

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Под редакцией В.А. Аксеновой

Учебное пособие



Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»

Содержание:

Принятые сокращения

Принятые сокращения противотуберкулезных препаратов

Введение

ГЛАВА 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ. ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

ГЛАВА 2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

ГЛАВА 3. МОРФОЛОГИЯ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

ГЛАВА 4. ОБСЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ
ТУБЕРКУЛЕЗОМ

ГЛАВА 5. МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И
ПОДРОСТКОВ

5.1. Выявление при обращении за медицинской помощью

5.2. Выявление при проведении профилактических осмотров

5.3. Выявление туберкулеза в условиях учреждения общей лечебной сети

5.4. Выявление туберкулеза в условиях противотуберкулезного диспансера

5.5. Группы риска по заболеванию туберкулезом на педиатрическом участке

ГЛАВА 6. ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКА

6.1. Развитие туберкулинодиагностики

6.2. Массовая туберкулинодиагностика

6.3. Индивидуальная туберкулинодиагностика

ГЛАВА 7. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И
ПОДРОСТКОВ

7.1. История вакцинопрофилактики туберкулеза

7.2. Значение вакцинопрофилактики туберкулеза в современных условиях

7.3. Методика проведения прививки против туберкулеза в современных условиях
(активная специфическая профилактика туберкулеза)

7.3.1. Техника проведения прививки

7.4. Осложнения после вакцинации и ревакцинации против туберкулеза

7.4.1. Частота и причины возникновения

7.4.2. Клинические проявления

7.5. Лечение осложнений

ГЛАВА 8. ПРЕВЕНТИВНОЕ (ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ) ЛЕЧЕНИЕ

8.1. Показания к назначению профилактического лечения антибактериальными
препаратами

8.2. Методика профилактического антибактериального лечения

ГЛАВА 9. САНИТАРНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

ГЛАВА 10. КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

10.1. Клиническая классификация туберкулеза

10.2. Туберкулезная инфекция первичного периода

10.3. Туберкулезная интоксикация у детей и подростков

10.4. Первичный туберкулезный комплекс

10.5. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов

10.6. Гематогенно-диссеминированный туберкулез легких

10.7. Туберкулезный плеврит

ГЛАВА 11. ВНЕЛЕГОЧНЫЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

- 11.1. Туберкулез периферических лимфатических узлов
- 11.2. Туберкулезный менингит
- 11.3. Туберкулез костей и суставов у детей
- 11.4. Абдоминальный туберкулез

ГЛАВА 12. ВТОРИЧНЫЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

- 12.1. Очаговый туберкулез легких
- 12.2. Инфильтративный туберкулез
- 12.3. Казеозная пневмония
- 12.4. Туберкуломы легких
- 12.5. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких
- 12.6. Кавернозный туберкулез

ГЛАВА 13. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ПЕРИОДАХ

- 13.1. Анатомо-физиологические особенности детей раннего возраста
- 13.2. Особенности туберкулеза у детей раннего возраста
- 13.3. Анатомо-физиологические особенности подросткового периода
- 13.4. Особенности туберкулеза у подростков

ГЛАВА 14. ТУБЕРКУЛЕЗ И МАТЕРИНСТВО

- 14.1. Туберкулез и беременность
- 14.2. Ведение ребенка от больной туберкулезом матери
- 14.3. Врожденный туберкулез

ГЛАВА 15. ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

- 15.1. Клинические проявления туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных
- 15.2. Особенности течения ВИЧ-инфекции и туберкулеза у детей
- 15.3. Выявление туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией
- 15.4. Профилактика и химиотерапия туберкулеза у ВИЧ-инфицированных

ГЛАВА 16. ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

- 16.1. Режимы лечения детей и подростков, больных туберкулезом
- 16.2. Противотуберкулезные препараты
- 16.3. Общие принципы лечения больных туберкулезом
- 16.4. Коррекция химиотерапии в зависимости от лекарственной чувствительности возбудителя туберкулеза
- 16.5. Особенности лечения туберкулеза у детей
- 16.6. Побочные реакции при лечении детей и подростков, больных туберкулезом

ГЛАВА 17. ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ СЛУЖБЫ И ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

- 17.1. Контингенты детей и подростков, наблюдаемые противотуберкулезными диспансерами

ПРИЛОЖЕНИЕ

Методические документы, регламентирующие противотуберкулезную помощь населению в Российской Федерации
Рекомендуемая литература

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АКДС - анатоксин коклюшно-дифтерийно-столбнячный

АТК - альттуберкулин Коха

БЦЖ - бацилла Кальметта-Жерена;

ВИЧ - вирус иммунодефицита человека

ВГЛУ - внутрирядные лимфатические узлы

ГЗТ - гиперчувствительность замедленного типа

ГКП - градуированная кожная проба;

ИА - инфекционная аллергия;

МБТ - микобактерии туберкулеза;

ПВА - поствакцинальная аллергия;

ПМ - проба Манту;

ПМ с 2 ТЕ - реакция Манту с 2 туберкулиновыми единицами ППД-Л; **ППД-Л** - очищенный белковый дериват Линниковой **РНГА** - реакция непрямой гемагглютинации

РПТИ - ранний период первичной туберкулезной инфекции («вираж»); **СОЭ** - скорость оседания эритроцитов **ТЕ** - туберкулиновые единицы **УЗИ** - ультразвуковое исследование

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ

А - амикацин **К** - канамицин **Cap** - капреомицин

Fg - препараты из группы фторхинолонов **Cs** - циклосерин

РПТИ - ранний период туберкулезной инфекции

H - изониазид

B - рифампицин

Z - пиразинамид

E - этамбутол

S - стрептомицин

Pt - протионамид

P-AS - ПАСК

Rb - рифабутин

ВВЕДЕНИЕ

Распад СССР привел к резкому изменению социально-экономической ситуации и быстрому ухудшению уровня жизни населения практически во всех бывших республиках. Эти изменения привели к не менее стремительному ухудшению эпидемиологической ситуации по туберкулезу. Значительные слои населения мигрировали из регионов с высокой заболеваемостью туберкулезом в среднюю полосу России. Заболеваемость в среде мигрантов выросла катастрофически и практически не контролировалась. Профилактические мероприятия по борьбе с туберкулезом в ряде «горячих точек» не только среди взрослых, но и среди детей практически не осуществлялись. Больные туберкулезом, как правило, либо не лечились, либо получали некачественное лечение, пополняя ряды распространяющих лекарственно-устойчивые микобактерии туберкулеза. До последнего времени прирост показателя заболеваемости составлял ежегодно не менее 10%. Справедливости ради следует отметить, что в 90-е годы был отмечен, правда, не столь драматический, рост заболеваемости туберкулезом во всем мире, включая высокоразвитые страны. Прогноз о ликвидации туберкулеза на земном шаре или в отдельных странах к концу XX века, высказанный экспертами ВОЗ в 60-х годах, не оправдался. По данным ВОЗ, в мире ежегодно отмечается 8 млн новых случаев заболевания туберкулезом и около 3 млн человек умирает от этой инфекции. По предварительным расчетам, заболеваемость будет увеличиваться, особенно в тех странах, где забывают, что туберкулез - не только инфекционная, но и социальная болезнь. Треть населения планеты уже инфицирована микобактериями туберкулеза, однако в течение жизни заболевает не более 5-10% из числа инфицированных, так как естественная резистентность при этой инфекции играет значительную роль, поэтому социально-экономические условия жизни также важны.

Говоря о туберкулезе, нельзя не учитывать и тот факт, что в последнее десятилетие проявления туберкулеза у взрослого населения значительно изменились. По данным ряда авторов, более чем у половины больных наблюдается острое течение с гектической температурой, выраженными изменениями в периферической крови. Участились случаи осложнения туберкулеза легких. Резко возросли массивность бактериовыделения и лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза к основным противотуберкулезным препаратам. Все это приводит к снижению эффективности лечения и инвалидизации больных. Существенно увеличился риск рецидива заболевания - число больных с реактивизацией туберкулезного процесса возросло и составляет 8,2 на 100 тыс. населения.

Вследствие несвоевременного выявления туберкулеза у взрослых повысился риск заражения детей. Инфицированность детей, проживающих совместно с больными, в 2 раза выше, чем у детей из здорового окружения. Начиная с 1990 г. отмечен также рост заболеваемости детей: их заболеваемость в очагах увеличилась в России более чем в 3 раза (с 0,16 до 0,56%), превышая общую заболеваемость детей в 50 раз. Среди заболевших туберкулезом детей, контактирующих с больными в семье, отмечается значительное число детей раннего возраста с диссеминированными формами туберкулеза. В структуре впервые заболевших детей в России преобладает туберкулез

органов дыхания (78%). Основной формой является туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. У детей частота бактериовыделения при патологии органов дыхания составила 3,0%. На этом фоне у подростков тенденция к распространению туберкулезного процесса приближалась к таковой у взрослых с преимущественным поражением легочной ткани в виде инфильтративных его форм с бактериовыделением в 80% случаев.

Первостепенное значение для борьбы с туберкулезом у детей имеют профилактика и раннее выявление заболевания. Сразу же после постановки диагноза необходимо своевременно начинать лечение, основу которого составляет антибактериальная терапия. К настоящему времени фтизиатрами страны накоплен значительный опыт работы по профилактике, своевременному выявлению и лечению туберкулеза. В монографиях и научных статьях с достаточной полнотой отражены успехи борьбы с туберкулезом среди взрослого населения. В то же время известно, что первая встреча с туберкулезной инфекцией, заканчивающаяся инфицированием, а в ряде случаев и заболеванием, происходит в детском и подростковом возрасте, поэтому основные меры профилактики туберкулеза должны осуществляться в этих возрастных группах.

Более чем 50-летнее проведение специфической профилактики туберкулеза обусловило значительные изменения его клинического течения у детей и подростков, что повлияло на патоморфоз заболевания. Поражение лимфатической системы, выраженные бронхоадениты наблюдались как в доантибактериальный период, так и в первые годы антибактериального лечения. Вследствие различных причин, однако, лимфатическая система не могла служить барьером и задерживать распространение инфекции, наступало поражение легких и других органов. Распространение процесса в легких, развивающиеся осложнения становились ведущими в картине заболевания. Теперь в условиях систематического проведения противотуберкулезной вакцинации, повышения общей сопротивляемости организма детей ярче выявляется защитная роль лимфатической системы, инфекция в которой длительно задерживается; в одних случаях не развиваются локальные формы заболевания, в других - наблюдается различная степень поражения лимфатических узлов, при этом в последние годы все чаще встречаются «малые» формы бронхоаденитов. Несмотря на большие успехи, остается ряд нерешенных вопросов в проблеме детского туберкулеза. В частности, еще значителен процент необратимых остаточных изменений, затрудняющих полное излечение больного. На этом фоне уменьшение в 70-80-е годы прошлого столетия распространенности туберкулеза среди населения и прежде всего среди детей и подростков привело к снижению настороженности по отношению к этой инфекции среди врачей, в особенности среди молодых специалистов.

