спиронолактона может восполнить нехватку калия и магния, особенно при стойком дефиците</p>	<p>Если больной принимал дигоксин, трициклические антидепрессанты, то необходимо их отменить. Аспаркам, панангин и калия оротат непригодны для заместительной терапии, так как содержат относительно мало калия, но могут быть использованы для профилактических целей. Внутривенная терапия необходима для пациентов с нарушениями ЖКТ или при значительном дефиците калия. При проведении заместительной терапии имеется риск резкого подъема концентрации электролитов в крови. Чтобы избежать этого, действительно предпочтителен пероральный путь.</p>
<p>Прекратить прием препарата. Инфузионная терапия. Кортикостероиды. Антигистаминные препараты. Лечение возобновляют после проведения десенсибилизации.</p>	<p>Все явления быстро исчезают после отмены препарата, но сенсibilизация сохраняется (не является необратимой). При необходимости продолжения лечения PAS можно провести десенсибилизацию: начинают с назначения 100 мг PAS 3 раза в день; каждые 48 часов дозу увеличивают на 100 мг до достижения требуемой терапевтической дозы.</p>
<p>При прогрессирующей анемии препарат следует отменить. Препараты железа. Фолиевая кислота.</p>	<p>Все симптомы исчезают после отмены препарата.</p>





Побочное действие, симптомы	ПТП, которые могут вызвать нежелательную реакцию	Другие причины
Аллергические реакции:		
аллергический дерматит (зуд, сыпь, покраснение кожи, эозинофилия);		Аллергические реакции другой этиологии
синдром Стивена-Джонсона (симметричные обширные буллезные поражения кожи и слизистых на фоне лихорадки);		Аллергические реакции другой этиологии
анафилактические реакции (затрудненное и свистящее дыхание, крапивница, сыпь, тошнота, ангионевротический отек, боли в животе, понос, понижение давления, температура, артралгии, миалгии.		Продукты питания, укусы насекомых, другие лекарства.





Предлагаемые принципы ведения и лечения больных	Комментарии
<p>Прекратить прием препаратов. Антигистаминные препараты. Кортикостероиды. Лечение возобновляют после исчезновения симптомов, препараты назначают по одному. После исчезновения симптомов терапии возобновляют, назначая препараты по одному (провокационная проба). В первую очередь назначают препарат, который в наименьшей степени мог быть виновником побочной реакции (например, Н). Начинают с уменьшенной дозы. Постепенно увеличивают дозу препарата в течение 3-х дней. Затем повторяют процедуру, добавляя в схему следующий препарат. Реакция, возникшая после возобновления приема какого-либо препарата, свидетельствует, что именно с ним и было связано это осложнение.</p>	<p>Препарат, вызвавший реакцию, исключить из схемы лечения. Возобновление терапии в полном объеме ПТП, которые пациент хорошо переносит, следует рассматривать как начало нового курса лечения.</p>
<p>Прекратить прием препаратов. Инфузионная терапия. Кортикостероиды. Адреналин Антибиотики.</p>	<p>Препарат, вызвавший реакцию, исключить из схемы лечения.</p>
<p>Прекратить прием препаратов. Инфузионная терапия. Кортикостероиды. Антигистаминные препараты.</p>	<p>Препарат, вызвавший реакцию, исключить из схемы лечения.</p>





Приложение 4

Список лекарственных средств для купирования побочных реакций и лечения сопутствующих заболеваний

№	Международное название (синонимы)	Дозирование
1	Левотироксин (Л-Тироксин)	Внутрь: <1 года – 6-10 мкг/кг/сут; 1-5 лет – 5-6 мкг/кг/сут; 6-12 лет – 4-5 мкг/кг/сут; >12 лет – 2-3 мкг/кг/сут
2	Ортофен (вольтарен, диклофенак)	2-3 мг/кг/сут в 3-4 приема
3	Ибупрофен	5-10 мг/кг/сут в 3-4 приема
4	Ранитидин	150 мг 2 раза в сутки
5	Метоклопрамид (церукал)	Детям старше 6 лет внутрь по 5 мг 1-3 раза в сутки
6	Лоперамид (имодиум)	Детям 4-8 лет по 1 мг 3-4 раза в сутки в течение 3 дней. Детям старше 9 лет по 2 мг 4 раза в сутки в течение 5 дней.
7	Фосфоглив	Детям старше 12 лет по 1-2 капсулы 3-4 раза в сутки
8	Эссенциале	Начинают с внутривенного введения (5-10 мл препарата в 200 мл 5% глюкозы) 1 раз в день и приема по 1 капсуле 3 раза в день. По мере улучшения состояния переходят на прием препарата внутрь по 1-2 капсуле 3 раза в день
9	Легалон (сибилинин, карсил)	Детям младше 12 лет – 5 мг/кг/сут в 2-3 приема. Детям старше 12 лет – по 1-2 драже 3 раза в сутки
10	Алмагель	Детям до 10 лет назначают по 1/3 дозы взрослого (1/3 – 1 дозировочная ложка) 3-4 раза в сутки. Детям 10-15 лет – по 1/2 дозы взрослого (1/2-1 1/2 дозировочная ложка).
11	Домперидон (мотилиум)	Детям массой 20-30 кг назначают по 1/2 таблетки 2 раза в день; массой более 30 кг – по 1 таблетке 2 раза в день.
12	Панкреатин (мезим форте)	Внутрь до еды, не разжевывая: 6-7 лет – 1 таблетка; 8-9 лет – 1-2 таблетки; старше 10 лет 2 таблетки