Все вышеизложенное обуславливает необходимость издания настоящего руководства, цель которого - противотуберкулезная помощь детям в современных социально-экономических условиях. В настоящем издании, предназначенном для студентов, врачей-педиатров, фтизиатров и пульмонологов, изложены основные вопросы

профилактики, диагностики, клинических проявлений и лечения туберкулеза у детей и подростков. При этом учитывали научные разработки по данным проблемам ученых - детских фтизиатров страны, что отражено в монографиях и руководствах по туберкулезу за предыдущие годы в сопоставлении с особенностями современного туберкулеза у детей.

ГЛАВА 1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ. ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Туберкулез - хроническое инфекционное заболевание, вызываемое микобактериями туберкулеза, при котором поражаются различные органы и ткани.

Туберкулез как заболевание известен с древних времен. Отчетливые следы костного туберкулеза найдены на скелете человека, жившего в каменном веке. Аналогичные изменения обнаруживались в мумифицированных трупах египтян (2000-3000 лет до н.э.). Задолго до открытия возбудителей инфекционных заболеваний предполагалось, что туберкулез - заразная болезнь. В своде законов Вавилонии (2000 лет до н.э.) было закреплено право на развод с женой, больной, судя по симптомам, легочным туберкулезом. Основные клинические проявления туберкулеза - кашель, мокрота, кровохарканье, истощение - описаны Гиппократом, Галеном, Авиценной.

Фтизиатрия - наука о туберкулезе (от греческого *phthisis* - истощение). Французский анатом Сильвий употребил слово «бугорок» (*tuberculum*) при описании поражений легких чахоткой. Первая монография о туберкулезе написана в 1689 г. Мортоном. В 1882 г. немецкий бактериолог Роберт Кох открыл возбудителя туберкулеза, который был назван бациллой Коха (БК). В 1890 г. Кохом впервые получен туберкулин. В 1919 г. французские ученые Кальметт и Герен создали вакцинный штамм BCG для противотуберкулезной вакцинации людей, а в 1921 году вакцинировали первого ребенка. В 1944 г. в США бактериолог Ваксман создал первый противотуберкулезный препарат - стрептомицин, за что получил в 1952 г. Нобелевскую премию. С 1954 г. в лечении туберкулеза стали применять другие противотуберкулезные препараты.

ГЛАВА 2

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Возбудителем туберкулеза является микобактерия туберкулеза. Хотя «чахотка» как заболевание была известна еще в глубокой древности, длительное время продолжалась упорная борьба мнений различных ученых по поводу этиологии заболевания, прежде чем был открыт возбудитель туберкулеза.

Инфекционный характер заболевания был экспериментально доказан задолго до открытия возбудителя болезни. Французский ученый Вильмен в 1865 г. заразил кроликов туберкулезом при подкожном введении им тканей пораженных органов и при вдыхании распыленной мокроты больных туберкулезом.

В 1882 г. Роберту Коху удалось обнаружить в туберкулезных очагах палочку при окраске препарата метиленовым синим и получить чистую культуру возбудителя. Учеными установлено, что микобактерии туберкулеза обладают большой устойчивостью к воздействию любых физических, химических и биологических агентов. Попадая в благоприятные для своего развития условия, микобактерии туберкулеза могут долго сохранять жизнеспособность и вирулентность. Они переносят длительное охлаждение и высушивание. В сухом виде, при пониженной температуре, в темноте, в канализационных водах микобактерии туберкулеза живут около 300 дней. В трупах остаются живыми до 160 дней, а под влиянием солнечного света погибают всего за 6-8 ч.

Размножается туберкулезная палочка путем постоянного поперечного деления или распада на зерна. По данным Ю.К. Вейсфейлера, микобактерия туберкулеза размножается простым поперечным делением в благоприятных условиях, в остальных случаях - путем распада на зерна. Так, из старых кальцинированных очагов М.Б. Ариел выделил зернистые и кислотоустойчивые формы, а в стенке каверны (наиболее активного туберкулезного очага) этот автор наблюдал размножение путем простого поперечного деления.

В процессе своего развития туберкулезные микобактерии под влиянием окружающей среды могут изменять свои морфологические свойства.

На основе современных данных создано учение о возбудителе туберкулеза, что значительно расширило и во многом изменило представление о его роли в патогенезе болезни. Возбудитель туберкулеза по современной классификации относится к порядку *Actinomycetales*, семейству *Mycobacteriaceae*, роду *Mycobacterium*. Отмечено существование разнообразных морфологических форм микобактерий туберкулеза и большой диапазон изменчивости их биологических свойств. На основании различия биологических свойств, особенно патогенности для человека и разных видов животных, дифференцировано 4 вида возбудителя туберкулеза: *M. tuberculosis*, *M. bovis* - высокопатогенные для человека; *M. avium* вызывает заболевания у птиц и белых мышей; *M. microti* (Oxford vole strain) - возбудитель туберкулеза полевых мышей.

M. tuberculosis и *M. bovis* могут вызывать заболевание как человека, так и многих видов животных: крупного рогатого скота, коз, овец, лошадей, кошек, собак и др. Особенностью этих микобактерий является и тот факт, что больные животные могут заражать человека и наоборот.

Туберкулез органов дыхания у детей чаще обусловлен видом *M. tuberculosis*. Инфицирование детей микобактериями бычьего вида происходит в основном при употреблении в пищу сырого молока от больных животных. Заболевание развивается в результате сложного взаимодействия микробного фактора и макроорганизма в определенных социальных и экологических условиях. При развитии туберкулеза особенно велико значение социальных факторов. При определенных условиях возбудитель проникает в организм ребенка различными путями. Входными воротами инфекции чаще бывают слизистая оболочка рта, миндалины, реже другие органы. Соответственно этому первичный очаг воспаления имеет различную локализацию. Возможно и внутриутробное заражение туберкулезом при специфическом поражении плаценты при распространенном туберкулезе у беременных или в момент родов при заглатывании инфицированных околоплодных вод. Кожа представляет собой наиболее трудно поддающийся туберкулезной инфекции орган. Микобактерии могут проникать в лимфатические пути лишь через поврежденные участки кожи. Такие случаи заражения описаны у медицинских работников при вскрытии умерших от туберкулеза людей. Инфицирование микобактериями возможно при использовании плохо стерилизованных инструментов (инокулированный первичный туберкулез). В 1955 г. Р. Раданов изучил в Пловдиве (Болгария) состояние здоровья 11 таких детей после внутримышечного введения им пенициллина с использованием некачественно простерилизованных многоразовых шприцев, которыми ранее вводили противотуберкулезную вакцину. В 1985 г. новорожденные (21 ребенок) в роддоме г. Оренбурга были заражены туберкулезом при введении иммуноглобулина шприцами, которые использовали для инъекций ребенку с врожденным туберкулезом. У большинства детей через 3-4 нед. после введения лекарства на ягодице в месте укола развился инфильтрат с поражением региональных паховых лимфатических узлов по типу типичного первичного туберкулезного комплекса. У части детей наблюдалась лимфогематогенная диссеминация вплоть до развития милиарного туберкулеза.

Общепризнано, что туберкулезные микобактерии попадают в организм ребенка четырьмя различными путями:

- **аэрогенным** - через дыхательные пути;
- **алиментарным** - через органы пищеварения;
- **смешанным** - косвенный аэролимфатический путь через верхние дыхательные пути;
- **кожным** - через поврежденную кожу.

При этом место развития первичного очага воспаления зависит от пути проникновения инфекции. Сначала туберкулезная инфекция манифестируется как общее заболевание, а позднее, в зависимости от наиболее благоприятных для развития туберкулезных микобактерий условий и от состояния организма в целом, проявляется анатомическими изменениями со стороны того или иного органа.

Первичное заражение чаще всего сопровождается возникновением очага во внутригрудных лимфатических узлах и легких. Микобактерии вызывают развитие очага некроза, вокруг которого появляется воспалительный процесс: миграция лейкоцитов, скопление эпителиоидных клеток, гигантских клеток Пирогова-Лангханса и лимфоцитов. Так образуется эпителиоидный бугорок с некротическим центром. По периферии этого специфического участка возникает зона неспецифического воспаления. Обратное развитие туберкулезного бугорка может сопровождаться полным рассасыванием, однако часто наблюдаются фиброзная трансформация и кальцинация. Такой исход не является полным заживлением, так как в кальцинатах нередко содержатся живые микобактерии туберкулеза. При неблагоприятных условиях, особенно в случаях неравномерной кальцинации, очаг может стать источником обострения болезни.

Неспецифические или параспецифические тканевые процессы характеризуются диффузной и узелковой макрофагальной реакцией, гистиоцитарно-лимфоцитарной инфильтрацией, неспецифическими васкулитами, фибриноидным некрозом, наблюдающимися в легких и лимфатических узлах, в сердце, почках, печени, эндокринных железах, синовиальных оболочках, в нервной системе и приводят к развитию склероза.

Уже на ранних фазах первичного туберкулеза поражается нейроэндокринная система, что ведет к глубоким функциональным сдвигам, усугубляющим дезорганизацию физиологических процессов организма. Возникновение вторичного (после первичного) туберкулеза возможно как в результате суперинфицирования (экзогенный путь), так и реактивации старых очагов - остатков первичного туберкулеза (эндогенный путь). Вопрос об эндогенном и экзогенном пути распространения вторичного туберкулеза не может быть решен однозначно. В отдельных случаях оба пути имеют определенное значение в возникновении заболевания. При повторном экзогенном заражении создаются условия для обострения и прогрессирования туберкулезного процесса. При массивном реинфицировании возможны диссеминация микобактерий и образование множественных очагов в легких и других органах.

ГЛАВА 3

МОРФОЛОГИЯ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Морфологическим выражением первичного туберкулеза является первичный туберкулезный комплекс, состоящий из трех компонентов:

- очага поражения в органе - первичного очага;
- туберкулезного воспаления отводящих лимфатических сосудов - лимфангита;
- туберкулезного воспаления регионарных лимфатических узлов - лимфаденита.

При аэрогенном заражении в легких первичный туберкулезный очаг (аффект) возникает субплеврально в наиболее хорошо аэрируемых сегментах чаще правого легкого - III, VIII, IX, X (особенно часто в III сегменте). Он представлен фокусом экссудативного воспаления, причем экссудат быстро подвергается некрозу. Образуется очаг казеозной пневмонии, окруженный зоной перифокального воспаления. Размеры аффекта различны: иногда это альвеолит, едва различимый микроскопически, но чаще воспаление охватывает ацинус или дольку, реже - сегмент и в очень редких случаях - всю долю. Постоянно наблюдается вовлечение в воспалительный процесс плевры с развитием фибринозного или серозно-фибринозного плеврита.

Очень быстро специфический воспалительный процесс распространяется на прилежащие к первичному очагу лимфатические сосуды - развивается туберкулезный лимфангит. Он представлен лимфостазом и формированием по ходу лимфатических сосудов в периваскулярной отечной ткани туберкулезных бугорков. Образуется как бы дорожка от первичного очага к прикорневым лимфатическим узлам.

При алиментарном заражении первичный туберкулезный комплекс развивается в кишечнике и также состоит из трех компонентов. В лимфоидной ткани нижнего отдела тощей и слепой кишки формируются туберкулезные бугорки с некрозом и последующим образованием в слизистой оболочке язвы, которая и рассматривается как первичный аффект. Далее возникает туберкулезный лимфангит с появлением бугорков по ходу лимфатических сосудов и казеозный лимфаденит регионарных к первичному аффекту лимфатических узлов.

Возможны три варианта течения первичного туберкулеза: затухание первичного туберкулеза и заживление очагов первичного комплекса (схема 1а);

- прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса (схема 1б);
- хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулез).

Варианты течения первичного туберкулеза

Схема 1а

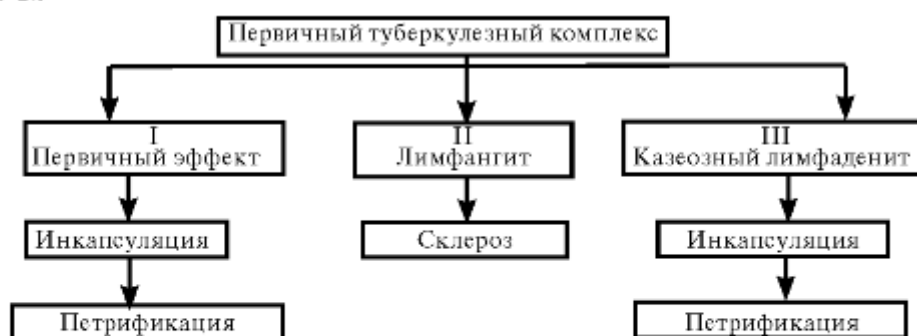


Схема 1б



Достижения теоретического и методического характера в иммунологии позволили исследователям достаточно полно охарактеризовать системные и локальные изменения иммунологической реактивности при туберкулезном процессе.

Первичное инфицирование туберкулезом вызывает иммунологическую перестройку - организм становится чувствительным к туберкулину, развивается туберкулиновая гиперчувствительность замедленного типа - IV тип иммунологической реакции по Джеллу и Кумбсу. В настоящее время признано, что повышенная чувствительность замедленного типа - основной компонент клеточного иммунного ответа - ведущий фактор иммунных механизмов при туберкулезе.

Исход встречи микобактерий туберкулеза и макроорганизма определяется массивностью инфицирования, вирулентностью инфекта, а также состоянием иммунной

системы организма, его естественной резистентности. При первичном инфицировании в большинстве случаев происходят подавление роста микобактерий и их разрушение.

Скорость элиминации микобактерий зависит от миграции макрофагов в место инфицирования и состояния бактерицидных систем фагоцитов, к которым относят ферменты, реактивные оксигены и нитрогены. В экспериментальных исследованиях было показано, что устойчивость микобактерий к реактивным нитрогенам (RNI) коррелирует с вирулентностью штамма. Темпы развития и последующего угасания макрофагальной реакции при инфицировании микобактериями зависят от пути попадания или введения инфекта.

При аэрозольном введении микобактерий было отмечено, что уже через 120 ч. инфект в свободной форме не выявлялся. В первые 4-24 ч после ингаляции микобактерии фагоцитировались альвеолярными макрофагами, причем фагоцитирующие клетки составляли 2% от всего количества макрофагов в этот период и менее 1% в последующие сроки наблюдения.

При локальном первичном инфицировании в течение первой недели 50% микобактерий туберкулеза содержалось в макрофагах, в более поздние сроки микобактерии находились в основном в некротических массах, окруженных макрофагами без типичных форм инфекта. Значительно отличаются темп и характер элиминации микобактерий при повторном инфицировании - большинство бактерий быстро разрушается и только 3% макрофагов содержит фагоцитированные микробы в течение первой недели после заражения.

Различают несколько этапов элиминации микобактерий после заражения:

- первый - общее количество живых и погибших микобактерий снижается;
- второй - существенное увеличение числа микобактерий до пиковых величин (в экспериментальных условиях 30 дней после заражения);
- третий - уменьшение числа микобактерий и персистенции их (в экспериментальных условиях до 8 мес наблюдения).

Наличие персистирующих форм микобактерий в организме в течение длительного времени свидетельствует о недостаточности механизмов иммунной защиты.

Микобактерия туберкулеза является факультативным внутриклеточным паразитом и в организме в основном находится в фагосоме макрофагов. Сложность антигенной структуры микобактерий (определено свыше 100 антигенных структур) и изменение ее состава на протяжении жизненного цикла позволяют микобактериям эффективно приспосабливаться к сосуществованию с клетками иммунной системы организма хозяина, длительному пребыванию в организме со сменой фаз вне- и внутриклеточного паразитирования. Микобактерии не только приспосабливаются к сосуществованию с

клетками иммунной системы, но и оказывают на нее отрицательное воздействие. Установлено, что микобактерии туберкулеза вырабатывают фермент, ингибирующий слияние фагосомы с лизосомами. Выявлена способность микобактерий редуцировать экспрессию антигенов 1-го и 2-го классов HLA-системы, снижать адгезивные и пролиферативные свойства клеточных элементов.

Клинический период первичной туберкулезной инфекции занимает 6-12 мес от момента заражения туберкулезом, в это время наиболее высок риск развития заболевания. Различают обычно бессимптомный преаллергический период - время от проникновения микобактерий туберкулеза в организм ребенка до появления положительной туберкулиновой реакции, составляющий в среднем 6-8 нед, а также «вираж» туберкулиновых реакций - переход отрицательной реакции в положительную.

Существенное значение для понимания туберкулеза имеет своеобразие иммунобиологических сдвигов, которые характеризуются развитием на фоне высокой чувствительности к туберкулину неспецифических аллергических воспалительных процессов в различных органах и системах при ослаблении клеточного иммунитета.

ГЛАВА 4

ОБСЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Туберкулез у детей характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений, отсутствием строго специфичных симптомов, что создает значительные трудности в диагностике. Нет ни одного клинического признака, который был бы характерен только для туберкулеза. Часто у детей начальные проявления туберкулезной инфекции выражаются только в изменении поведения, в общих симптомах интоксикации, поэтому основным условием своевременной и правильной диагностики является комплексное обследование.

Тщательно собранный анамнез. Выясняются все факторы, способствующие развитию болезни:

- наличие и характер источника заражения (длительность контакта, наличие бактериовыделения, лечится ли больной туберкулезом);
- наличие, кратность и эффективность вакцинаций против туберкулеза;
- динамика ежегодных туберкулиновых реакций (по данным РМ с 2 ТЕ);
- наличие сопутствующих заболеваний (хронические заболевания органов дыхания, мочевыделительной системы, желудочно-кишечного тракта, психоневрологическая патология, аллергические заболевания, сахарный диабет);
- социальный, миграционный анамнез (социально дезадаптированные дети и подростки, лица без определенного места жительства, беженцы, переселенцы).

Объективный осмотр. У детей и подростков выявляют:

- *симптомы интоксикации* (бледность, сухость кожных покровов, периорбитальный цианоз, снижение тургора и эластичности тканей, снижение аппетита, снижение массы тела, отставание в физическом развитии, гипертрихоз конечностей и спины и др.);
- *параспецифические реакции* (микрополилимфадения, блефариты, аллергические кератоконъюнктивиты, нерезко выраженная гепатоспленомегалия, систолический шум в области сердца функционального характера, узловатая эритема и т.д.);
- *локальные признаки поражения органов и систем* (органов дыхания, мочевыделительной системы, центральной нервной системы, поражение периферических лимфатических узлов, кожи, костной системы).

Все возможные симптомы заболевания можно объединить в два ведущих клинических синдрома:

- синдром общих нарушений (интоксикационный синдром);
- легочный синдром.

Синдром общих нарушений включает астеноневротические реакции (слабость, утомляемость, раздражительность, нарушение сна, снижение успеваемости в школе, уменьшение аппетита, снижение массы тела, малая субфебрильная температура и т.д.), функциональные нарушения различных органов и систем (боли в животе, сердце, ногах, головная боль, тошнота, появление тахикардии, систолического шума, изменения АД и т.д.) и параспецифические аллергические реакции (кератоконъюнктивит, блефарит, фликтена, узловатая эритема, полисерозиты).

Легочный синдром включает наличие у больного ряда так называемых «грудных» жалоб, основными из которых являются кашель, кровохарканье, одышка, боли в грудной клетке при дыхании.

Обязательный клинический минимум, проводимый в условиях противотуберкулезного учреждения, - это комплекс мероприятий по диагностике проявлений туберкулезной инфекции и дифференциальной диагностике туберкулеза с другими заболеваниями. Он включает следующие этапы:

- 1) обследование и накопление информации;
- 2) анализ информации на достоверность, информативность, специфичность;
- 4) построение диагностического симптомокомплекса;
- 5) предположительный диагноз;
- 6) дифференциальная диагностика;
- 7) клинический диагноз;
- 8) проверка правильности клинического диагноза.

Этап обследования и накопления информации включает анамнез, жалобы, физикальное обследование, лучевые (рентгенологические и ультразвуковые), лабораторные и бактериологические (микроскопия и посев мокроты, промывных вод желудка и мочи на МБТ) методы обследования.

Показания к обследованию на туберкулез детей и подростков, обратившихся за медицинской помощью:

- субфебрилитет неясной этиологии в течение 4 нед и более;
- немотивированный кашель;

- кровохарканье;
- одышка и боли в грудной клетке при дыхании;
- появление параспецифических аллергических реакций;
- затяжные пневмонии и экссудативные плевриты (более 4 нед);
- воспаление периферических лимфатических узлов (лимфадениты);
- неэффективное лечение хронических соматических заболеваний органов дыхания, почек и др.

Семiotика туберкулеза. При сборе анамнеза необходимо выяснить все факторы, способствующие заражению и развитию болезни. При этом особое внимание врачи-педиатры общей практики должны уделять инфицированным МБТ детям и подросткам с факторами, повышающими риск заболевания туберкулезом:

- 1) часто (6 раз и более в году) болеющим ОРЗ (грипп, парагрипп, аденовирусная, риновирусная, РС-инфекция);
- 2) детям с хроническими, часто рецидивирующими заболеваниями различных отделов респираторного тракта (хронический ринофарингит, синусит, хронический тонзиллит, хронические бронхиты и пневмонии);
- 3) детям и подросткам, имеющим другие хронические неспецифические заболевания, в том числе сахарный диабет;
- 4) детям и подросткам, получающим лечение кортикостероидными гормонами.

Наиболее существенно повышает риск инфицирования и заболевания туберкулезом сочетание двух и более описанных выше факторов риска.