Форма выпуска	Примечание
Таблетки по 0,025, 0,05; 0,1; 0,15 мг	
Таблетки по 0,015 г; ампулы – 2,5% раствор по 3 мл	
Таблетки по 0,2; 0,4; 0,6; таблетки жевательные для детей по 0,05 и 0,1; 2% суспензия для приема внутрь во флаконах по 60 и 120 мл	
Таблетки по 0,15	Противопоказан детям до 12 лет
Таблетки по 0,005 и 0,01; 0,1% раствор для приема внутрь во флаконах по 30, 100 и 200 мл	
Капсулы и таблетки по 0,002; 0,02% раствор для приема внутрь во флаконах по 100 мл	Противопоказан детям до 4 лет
Капсулы по 0,1	
Капсулы; ампулы по 5 мл	
Драже по 0,035	Не рекомендуется назначать детям до 5 лет.
Суспензия для приема внутрь во флаконах по 170 мл	Противопоказан детям в возрасте до 1 месяца. При одновременном применении снижается терапевтический эффект ПТП.
Таблетки по 0,01; 0,1% суспензия для приема внутрь во флаконах по 200 мл	Детям массой менее 20 кг не назначают.
Таблетки и капсулы с панкреатином	





№	Международное название (синонимы)	Дозирование
13	Линекс	До 2-х лет – по 1 капсуле; 2-12 лет – по 1-2 капсуле; старше 12 лет – по 2 капсулы 3 раза в сутки
14	Бактисубтил	Детям старше 6 лет назначают 3-6 капсул в сутки в 3-4 приема
15	Спиронолактон (верошпирон)	1-3 мг/кг/сут в 2 приема
16	Фуросемид	1-3 мг/кг/сут внутрь. Для получения быстрого эффекта вводят внутримышечно или внутривенно 0,5-1,2 мг/кг/сут
17	Циннаризин	Детям старше 10 лет по 0,025 3 раза в день
18	Кавинтон (винпоцетин)	0,5-1 мг/кг/сут в 3 приема
18	Пирацетам (ноотропил)	Детям до 5 лет – по 0,2 г 3 раза в день; старше 5 лет – 0,4 г 3 раза в день.
19	Карбамазепин (финлепсин)	20 мг/кг/сут в 2-3 приема
20	Сибазон (диазепам, седуксен)	Детям 1-3 года – 0,001; 3-7 лет – 0,002; старше 7 лет – 0,003-0,005 2-3 раза в сутки. При эпилептическом статусе – 0,01-0,04 г внутривенно медленно.
21	Ацедипрол (вальпроат натрия, депакин)	15 мг/кг/сут
22	Дифенин (фенитоин)	Детям до 5 лет – по ¼ таблетки 2 раза в сутки; 5-8 лет по ½ таблетке 3-4 раза в сутки; старше 8 лет – по ½ -1 таблетке 2 раза в сутки.
23	Клемастин (тавегил)	Детям дают в виде 0,013% сиропа: до 1 года – 1-2,5 мл на прием; 1-3 года – 2,5-5 мл; 3-6 лет – 5 мл; 6-12 лет – 7,5 мл 2 раза в день. Детям старше 6 лет назначают по ½-1 таблетке 2 раза в день. Внутривенно или внутримышечно вводят 0,025 мг/кг/сут в 2 приема.
24	Лоратадин (кларитин)	Детям старше 12 лет назначают внутрь по 0,01 (1 таблетка или 2 чайные ложки сиропа); в возрасте 2-12 лет – по 0,005 (½ таблетки или 1 чайная ложка сиропа) 1 раз в день.