При наличии в анамнезе контакта с больным туберкулезом следует уточнить его длительность, характер и наличие бактериовыделения. При наличии бактериовыделения следует также уточнить чувствительность МБТ к противотуберкулезным препаратам. В связи с появлением большого числа мигрантов из стран ближнего зарубежья с высоким уровнем болезненности туберкулезом рекомендуется уточнять место проживания обследуемого, возможность контакта с больными или необследованными людьми. Большое значение имеет контакт ребенка с необследованными взрослыми, вернувшимися из мест лишения свободы. Необходимо уточнять жилищно-бытовые условия проживания ребенка или подростка, бюджет семьи, качество и регулярность питания, наличие вредных привычек у родителей.

При анализе жалоб обследуемого необходимо особое внимание обращать на замедление динамики физического развития ребенка, нарушение аппетита, потерю или замедление прибавки массы тела, изменение поведения (плаксивость, капризность), потливость, наличие субфебрилитета, одышку, слабость, «летучие» боли в суставах, кашель с отделением слизистой или белесой мокроты.

Поводом для обращения к врачам общей лечебной сети являются чаще всего только изменения в поведении ребенка, признаки туберкулезной интоксикации.

Интоксикационный синдром сопутствует всем активным формам туберкулезного процесса (фаза инфильтрации). Особенно резко он выражен при туберкулезном экссудативном плеврите, активном диссеминированном процессе (милиарном туберкулезе). Общие симптомы специфической интоксикации в виде симптомов нейровегетативной дистонии и нейроэндокринных дисфункций наблюдаются в различной степени выраженности при всех формах первичного туберкулеза. Это выражается в нарушении терморегуляции: малый субфебрилитет длительностью от нескольких недель до 3-4 месяцев, раздражительность (плаксивость, обидчивость) без видимой причины, быстрая утомляемость, снижение внимания и памяти и как следствие - снижение успеваемости в школе. У девочек могут отмечаться нарушения менструального цикла.

Температурная реакция у детей и подростков при различных формах туберкулезной инфекции отличается выраженной изменчивостью в силу возрастных особенностей нейрозэндокринной и центральной нервной систем. У детей с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов, первичным туберкулезным комплексом неосложненного течения и туберкулезной интоксикацией температура в основном субфебрильная с подъемами в вечерние часы и после физической нагрузки. У детей с активными формами первичного туберкулеза субфебрилитет может отмечаться только 2-3 раза в неделю в вечернее время. Гектический характер температурной кривой характерен для казеозных процессов, при нагноении экссудата. Постоянная фебрильная температура тела наблюдается при туберкулезном менингите, экссудативном плеврите, милиарном туберкулезе. Следует отметить, что высокая температура тела, как правило, хорошо переносится детьми в отличие от лихорадки и интоксикационного синдрома нетуберкулезного генеза. Это служит важным дифференциально-диагностическим признаком.

Кашель с отделением мокроты отмечается лишь при прогрессирующих, запущенных формах активного туберкулезного процесса, сначала он появляется преимущественно по утрам, далее, по мере развития эндо- и перибронхитов, становится малопродуктивным, навязчивым. Дети раннего возраста мокроту обычно проглатывают. При значительном увеличении бронхопульмональных и бифуркационных лимфатических узлов у маленьких детей (туморозная форма) наблюдаются так называемые «симптомы сдавления»: звонкий битональный кашель, навязчивый коклюшеподобный кашель с металлическим оттенком, экспираторный стрidor (резкий шумный выдох при неизменном вдохе).

Симптомокомплекс одышки при туберкулезе выявляется обычно при обширных или осложненных легочных процессах (милиарный туберкулез, экссудативный плеврит) и связан либо с рефлекторным раздражением нервных окончаний в легких и плевре, либо с токсическим воздействием на дыхательный центр. При развитии экссудативного плеврита одышка сочетается с постоянным вынужденным положением на больном боку. При переключении ребенка на другой бок одышка резко усиливается. Острые боли в грудной клетке, усиливающиеся при вдохе, характерны для поражения туберкулезным процессом париетальной плевры с развитием экссудативных или сухих плевритов. При поражении диафрагмальной плевры боли иррадиируют в область живота.

В задачу педиатра общей лечебной сети при обращении к ним с определенными жалобами детей из групп риска по развитию туберкулеза входит проведение дифференциальной диагностики специфической туберкулезной интоксикации с интоксикационным синдромом при таких часто встречающихся в детском и подростковом возрасте заболеваниях, как хронический тонзиллит, синусит; ревматизм; гепатохолецистопатии; заболевания мочеполовой системы; гипертиреоз; глистные инвазии. Для исключения каждой из вышеперечисленных патологий при необходимости проводят консультации соответствующих узких специалистов; учитывают данные лабораторных и инструментальных методов исследования.

Физикальное обследование начинают с определения физического развития ребенка, телосложения. При туберкулезе могут изменяться специфические антропометрические индексы (Эрисмана, Чулицкой и др.), наблюдается истончение длинных трубчатых костей, уменьшение мышечного и подкожно-жирового слоев. При осмотре можно выявить отставание пораженной стороны при участии в акте дыхания, мраморность и бледность кожных покровов и слизистых оболочек периорбитальный цианоз и цианоз носогубного треугольника, выраженность подкожной венозной сети, параспецифические изменения в виде кератоконъюнктивитов, фликтен, умеренной гиперемии слизистых оболочек зева и носа, обострений ринофарингитов. Часто при активной туберкулезной инфекции на коже в симметричных областях голеней, на бедрах, реже на других участках появляется узловатая эритема - багрово-красные умеренно болезненные пятна (инфильтраты).

При туберкулезе ВГЛУ обнаруживают расширенные венозные сосуды, идущие пучком от места прикрепления II ребра к груди по направлению к плечевому суставу (признак Виндергофера), а также сеть расширенных капилляров сзади в межлопаточном пространстве на уровне нижних шейных и верхних грудных позвонков (признак Франка).

При наличии кашля следует обратить внимание на его характер - для туберкулеза характерно сухое покашливание с выделением небольшого количества мокроты; при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов может быть битональный кашель¹, реже - коклюшеподобный; при деструктивных формах туберкулеза отмечается кровохарканье.

При пальпации отмечают тургор мягких тканей, увеличение периферических лимфатических узлов, печени² и селезенки, напряжение и болезненность при пальпации *m. sternocleidomastoideus* на пораженной стороне (симптом Поттенджера), ригидность и болезненность мышц плечевого пояса (симптом Штернберга).

Перкуссия позволяет выявить притупление перкуторного звука над инфильтративными и ателектатическими изменениями в легочной ткани; интенсивное притупление определяется над плевральным выпотом (при этом определяется линия Эллиса-Дамуазо-Соколова; треугольник Раухфуса-Грокко - участок притупления на противоположной стороне у позвоночника).

Стетоакустическая картина при туберкулезе отличается полиморфизмом проявлений, стертостью и малосимптомностью; требует от врача внимания и опыта.

¹ При этом 1-й тон грубый, низкий, переходит во 2-й высокий тон.

² В норме у детей первого года жизни печень выступает на 2-2,5 см из-под правого подреберья по *l. mediaclavicularis*, а затем не пальпируется. С 7-летнего возраста в спокойном положении нижний край не пальпируется, а по срединной линии не должен выходить за верхнюю треть расстояния от пупка до мечевидного отростка.

Особо тщательно необходимо проводить аускультацию в области подмышечных впадин, межлопаточных и паравертебральных отделах. При туберкулезе легких дыхание часто ослаблено вследствие нарушения дренирующей функции бронхов, возникновения ателектазов, затруднения проведения дыхательных шумов при экссудативном плеврите, пневмотораксе; при возникновении плевральных наслоений. Туберкулез легких приводит к локальному поражению мелких бронхов (чаще в верхних отделах) вследствие лимфогенной диссеминации по ходу лимфатических сосудов перибронхиальной ткани, при котором выслушиваются сухие свистящие хрипы. Разлитые свистящие хрипы иногда сопровождают диссеминированные формы туберкулеза. Влажные средне- и крупнопузырчатые хрипы возникают в бронхах и кавернах при прохождении через них потока воздуха; они выслушиваются чаще на вдохе и носят незвучный, ограниченный характер. Влажные хрипы при туберкулезе, как правило, сопровождают процесс деструкции (распада) легочной ткани. При массивной инфильтрации, уплотнении легочной ткани (инфильтративный туберкулез, казеозная пневмония, цирротический туберкулез), а также над кавернами определяется патологическое бронхиальное дыхание. В больших кавернах с гладкими напряженными стенками, частично заполненными экссудатом, бронхиальное дыхание может принимать характер амфорического.

Для диагностики увеличения ВГЛУ используют аускультативные феномены:

1) симптом д'Эспина: начало выслушивания бронхофонии (произнесение резких согласных звуков) ниже VII шейного или I грудного (у старших детей и подростков) позвонка;

2) симптом Смита-Фишера: возникновение жужжащего сосудистого шума, синхронного с сердечными тонами, при выслушивании во время дыхательной паузы над областью рукоятки грудины при запрокинутой голове ребенка с обращенным кверху лицом; шум усиливается при медленном движении головы вниз (обусловлен сдавлением увеличенными ВГЛУ плечеголовных вен).

При заполнении альвеол экссудатом (легочный аффект при первичном туберкулезном комплексе, очаговый туберкулез и др.) бронхиальное дыхание и крепитация выслушиваются узким пучком над очагом поражения. Кашель в начальном периоде первичного туберкулеза или совсем отсутствует, или наблюдается очень редко. Он может быть обусловлен воспалительными изменениями в бронхах и плевре, скоплением слизи и гноя в дыхательных путях, сдавлением бронхов увеличенными лимфатическими узлами средостения, параспецифическими непостоянными участками инфильтрации в легких («бронхиты начального периода») при туберкулезной интоксикации. Со стороны сердечнососудистой системы выявляются приглушение сердечных тонов, тахикардия, аритмия, колебания артериального давления со склонностью к гипотонии, систолический шум на верхушке.

Изменения в гемограмме варьируют в зависимости от степени активности и выраженности туберкулезного процесса. При туберкулезной интоксикации характерных изменений, как правило, не обнаруживается (отмечают умеренный лимфо- и моноцитоз, умеренное увеличение СОЭ; гипоальбуминемию); при активном туберкулезе наблюдается лейкоцитоз различной степени выраженности. Для подострых нераспространенных форм характерно нормальное или слегка повышенное количество лейкоцитов - $6-10 \cdot 10^9/\text{л}$; при острых тяжелых формах - до $15 \cdot 10^9/\text{л}$. Наряду с определением общего числа лейкоцитов следует оценивать лейкоцитарную формулу. При активном туберкулезе у взрослых и детей старше 7 лет наблюдается увеличение числа палочкоядерных нейтрофилов (сдвиг лейкоцитарной формулы влево); при обширных деструктивных процессах число палочкоядерных нейтрофилов достигает до 20% иногда с появлением «юных» форм (промиелоцитов и метамиелоцитов). Возможно выявление патологической зернистости нейтрофилов, особенно при затяжном течении туберкулезного процесса (до 90% из обнаруживаемого числа нейтрофилов); после стихания активности туберкулезного процесса этот признак сохраняется дольше других сдвигов. Благоприятно протекающие нераспространенные формы туберкулеза характеризуются небольшой эозинофилией; гипо- и анэозинофилия отмечаются при тяжелом течении туберкулезного процесса. Для раннего периода первичной туберкулезной инфекции характерен лимфоцитоз; при прогрессировании туберкулезного процесса наблюдается лимфопения (10% и ниже). Количество моноцитов у больных туберкулезом нормальное или незначительно повышенное. Стойкий моноцитоз

наблюдается при свежей гематогенной диссеминации. Число моноцитов снижается у детей при тяжелом течении первичного туберкулеза, казеозной пневмонии.

Туберкулинодиагностика подразделяется на массовую и индивидуальную.

Массовую туберкулинодиагностику проводят с помощью пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л, она предназначена для:

1) выявления группы риска по заболеванию туберкулезом (первичное инфицирование МБТ, нарастание чувствительности к туберкулину и гиперергическая чувствительность к туберкулину);

2) отбора контингентов для иммунизации вакциной БЦЖ;

3) определения уровня инфицированности МБТ детского населения. *Массовая* туберкулинодиагностика осуществляется учреждениями общей лечебной сети; методика ее проведения изложена в приложении 4 Приказа МЗ РФ № 109.

Индивидуальная (клиническая) туберкулинодиагностика может проводиться только по назначению фтизиатра в детских соматических стационарах, противотуберкулезных диспансерах, консультативно-диагностических центрах, туберкулезных стационарах и санаториях. Ее цели:

1) уточнение степени активности туберкулезной инфекции и целесообразности назначения химиопрофилактики;

2) определение активности туберкулезного процесса;

3) определение локализации туберкулезного процесса;

4) оценка эффективности проведенного противотуберкулезного лечения.

Показаниями для клинической туберкулинодиагностики являются:

- хронические заболевания различных органов и систем с торпидным, волнообразным течением;

- неэффективность традиционных методов лечения и наличие дополнительных факторов риска по инфицированию МБТ и заболеванию туберкулезом (контакт с больным туберкулезом, отсутствие вакцинации против туберкулеза, социальные факторы риска и т.д.).

Для индивидуальной диагностики используют пробу Манту с 2 ТЕ очищенного туберкулина в стандартном разведении, накожную градуированную пробу, внутрикожные пробы Манту с различными разведениями сухого очищенного туберкулина, определение внутрикожного туберкулинового титра. Техника проведения данных методик диагностики

отражена в инструкции по применению аллергена туберкулезного очищенного сухого (глава 6).

Микробиологические методы диагностики туберкулеза. Обнаружение МБТ при исследовании патологического материала является «золотым стандартом» в диагностике туберкулеза. У детей, больных туберкулезом, верифицировать диагноз на бактериологическом уровне удается только в 5-10% случаев, у подростков - в 50%.

В связи с этим для микробиологического исследования используют любой патологический материал: мокроту, промывные воды желудка и бронхов, мочу, экссудат, биоптаты (пунктаты), цереброспинальную жидкость.

К обязательным методам микробиологической диагностики туберкулеза относятся бактериоскопия и культуральные методы (посевы). Дополнительными методами являются определение микобактерий (микроскопия, посев), биопробы, типирование и идентификация микобактерий. Проведение культуральных и дополнительных бактериологических методов исследования возможно только в туберкулезных учреждениях или диагностических центрах

Для получения оптимальных результатов при исследовании клинических материалов необходимо соблюдать следующие условия:

- сбор материала производить до начала химиотерапии рано утром сразу после подъема пациента; при исследовании мокроты желательно собрать не менее 3 проб утренней мокроты в течение 3 последовательных дней, что существенно повышает результативность исследования, собранный материал необходимо как можно быстрее доставлять в лабораторию; в случае невозможности немедленной доставки материал сохраняют в холодильнике при 5-10 °С не более 3 дней; при более длительном хранении во избежание получения неверных результатов необходима консервация материала;
- при перевозке материала тщательно следить за сохранностью флаконов и точностью маркировки.

Мокрота. У пациентов, выделяющих мокроту в достаточном количестве, для исследования собирают ее утреннюю порцию. Качественным материалом можно считать мокроту, имеющую слизистый или слизисто-гнойный характер, а также содержащую плотные белесоватые включения. Желтоватый, серый или бурый цвет мокроты позволяет предположить диагностическую ценность материала. Достаточный объем исследуемой порции мокроты составляет 3-5 мл, однако допустимо исследование и меньших по объему порций. Если же пациент не выделяет мокроту или выделяет ее только эпизодически и в скудном количестве, то накануне вечером и рано утром в день сбора мокроты следует дать ему отхаркивающее средство или применить раздражающие ингаляции. Собранный таким образом материал не подлежит консервации, поэтому приготовление мазков из такого материала необходимо производить в день его сбора.

При отсутствии мокроты, невозможности проведения аэрозольной ингаляции или ее безуспешности для исследования на микобактерии берут промывные воды бронхов или желудка.

Промывные воды желудка исследуют преимущественно у детей младшего возраста, которые плохо откашливают мокроту и часто проглатывают ее. Во избежание смешивания проглоченной мокроты с пищей промывные воды желудка следует брать натощак. Последний прием пищи должен быть не менее чем за 12 ч до взятия промывных вод желудка. Перед забором материала для нейтрализации желудочного содержимого пациенту дают выпить 100-150 мл раствора питьевой соды (1 чайная ложка соды на 1 стакан воды). Раствор готовят на стерильной дистиллированной воде для исключения возможности попадания в желудок кислотоустойчивых сапрофитов, которые могут содержаться в водопроводной воде. После этого вводят желудочный зонд и собирают содержимое желудка в стерильный флакон. Материал немедленно доставляют в лабораторию и подвергают обработке, чтобы исключить повреждающее влияние на возбудителя содержащихся в материале желудочных ферментов.

Моча (средняя или вся утренняя порция) собирается в стерильную посуду после тщательного туалета наружных половых органов. В лаборатории мочу центрифугируют, используя метод накопления осадка. В дальнейшем исследуют осадок.

Гистологические и цитологические методы исследования проводят у больных с клинико-рентгенологическим синдромом, характерным для туберкулеза, при отсутствии бактериологического подтверждения диагноза. Для исследования могут быть использованы любые биоптаты: лимфатических узлов, кожи, мягких тканей, легких, плевры, слизистой оболочки бронхов, а также пунктаты лимфатических узлов, цереброспинальная жидкость, плевральный или перикардальный экссудат при вовлечении в патологический процесс соответствующих органов и тканей. Эти исследования проводят как в стационарах общей лечебной сети, так и в специализированных туберкулезных учреждениях.

Иммунологические (ИФА) и молекулярно-генетические (ПЦР) методы диагностики туберкулеза являются дополнительными и применяются с целью верификации диагноза у больных с неустановленным бактериовыделением.

Положительные результаты иммунологических и молекулярно-генетических исследований служат основанием для углубленного обследования на туберкулез. Результаты этих исследований могут быть использованы в качестве диагностических критериев только у лиц с клинико-рентгенологическими признаками туберкулеза. Данные исследования проводят только в высококвалифицированных специализированных учреждениях (институты, диагностические центры).

При внелегочных формах заболевания микобактерии могут поражать практически любой орган, поэтому для исследования пригоден самый разнообразный материал:

различные тканевые жидкости (цереброспинальная, плевральная, перикардальная, синовиальная, асцитическая, кровь, гной), пунктаты костного мозга, резецированные ткани того или иного органа, полученные при биопсии или оперативных вмешательствах, гнойно-некротические массы, грануляции, соскобы синовиальных оболочек, лимфатические узлы или пунктаты их содержимого.

К **лучевым методам исследования**, применяемым для диагностики туберкулеза в условиях противотуберкулезного учреждения, относятся:

- 1) флюорография (в том числе цифровая);
- 2) рентгеноскопия и рентгенография (с использованием как традиционной пленочной методики, так и цифровых методов регистрации изображения);
- 3) томография (в том числе, компьютерная);
- 4) ультразвуковое исследование.

Флюорографическое обследование целесообразно для проведения профилактических осмотров подростков и взрослых по месту учебы или работы. При этом целесообразно хранение флюорографических кадров вместе с флюорографическими картами. Если при флюорографическом обследовании выявляются изменения, рентгенолог сопоставляет рентгенологические данные, полученные при текущем обследовании, с архивными данными. Если при сравнении флюорограмм за несколько лет динамика процесса не отмечена, то дальнейшее обследование этих лиц не проводят. Если же изменения появились впервые либо отмечается динамика рентгенологических изменений, этих лиц приглашают для дальнейшего обследования.

Рентгеноскопия относится к функциональным методам исследования, так как позволяет изучать легкие, сердце, диафрагму и органы средостения во время дыхания. Многоосевое просвечивание и глубокое дыхание позволяют отличать очаговые тени от теней осевой проекции сосудов. При рентгеноскопии лучше всего видны верхушки легких, для чего применяют положение обследования по Флейшнеру¹.

1 Для этого следует поставить обследуемого спиной к экрану и наклонить вперед, а его голову откинуть назад.

При проведении рентгеноскопии составляют общее впечатление о строении грудной клетки, прозрачности легочных полей и ориентировочной локализации патологического процесса.

При наличии патологических изменений проводят обзорное рентгенографическое исследование органов грудной клетки в прямой и одной из боковой (в зависимости от локализации очага) проекциях, а для детальной оценки структуры патологических изменений - томографию.

Рентгенографию применяют для углубленной диагностики изменений, выявленных при флюорографическом обследовании; диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза у детей, а также для наблюдения за динамикой туберкулезного процесса у больных туберкулезом. Объем и кратность рентгенологического обследования у детей из различных групп диспансерного учета отражены в приложении 7 приказа МЗ РФ № 109. Дозовые нагрузки при проведении рентгенологического обследования с помощью традиционной пленочной методики и цифровой рентгеновской установки «Сибирь 1М» представлены в приложении 2. Томографическое обследование используют в тех случаях, когда необходимо подробно изучить структуру того или иного образования. Объем и кратность применения этой методики определяет врач-рентгенолог.

Рентгенологическое обследование начинают с обзорной рентгенографии грудной клетки в прямой проекции, которая в большинстве случаев дает однозначный ответ о наличии или отсутствии очаговых и инфильтративных изменений в легочной ткани, признаков увеличения внутригрудных лимфатических узлов. При подозрении на наличие патологических изменений рекомендуются рентгенография органов грудной клетки в боковой проекции и томографическое исследование с продольным размазыванием через средостение.

Если возможно, у детей старше 3-х лет обзорную рентгенографию органов грудной клетки целесообразно проводить с помощью цифровых рентгеновских установок. При проведении рентгенографии и томографии органов грудной клетки у детей до 10-летнего возраста целесообразно использовать фиксирующие приспособления. При томографическом обследовании детей желательно использование симультанной кассеты.