Форма выпуска	Примечание
Капсулы	Если ребенок не может проглотить капсулу, ее содержимое можно смешать с небольшим количеством жидкости.
Капсулы	Капсулы следует проглатывать целиком. Детям до 6 лет не рекомендуется.
Таблетки по 0,025; 0,05; 0,1	
Таблетки по 0,04; ампулы по 2 мл 1% раствора	
Таблетки по 0,025	
Таблетки по 0,005; ампулы по 2 мл 0,5% раствора	
Таблетки по 0,2 для детей	Не рекомендуется назначать детям до 1 года.
Таблетки по 0,1 и 0,2	Усиливает гепатотоксичность изониазида
Таблетки по 0,001 и 0,002; 0,5% раствор в ампулах по 2 мл	
Таблетки по 0,3; 5% сироп для детей во флаконах по 100 мл	
Таблетки по 0,117 дифенина и 0,032 натрия гидрокарбоната	Изониазид угнетает биотрансформацию дифенина и может усиливать его побочные эффекты.
Таблетки по 0,001; 0,013% сироп во флаконах по 60 и 100 мл; 01% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл.	
Таблетки по 0,01; 0,1% сироп во флаконах по 100 и 120 мл.	Противопоказан детям до 2 лет.





ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

№	Международное название (синонимы)	Дозирование
25	Амитриптилин	Детям 6-12 лет – по 0,01-0,03 в сутки; подросткам – по 0,01 3 раза в день.
26	Тиоридазин	По 0,005-0,01 г 2-3 раза в день; детям старше 12 лет – 0,04-0,06 г/сут.
27	Галоперидол	Детям до 5 лет – ¼ дозы взрослого; 6-15 лет – ½ дозы взросло- лого (терапевтическая доза – 10-15 мг/сут).
28	Преднизолон	1-2-5 мг/кг/сут
29	Дексаметазон	0,25-2,5 мг в день в 3-4 приема. Внутримышечно или вну- тривенно вводят 0,2-0,5 мг/кг/сут.
30	Гидрокортизона гемисукцинат	Детям внутривенно: до 1 года – 0,025 г; 1-5 лет – 0,05 г; 6-12 лет – 0,1 г; старше 12 лет – до 0,5 г/сут.
31	Глутаминовая кислота	Внутрь: до 1 года – 0,1; до 2 лет – 0,15; 2-4 года – 0,25; 5-6 лет – 0,4; 7-9 лет – 0,5-1,0; 10 лет и старше – 1,0 г (2-3 раза в день).
32	Глицин	По 0,1 (под язык) 3-4 раза в день
33	Пиридоксальфосфат	По 0,01-0,02 г 2 раза в сутки.
34	Тиамин хлорид	Внутрь до 3-х лет 5 мг через день; 3-8 лет – 5мг 3 раза в сутки через день; старше 8 лет – 10 мг 1-3 раза в сутки. Внутримышечно 0,5 мл 2,5% раствора 1 раз в сутки.
35	Аскорбиновая кислота	Внутрь по 0,05- 0,1 г/сут. Внутримышечно по 1-2 мл 5% раствора.
36	Никотиновая кислота	По 0,005-0,02 в день.
37	Неуробекс	По 1 таблетке 2 раза в день
38	Калия хлорид (калий-нормин)	По 1 таблетке 4 раза в день после еды.
39	Омепразол	По 1 капсуле 1-2 раза в день
40	Адреналина гидрохлорид	Разовая доза 0,01 мл/кг (максимум – 0,3 мл) подкожно





Форма выпуска	Примечание
Таблетки по 0,01; 0,025.	
Таблетки и драже по 0,01; 0,025; 0,05 и 0,1.	
Таблетки по 0,0005; 0,001; 0,0015; 0,5% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл.	
Таблетки по 0,001 и 0,005; раствор для инъекций в ампулах по 1 мл (30 мг).	
Таблетки по 0,5 мг; 0,4% раствор для инъекций в ампулах по 1, 2 и 5 мл.	
Лиофилизированный порошок в ампулах для инъекционных растворов по 0,025 и 0,1 г.	
Таблетки по 0,25; гранулы для суспензии для приема внутрь во флаконах по 10 г.	
Таблетки сублингвальные по 0,1.	
Таблетки по 0,01 и 0,02	
Таблетки по 0,002; 0,005; 2,5% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл.	
Таблетки по 0,025 и 0,05 г; 5% раствор для инъекций в ампулах по 1, 2 и 5 мл.	
Таблетки по 0,025 и 0,05; 1% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл.	
Таблетки по 1,0	По мере достижения терапевтического эффекта суточную дозу снижают
Капсулы по 0,02	
0,1% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл.	