При рентгенологическом обследовании детей из «групп риска» по заболеванию туберкулезом обращают внимание на следующее.

1. *Легочный фон* - наличие очаговых и инфильтративных затемнений. Множественные мелко- и среднеочаговые тени характерны для милиарного и диссеминированного туберкулеза легких¹. У детей раннего возраста при милиарном туберкулезе легких нередко встречаются множественные средне- и крупноочаговые тени с нечеткими контурами. Инфильтративные затемнения с нечеткими контурами и дорожкой к расширенному корню легкого встречаются при первичном туберкулезном комплексе. Инфильтративно-ателектатические изменения треугольной формы протяженностью от одного сегмента до доли легкого, обращенные вершиной к расширенному малоструктурному корню легкого встречаются при осложненном бронхолегочным поражением течении туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов². Округлые тени с четкими контурами и дорожкой к корню легкого, а также кальцинаты в легочной ткани встречаются у детей, перенесших первичный туберкулезный комплекс, однако требуют дифференциальной диагностики с другими заболеваниями (эхинококкоз, гамартохондрома и др.). Большое подспорье в дифференциальной диагностике оказывает анамнез, особенно динамика туберкулиновых проб, поскольку для

формирования туберкулем и кальцинатов в легочной ткани необходимо достаточно длительное время, превышающее по продолжительности течения РППТИ.

2. *Легочный рисунок* - обогащение и деформация легочного рисунка по сосудисто-бронхиальному типу совместно с аускультативной симптоматикой бронхита часто встречается при бронхитах и заставляет проверять принадлежность инфильтративных изменений и нарушение структуры корней легких к туберкулезным. При наличии клинорентгенологических симптомов бронхита рекомендуется повторять рентгенологическое обследование после завершения течения бронхита. В то же время обогащение легочного рисунка в среднемедиальных отделах легочных полей нередко встречается при инфильтративном туберкулезном бронхоадените. Грозным признаком является исчезновение легочного рисунка при наличии в анамнезе контакта

1 У детей грудного возраста часто принимают обычный для этого возраста легочный рисунок за диссеминацию. При анализе рентгенограммы у таких детей следует учитывать, что на жестком снимке приводящая и отводящая ножки сосудов, расположенных в ортоградной проекции, могут быть невидны, поэтому при подозрении на диссеминацию следует сделать рентгенограмму органов грудной клетки в прямой проекции более мягкими лучами.

2 В ряде случаев за тень бронхолегочного поражения принимают вилочковую железу. Чтобы дифференцировать тень вилочковой железы от тени бронхолегочного поражения рекомендуется сделать рентгенограмму органов грудной клетки в косой проекции. При этом вилочковая железа смещается и открывает для обзора ранее закрытые ей участки легочной ткани с большим туберкулезом и выраженной интоксикацией или явлениях менингизма - в этом случае необходимо думать о наличии диссеминированного туберкулеза легких у обследуемого. Локальное разрежение легочного рисунка при увеличенных внутригрудных лимфатических узлах может указывать на вздутие соответствующего участка легкого¹.

3. *Корни легких и их структура.* При оценке корней легких необходимо обратить внимание на следующие моменты.

- Корень правого легкого на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки в прямой проекции располагается чуть ниже корня левого легкого; это связано с тем, что левая ветвь легочной артерии перекидывается через левый главный бронх, а тени ветвей правой легочной артерии накладываются на просвет правого верхнедолевого бронха. На рентгенограмме в прямой проекции верхняя граница корней легких проецируется по нижнему краю тела IV грудного позвонка². Изменение положений корней легких может быть связано с ателектатическими или фиброзными изменениями в легочной ткани.

- Наружный контур корня правого легкого ровный, без бугристых образований. Наличие дополнительных образований в наружном контуре корня правого легкого встречается при увеличении внутригрудных лимфатических узлов.

- Сосуды корня левого легкого могут иметь рассыпной (чаще) и магистральный (реже) варианты ветвления. При магистральном варианте отхождения сегментарных сосудов наружный контур корня левого легкого также должен быть ровным.

- Соотношение нижней ветви правой легочной артерии и просвета промежуточного бронха составляет 1-1. Локальное сужение просвета промежуточного и нижнедолевого бронхов является косвенным симптомом увеличения внутригрудных лимфатических узлов.

- Справа прослеживаются просветы верхнедолевого, промежуточного и нижнедолевого бронхов, тетрафуркация. Изредка удается проследить просвет среднедолевого бронха, устья бронхов верхней доли. В средней части промежуточного бронха изредка можно наблюдать округлое или овальное кольцевидное образование - просвет бронха VI сегмента. Наличие локальных сужений бронха косвенно указывает на обтурацию его просвета инородным телом или внутригрудными лимфатическими узлами.

¹ В норме имеется некоторое разрежение легочного рисунка в нижнемедиальных отделах левого легочного поля. Это связано с динамической нерезкостью, возникающей из-за близости сокращающейся сердечной мышцы.

² У новорожденных детей и детей первых месяцев жизни - по нижнему краю III грудного позвонка.

- Слева прослеживаются: левый главный бронх, верхне- и нижнедолевые бронхи, верхне- и переднезональный бронхи, реже - устья сегментарных бронхов верхней доли. Наличие локальных сужений бронха косвенно указывает на обтурацию его просвета инородным телом или внутригрудными лимфатическими узлами. «Нависание» стенки левого главного бронха встречается при увеличении внутригрудных лимфатических узлов трахеобронхиальной группы слева.

- Наличие плотных включений - кальцинатов в корнях легких указывает на перенесенный туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, хотя при левостороннем парааортально расположении кальцинатов необходимо проведение дифференциального диагноза с кальцином связки боталлова протока.

4. При анализе состояния плевры необходимо обратить внимание на следующее:

- тонкая полоска плевры горизонтальной междолевой щели на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки может прослеживаться и при отсутствии внутригрудной патологии, однако подчеркнутость этой полоски в совокупности с остальными клиническими и рентгенологическими данными может свидетельствовать о затруднении лимфооттока при увеличении внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональной группы;

- полоска плевры, проходящая от верхнего края правого легочного поля к корню легкого, может свидетельствовать о наличии добавочной доли непарной вены, при этом непарная вена проходит косо и имеет большие размеры;

- длительно текущий плеврит при отсутствии клинических признаков пневмонии нередко имеет туберкулезную природу. При наличии плеврита целесообразно дополнять рентгенологическое обследование рентгенограммой в латеропозиции.

Значительное вздутие легкого может привести к образованию пневмоторакса. При этом рентгенологически видны часть плевральной полости с содержащимся в ней воздухом без легочного рисунка и медиально смещенная граница легкого.

5. *Тень средостения представлена тенями сердца, крупных сосудов и вилочковой железы.* При анализе тени средостения у детей из «групп риска» по заболеванию туберкулезом следует обращать внимание на бифуркацию трахеи, которая обычно расположена на уровне IV грудного позвонка и имеет угол от 50° до 120°. Увеличение бифуркационного угла может косвенно указывать на увеличение бифуркационных внутригрудных лимфатических узлов. Необходимо также обращать внимание на кальцинаты в составе тени средостения. При наличии выпота в плевральной полости или пневмотораксе тень средостения смещается в здоровую сторону. Смещение тени средостения отмечается также при нарушении проходимости крупных бронхов. При ложном вентиляльном механизме в результате вздутия пораженной стороны средостение смещается в здоровую сторону. При этом может образоваться парамедиастинальная грыжа, при которой вздутое пораженное легкое в верхнем средостении пролабирует в здоровую сторону. При наличии гиповентиляции, ателектаза или фиброзных изменений средостение смещается в пораженную сторону.

Ультразвуковое исследование применяют для диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза внелегочной локализации - туберкулеза мезентериальных лимфатических узлов, органов брюшной полости, почек и других органов. Исследования показали также эффективность УЗИ при наблюдении за течением туберкулеза периферических лимфатических узлов, плевры, костей и суставов.

ГЛАВА 5

МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

5.1. ВЫЯВЛЕНИЕ ПРИ ОБРАЩЕНИИ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ

При обращении за медицинской помощью туберкулез выявляется у 40-60% **детей старшего возраста и подростков**, у подавляющего большинства **детей раннего возраста (от 0 до 1 года)**. При этом выявляют, как правило, наиболее распространенные и тяжелые формы. Практически все больные туберкулезом дети раннего возраста поступают сначала в общесоматические отделения с диагнозами: пневмония, ОРВИ, менингит. При отсутствии положительной динамики от лечения возникает подозрение на туберкулез, после чего детей госпитализируют в специализированное детское туберкулезное отделение.

В настоящее время **дети старшего возраста и подростки** (учащиеся в средних специальных учебных заведениях, работающие, неорганизованные) должны быть обследованы рентгенологически (флюорографически):

- при любом обращении к врачу, если флюорография не была проведена в текущем году;
- часто и длительно болеющих обследуют в период обострения независимо от сроков предшествующей флюорографии;
- при обращении к врачу с симптомами, подозрительными на туберкулез (легочные заболевания затяжного течения - более 14 дней, экссудативный плеврит, подострые и хронические лимфадениты, узловатая эритема, хронические заболевания глаз, мочевыводящих путей и т.д.);
- перед назначением физиотерапевтического лечения;
- перед назначением кортикостероидной терапии, в случае ее длительного применения рекомендуется изониазид по 10 мг/кг в сутки, в течение не менее 3 мес, проводятся РМ с 2 ТЕ 4 раза в год.

5.2. ВЫЯВЛЕНИЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОСМОТРОВ

1. **Массовую туберкулинодиагностику** проводят при помощи реакции Манту с 2 туберкулиновыми единицами (РМ с 2 ТЕ) детям и подросткам, вакцинированным против туберкулеза, 1 раз в год, начиная с 1 года; детям и подросткам, не вакцинированным против туберкулеза, - 1 раз в 6 мес, начиная с 6-месячного возраста до получения прививки.

2. **Флюорографию** осуществляют подросткам, учащимся (в школах, высших и средних специальных учебных заведениях), работающим, неорганизованным. Обследование проводят по месту работы или учебы; для работающих - на мелких предприятиях, неорганизованным - в поликлиниках и ПТД:

- подросткам (от 15 до 17 лет) проводят ежегодно; в дальнейшем по схеме обследования взрослого населения: 1 раз в 2 года, декретированным контингентам 1 раз в 6 мес (1 - лица, работающие в учреждениях, где воспитываются, обучаются или лечатся дети и подростки до 18 лет; 2 - работники молочных кухонь, предприятий общественного питания и торговли; 3 - парикмахеры, банщики, работники городского транспорта, такси, проводники вагонов, самолетов, библиотекари, домашние работницы, няни, плавсостав на судах морского и речного флота, лица, изготавливающие и продающие детские игрушки). При обнаружении туберкулеза у декретированных контингентов им запрещается работать по этим специальностям;

- проводят подросткам, прибывшим в учебные заведения из других регионов России и стран СНГ (если флюорография не была предоставлена или с момента ее проведения прошло более 6 мес);

- до рождения ребенка в первые 6 мес беременности флюорографию проводят всем лицам, которые будут проживать с ребенком в одной квартире.

3. Бактериологически обследуют детей и подростков, имеющих: хронические заболевания органов дыхания (исследуют мокроту); хронические заболевания мочевыделительной системы (исследуют мочу); ликвор при менингитах (исследуют цереброспинальную жидкость на МБТ, фибриновую пленку).

4. **Выявление при обследовании по контакту** - при выявлении любого случая активной формы туберкулеза (больной человек, больное животное) в обязательном порядке направляют на консультацию к фтизиатру; дети и подростки всех возрастов наблюдаются в ПТД в IV группе диспансерного учета (ДУ):

- состоящие в бытовом (семейном, родственном) контакте;
- проживающие в одной квартире;

- на одной лестничной клетке;
- на территории туберкулезного учреждения;
- в семьях животноводов, где имеются больные туберкулезом сельскохозяйственные животные или лица, работающие на неблагополучных по туберкулезу фермах.

5.3. ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА В УСЛОВИЯХ УЧРЕЖДЕНИЯ ОБЩЕЙ ЛЕЧЕБНОЙ СЕТИ

В учреждениях общей лечебной сети проводят первичную дифференциальную диагностику туберкулеза с заболеваниями нетуберкулезной этиологии. Для этого выполняются следующие исследования:

- сбор анамнеза чувствительности к туберкулину за предыдущие годы и сведений об иммунизации вакциной БЦЖ;
- проведение индивидуальной туберкулинодиагностики (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л);
- консультация фтизиатра;
- по рекомендации фтизиатра - проведение клинической туберкулинодиагностики, бронхологического, рентгенологического исследований и др.

5.4. ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА В УСЛОВИЯХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ДИСПАНСЕРА

Противотуберкулезный диспансер является специализированным учреждением здравоохранения, организующим и осуществляющим противотуберкулезную помощь населению в административном округе. Одна из задач противотуберкулезного диспансера - организация первичного клинического обследования детей и подростков из групп риска по заболеванию туберкулезом (0, IV и VI группы диспансерного учета). В обязательный диагностический минимум обследования, проводимый в условиях противотуберкулезного диспансера, входят:

- сбор анамнеза и физикальное обследование детей и подростков из «групп риска» по заболеванию туберкулезом;
- клинические анализы крови и мочи;

- индивидуальная туберкулинодиагностика;
- лабораторная диагностика (общеклинические анализы крови и мочи);
- бактериологическая диагностика (люминесцентная микроскопия и посев мочи, мокроты или мазка из зева на МБТ трехкратно);
- рентгеномографическое исследование.

Наблюдение за детьми из групп риска и больных туберкулезом осуществляется у педиатра в условиях детской поликлиники и у фтизиопедиатра противотуберкулезного диспансера по месту жительства.

5.5. ГРУППЫ РИСКА ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ

Задачи педиатра:

- выявление факторов риска по заболеванию туберкулезом;
- изучение характера чувствительности к туберкулину по данным

РМ с 2 ТЕ:

- изучение уровня РМ с 2 ТЕ;
- изучение динамики РМ с 2 ТЕ (см. главу 6).

Факторы риска, способствующие развитию туберкулезного процесса у детей и подростков.

Эпидемиологический (специфический):

- контакт с больными туберкулезом людьми (тесный семейный, квартирный, случайный контакт);

• контакт с больными туберкулезом животными. *Медико-биологический (специфический):*

- неэффективная вакцинация БЦЖ (эффективность вакцинации БЦЖ оценивают по размеру поствакцинального знака: при вакцинальном рубчике менее 4 мм или отсутствии такового иммунная защищенность расценивалась как недостаточная).

Медико-биологический (неспецифический):

- гиперергическая чувствительность к туберкулину (по данным

РМ с 2 ТЕ);

- сопутствующие хронические заболевания (инфекции мочевыводящих путей, хронический бронхит, рецидивирующий обструктивный бронхит, бронхиальная астма, аллергические дерматиты, хронический гепатит, сахарный диабет, анемии, психоневрологическая патология,);

- частые ОРВИ в анамнезе, так называемая группа часто болеющих детей.

Возрастно-половой (неспецифический):

- младший возраст (от 0 до 3 лет);
- препубертатный и подростковый возраст (от 13 до 17 лет);
- в подростковом возрасте чаще болеют девочки. *Социальный (неспецифический):*
- алкоголизм родителей, наркомания у родителей;
- пребывание родителей в местах лишения свободы, безработица родителей;
- беспризорность детей и подростков, попадание детей в детские приюты, детские дома, социальные центры и т.д., лишение родителей родительских прав;
- многодетность, неполная семья;
- мигранты.

Показания для направления к фтизиатру:

- дети и подростки в раннем периоде первичного туберкулезного инфицирования («вираж») независимо от уровня РМ с 2 ТЕ и от наличия факторов риска по заболеванию туберкулезом;
- дети и подростки с гиперергическими РМ с 2 ТЕ независимо от наличия факторов риска по заболеванию туберкулезом;
- дети и подростки с нарастанием размеров папулы РМ с 2 ТЕ на 6 мм и более независимо от уровня РМ с 2 ТЕ и от наличия факторов риска по заболеванию туберкулезом;
- дети и подростки с постепенным нарастанием чувствительности к туберкулину в течение нескольких лет с образованием средней интенсивности и выраженных РМ с 2 ТЕ независимо от наличия факторов риска по заболеванию туберкулезом;

- дети и подростки с монотонной чувствительностью к туберкулину при наличии средней интенсивности и выраженных РМ с 2 ТЕ, при наличии двух и более факторов риска по заболеванию туберкулезом;

- дети и подростки из социальных групп риска, имеющие выраженную реакцию на туберкулин (папула 15 мм и более).

Сведения, необходимые при направлении детей и подростков к фтизиатру:

- дата вакцинации и ревакцинации БЦЖ;
 - ежегодные РМ с 2 ТЕ с рождения до момента направления к фтизиатру;
 - наличие, давность контакта с больными туберкулезом;
 - результаты флюорографического обследования окружения ребенка;
 - перенесенные острые, хронические, аллергические заболевания;
 - предыдущие обследования у фтизиатра;
 - результаты клинико-лабораторного обследования (общий анализ крови и мочи);
 - заключение соответствующих специалистов при наличии сопутствующих заболеваний;
 - социальный анамнез ребенка или подростка (условия проживания, материальное обеспечение, миграционный анамнез).
-

ГЛАВА 6

ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКА

Туберкулинодиагностика - совокупность диагностических тестов для определения специфической сенсibilизации организма к МБТ с использованием туберкулина. Со времени создания туберкулина по сегодняшний день туберкулинодиагностика не утратила своего значения и остается важным методом обследования детей, подростков и лиц молодого возраста. При встрече с микобактериями (инфицирование или вакцинация БЦЖ) организм отвечает определенной иммунологической реакцией и становится чувствительным к последующему введению антигенов из микобактерий, т.е. сенсibilизированным к ним. Эта чувствительность, которая носит замедленный характер, т.е. специфическая реакция проявляется спустя определенное время (24-72 ч), получила название *гиперчувствительности замедленного типа* (ГЗТ). Туберкулин обладает высокой специфичностью, действуя даже в очень больших разведениях. Внутривенное введение туберкулина человеку, организм которого предварительно сенсibilизирован как путем спонтанного инфицирования, так и в результате вакцинации БЦЖ, вызывает ответную специфическую реакцию, имеющую диагностическое значение.

Туберкулин - это препарат, полученный из культуральных фильтратов или микробных тел МБТ. Туберкулин является неполным антигеном - гаптеном, т. е. при введении он не сенсibilизирует организм человека, а только вызывает специфическую ответную реакцию гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Возникновение специфической реакции на туберкулин возможно лишь при условии предварительной сенсibilизации организма микобактериями.

6.1. РАЗВИТИЕ ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКИ

Впервые туберкулин был получен Кохом более 100 лет назад из 6-8- недельных культур МБТ человеческого и бычьего видов, выращенных на мясopептонном бульоне с добавлением глицерина, убитых нагреванием паром в течение 1 ч, освобожденных путем фильтрации от микробных тел и сгущенных при температуре 90 °C до $1/10$ первоначального объема. Этот препарат назван *старым туберкулином Коха* (*Alt Tuberculin Koch*), или *альт-туберкулином Коха* - АТК. Существенным недостатком АТК являлось наличие в его составе наряду со специфическими активными веществами - продуктами жизнедеятельности МБТ балластных веществ (белковых компонентов мясopептонной питательной среды, на которой выращивались МБТ). Балластные белковые вещества способны вызывать неспецифическую реакцию организма, затрудняющую диагностику, поэтому в дальнейшем многие фирмы по производству туберкулина заменили мясной бульон на синтетическую питательную среду. Такой туберкулин получил название от *old tuberculin* - старый туберкулин. В настоящее время АТК и ОТ находят ограниченное применение в мире, а в нашей стране не производятся и не применяются.

В 30-х годах прошлого столетия впервые был создан более очищенный препарат, освобожденный от балластных веществ. Из полученного в 1939 г. F. Seibert и S. Glenn

очищенного туберкулина PPD (*Purified protein derivate* - очищенный белковый дериват) приготовлен международный стандарт очищенного туберкулина, который существует и успешно используется до настоящего времени, т.е. почти 70 лет. В ампуле с высушенным из замороженного состояния международным стандартом содержится 5000 TU (*tuberculin units*). За международную туберкулиновую единицу принято такое количество туберкулина, которое у 80-90% спонтанно инфицированных МБТ лиц вызывает чувствительность к туберкулину, т. е. вызывает положительную реакцию ГЗТ.

Для получения туберкулина PPD белок из культуральных фильтратов микобактерий туберкулеза, предварительно убитых нагреванием, сконцентрированных и очищенных ультрафильтрацией или суперцентрифугированием, выделяют с помощью сульфата аммония с последующим диализом и (или) трихлоруксусной кислоты. Использовались и другие методы высаливания или осаждения белка, но они не получили широкого распространения. В отечественной литературе очищенный туберкулин получил аббревиатуру не ОБД (очищенный белковый дериват), а ППД (PPD). В те же годы под руководством М.А. Линниковой в Ленинградском научно-исследовательском институте вакцин и сывороток разрабатывался отечественный очищенный туберкулин - ППД-Л, а с 1954 г. очищенный туберкулин стал выпускаться производственным предприятием этого института.