Приложение 5

Основные принципы лечения детей с осложнениями БЦЖ вакцинации

Вид осложнения БЦЖ-вакцинации	Консервативная терапия (препараты, сроки)
Местные:	
инфильтрат на месте введения вакцины	при больших размерах (20-30мм и более) с изъязвлением 1-2 ПТП (H, R) на 2-3 месяца, витамины группы В
язва	-
холодный абсцесс на месте введения вакцины	-
регионарный лимфаденит	<ul style="list-style-type: none">▶ противотуберкулезные препараты (H, R) на 3 месяца, витамины группы В,▶ при сопутствующей патологии, признаках иммунодефицита, рецидиве срок химиотерапии удлиняют, по показаниям – иммуномодулирующая терапия
келоидный рубец	-
Диссеминированная БЦЖ-инфекция:	
БЦЖ-остит	3-4 ПТП (H, R, S(K), E) сроком на 2 мес., затем 2 ПТП не менее 4 месяцев
сочетанные поражения костной системы, кожи, лимфоузлов	<ul style="list-style-type: none">▶ 4 ПТП (H, R, S(K), E) сроком на 2-3 мес., затем 2ПТП не менее 6 месяцев▶ иммунологическое обследование ребенка
Диссеминированная БЦЖ-инфекция с генерализованным поражением:	
	<ul style="list-style-type: none">▶ 4 ПТП сроком на 2-4 мес., затем фаза продолжения до 10-12 месяцев,▶ патогенетическое лечение,▶ иммунологическое обследование ребенка, консультация и наблюдение иммунолога
Пост-БЦЖ-синдром:	
клинические проявления аллергического характера, возникшие вскоре после вакцинации БЦЖ	ПТП не назначаются, антигистаминные препараты под наблюдением педиатра





Местное лечение	Хирургическое лечение
мазь с гидрокортизоном	противопоказано
присыпки, мазь с противотуберкулезными препаратом (H, R), гидрокортизоном	–
наблюдение хирурга, перевязки после оперативного вмешательства	Показано вскрытие абсцесса с морфологическим и бактериологическим исследованием полученного содержимого, дренаж
В фазе инфильтрации на 5-7 дней компрессы: димексид (в разведении 1:5 с дистиллированной водой) + рифампицин	показано в фазе абсцедирования и фазе обызвествления при наличии крупных кальцинатов
не рекомендуется, однако при наличии признаков активности рубца (боль, жжение, зуд, увеличение размеров) курсы рассасывающей терапии с гидрокортизоном, лидазой, лазерная терапия и др.	не рекомендуется
по показаниям	по показаниям
по показаниям	по показаниям
по показаниям	не рекомендуется
по показаниям	–





Приложение 6

Дифференциальная диагностика заболеваний органов дыхательной системы у детей с ВИЧ-инфекцией

Заболевание	Возбудитель	Клиническая картина
Туберкулез	<i>M.tuberculosis</i>	Подострое начало, постоянный кашель, похудание, повышение температуры тела
Бактериальная пневмония	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Salmonella</i> <i>spp</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i> <i>Excherichia coli</i>	Внезапное начало, высокая температура, повышение лейкоцитов в клиническом анализе крови
Вирусная пневмония	Респираторно-синцитиальный вирус, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барра	Затрудненное дыхание
Лимфоидная интерстициальная пневмония	Иммунный ответ на вирус Эпштейна-Барра	Медленное развитие заболевания, кашель, незначительная гипоксия, генерализованная лимфоаденопатия, увеличение околоушной железы
<i>Pneumocystis jiroveci</i> pneumonia	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Внезапная тяжелая пневмония, острая гипоксия
Бронхоэктазы	Рецидивирующие респираторные инфекции (обычно осложнения после лимфоидной интерстициальной пневмонии или туберкулеза)	Медленное развитие заболевания, обильная мокрота (гнойная, иногда с кровью)





Возрастные группы	Рентгенография	Методы диагностики
Все	Увеличение лимфатических узлов, инфильтрация, первичный комплекс	Микроскопия мокроты, рентгенография, выяснение контактов, другие тесты при возможности.
Все	Бронхопневмония	Культуральные исследования мокроты не помогают в диагностике, посев крови
Чаще у детей младшего возраста	Диффузная интерстициальная инфильтрация, усиление сосудистого рисунка	Клинические обследования
У детей старшего возраста	Диффузные ретикуло-нодулярные инфильтраты, увеличение лимфатических узлов	Клинические обследования
Младший возраст	Диффузная интерстициальная инфильтрация, усиление сосудистого рисунка	Клинические обследования
Старший возраст	Мелкие полостные образования, особенно в нижних долях	Рентгенография грудной клетки





ДЛЯ ЗАМЕТОК

Area for notes, consisting of multiple horizontal dotted lines.





ДЛЯ ЗАМЕТОК

Area for notes, consisting of multiple horizontal dotted lines.