По своему химическому составу туберкулин является сложным препаратом, содержащим туберкулопротеины (в РРД его не менее 80%), полисахариды, липиды, нуклеиновые кислоты. Состав туберкулина, включая его антигенный спектр и специфичность, зависит от используемых штаммов и питательной среды, сроков выращивания микобактерий, способа получения белка туберкулопротеина. Например, специфичность туберкулинов из 6-недельных культуральных фильтратов значительно выше, чем из 14-недельных, а выход препарата по белку ниже. С учетом изложенного для того, чтобы можно было сравнивать данные туберкулинодиагностики и правильно их интерпретировать, серии туберкулина не должны различаться по активности и специфичности друг от друга. Биологическую активность туберкулина, которую обеспечивает туберкулопротеин, измеряют в туберкулиновых единицах (ТЕ) и стандартизуют относительно отраслевого стандартного образца - национального стандарта. В 1963 г. утвержден первый национальный стандарт для отечественного туберкулина ППД, а в 1986 г. - второй национальный стандарт этого препарата. Национальный стандарт в свою очередь должен быть сопоставлен с международным стандартом. Сначала это сопоставление проводят на животных (как правило, на морских свинках), сенсibilизированных различными штаммами или видами микобактерий. Затем установленную активность подтверждают в клинике.

Одним из действенных методов производства туберкулина, активность которого одинакова от серии к серии, является накопление большого количества порошка-полуфабриката, представляющего собой смесь отдельных осадков культуральных фильтратов. Его готовят на 20-30 лет, стандартизуют и контролируют по всем показателям, предусмотренным национальными и международными требованиями.

Первая цифра в номере коммерческой серии туберкулина - это номер такого порошка-полуфабриката. Несмотря на то, что порошок-полу-фабрикат стандартизован, специфическую активность каждой сделанной из него серии очищенного туберкулина в свою очередь контролируют относительно национального стандарта.

В настоящее время в стране выпускаются следующие формы ППД-Л.

1. *Аллерген туберкулезный очищенный жидкий в стандартном разведении (очищенный туберкулин в стандартном разведении)* - в ампулах по 3 мл (по 2 ТЕ в 0,1 мл). Это готовый к употреблению туберкулин. Препарат представляет собой прозрачную бесцветную жидкость, содержит твин-80 в качестве стабилизатора (полиоксиэтиленовое производное моноолеиновокислого сорбитана - поверхностно-активное вещество, предотвращающее адсорбцию туберкулина стеклом и обеспечивающее стабилизацию биологической активности препарата) и фенол в качестве консерванта. Срок годности препарата - год. Данный препарат используется для проведения массовой и индивидуальной туберкулинодиагностики как в общей лечебной сети, так и в противотуберкулезных учреждениях.

2. *Аллерген туберкулезный очищенный сухой для накожного, подкожного и внутрикожного применения (сухой очищенный туберкулин)* - в ампулах по 50 000 ТЕ. Это растворенный в фосфатном буфере с сахарозой, лиофильно (из замороженного состояния) высушенный, очищенный туберкулин. Препарат представляет собой сухую компактную массу или порошок слегка сероватого или кремового цвета, легко растворяется в прилагаемом растворителе - 0,25% карболизированном изотоническом растворе натрия хлорида. Срок годности препарата - 5 лет. Этот препарат используется для проведения индивидуальной туберкулинодиагностики и для туберкулинотерапии только в противотуберкулезных учреждениях.

В каждой коробке с туберкулинами находятся инструкции по применению препаратов с подробной их характеристикой и методикой постановки и оценке различных туберкулиновых проб. Ознакомление с инструкцией врача и медицинской сестры перед проведением туберкулинодиагностики обязательно.

Препараты туберкулина ППД-Л вводят в организм человека накожно, внутрикожно и подкожно. Путь введения зависит от вида туберкулиновой пробы. Если организм человека предварительно сенсibilизирован МБТ (спонтанным инфицированием или в результате вакцинации БЦЖ), то в ответ на введение туберкулина развивается ответная специфическая реакция. Данная реакция имеет в своей основе механизм гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Реакция начинает развиваться через 6-8 ч после введения туберкулина в виде различной выраженности воспалительного инфильтрата, клеточную основу которого составляют лимфоциты, моноциты, макрофаги, эпителиоидные и гигантские клетки. Пусковым механизмом реакции ГЗТ является взаимодействие антигена (туберкулина) с рецепторами на поверхности лимфоцитов-

эффекторов, в результате чего выделяются медиаторы клеточного иммунитета, которые вовлекают макрофаги в процесс разрушения антигена. Часть клеток погибает, выделяя протеолитические ферменты, оказывающие повреждающее действие на ткани. Другие клетки скапливаются вокруг очагов специфического поражения. Воспалительная реакция возникает не только на месте аппликации туберкулина, но и вокруг туберкулезных очагов. При разрушении сенсibilизированных клеток выделяются активные вещества, обладающие пирогенными свойствами. Время развития и морфология реакций при любых способах аппликации туберкулина принципиально не отличаются от таковых при внутрикожном введении. Пик реакции ГЗТ приходится на 48-72 ч, когда ее неспецифический компонент сводится до минимума, а специфический достигает максимума.

Интенсивность туберкулиновой реакции зависит от многих факторов (специфической сенсibilизации организма, его реактивности и т.д.). У практически здоровых детей, инфицированных МБТ, туберкулиновые реакции обычно менее выражены, чем у больных активными формами туберкулеза. У больных туберкулезом детей чувствительность к туберкулину более высокая, чем у больных туберкулезом взрослых. При тяжелых формах туберкулеза (менингит, милиарный туберкулез, казеозная пневмония) часто отмечается низкая чувствительность к туберкулину вследствие выраженного угнетения реактивности организма. Некоторым формам туберкулеза (туберкулез глаз, кожи), наоборот, чаще сопутствует высокая чувствительность к туберкулину.

В ответ на введение туберкулина в организме предварительно сенсibilизированного человека развивается местная, общая и/или очаговая реакция.

Местная реакция формируется в месте введения туберкулина, может проявляться в виде гиперемии, папулы (инфильтрата), везикулы, буллы, лимфангита, некроза. Местная реакция имеет диагностическое значение при накожном и внутрикожном введении туберкулина.

Общая реакция характеризуется общими изменениями в организме человека и может проявляться в виде ухудшения самочувствия, повышения температуры тела, головных болей, артралгий, изменений в анализах крови (моноцитопения, диспротеинемия, незначительное ускорение СОЭ и др.). Общая реакция чаще развивается при подкожном введении туберкулина.

Очаговая реакция возникает у больных в очаге специфического поражения - в туберкулезных очагах различной локализации. Проявляется очаговая реакция клинически (при легочном туберкулезе может появиться кровохарканье, усиление кашля, увеличение количества отделяемой мокроты, появление болей в грудной клетке, усиление катаральных явлений при физикальном осмотре больного; при внелегочном туберкулезе - усиление воспалительных изменений в зоне туберкулезного поражения); рентгенологически увеличение перифокального воспаления вокруг туберкулезных очагов. Очаговая реакция более выражена при подкожном введении туберкулина.

Туберкулинодиагностику подразделяют на массовую и индивидуальную.

6.2. МАССОВАЯ ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКА

Массовая туберкулинодиагностика применяется для массового обследования населения на туберкулез. Задачи массовой туберкулинодиагностики:

- выявление больных туберкулезом детей и подростков;
- выявление лиц, входящих в группы риска заболевания туберкулезом, для последующего наблюдения у фтизиатра, при необходимости - для проведения профилактического лечения (лица, впервые инфицированные МБТ - «вираж» туберкулиновых проб, лица с нарастанием туберкулиновых проб, лица с гиперергическими туберкулиновыми пробами, лица с туберкулиновыми пробами, длительно находящимися на умеренном и высоком уровне);
- отбор детей и подростков для проведения ревакцинации БЦЖ;
- определение эпидемиологических показателей по туберкулезу (инфицированность населения МБТ, ежегодный риск инфицирования МБТ).

Для проведения массовой туберкулинодиагностики используют только одну туберкулиновую пробу - Манту с 2 туберкулиновыми единицами.

Пробу Манту с 2 туберкулиновыми единицами проводят всем детям и подросткам, вакцинированным БЦЖ, независимо от предыдущего результата раз в год. Первую пробу Манту ребенок должен получить в 12-месячном возрасте. Детям, не вакцинированным БЦЖ, пробу Манту проводят с 6-месячного возраста раз в полгода до получения ребенком прививки БЦЖ, в дальнейшем - по общепринятой методике раз в год.

Для проведения пробы Манту применяют специальные туберкулиновые шприцы одноразового использования с тонкими короткими иглами и коротким косым срезом. Запрещается использовать шприцы с истекшим сроком годности и инсулиновые шприцы.

Для массовой туберкулинодиагностики применяют только очищенный туберкулин в стандартном разведении. Ампулу с туберкулином тщательно обтирают марлей, смоченной 70° этиловым спиртом, затем шейку ампулы подпиливают ножом для вскрытия ампул и отламывают. Туберкулин из ампулы забирают шприцем и иглой, которыми затем осуществляют постановку пробы Манту. В шприц набирают 0,2 мл препарата (т.е. 2 дозы), затем выпускают раствор до метки 0,1 мл в стерильный ватный тампон, недопустимо выпускать раствор в защитный колпачок иглы или в воздух, так как это может привести к алергизации организма вакцинаторов. Ампула с туберкулином после вскрытия годна к применению не более 2 ч, при сохранении ее в асептических условиях.

Постановку внутрикожной пробы проводят только в процедурном кабинете. Пациент находится в положении сидя, так как у эмоционально лабильных лиц инъекция может стать причиной обморока.

На внутренней поверхности средней трети предплечья участок кожи обрабатывают 70° этиловым спиртом, просушивают стерильной ватой. Туберкулин вводят строго внутрикожно, для чего иглу направляют срезом вверх в верхние слои натянутой кожи параллельно ее поверхности. После введения отверстия иглы в кожу из шприца вводят 0,1 мл раствора туберкулина, т. е. 1 дозу. При правильной технике в коже образуется папула в виде «лимонной корочки» диаметром не менее 7-9 мм в беловатого цвета, которая вскоре исчезает.

Пробу Манту по назначению врача производит специально обученная медицинская сестра. Ответную реакцию учитывают через 72 ч, ее оценивает врач или обученная медицинская сестра. Результаты заносят в учетные формы: № 063/у (карта прививок), № 026/у (медицинская карта ребенка), № 112/у (история развития ребенка). При этом отмечают предприятие-изготовитель, номер серии, срок годности туберкулина, дату проведения пробы, введение препарата в правое или левое предплечье, результат пробы - размер инфильтрата (папулы) в миллиметрах; при отсутствии инфильтрата указывают размер гиперемии, если она имеется.

При правильной организации ежегодно туберкулинодиагностикой должно быть охвачено 90-95% детского и подросткового населения административной территории. В организованных коллективах массовую туберкулинодиагностику проводят в учреждениях либо специально обученным медицинским персоналом, либо бригадным методом, который является предпочтительным. При бригадном методе формируются бригады - 2 медсестры и врач. Формирование бригад возлагают на детские поликлиники. Неорганизованным детям пробу Манту проводят в условиях детской поликлиники. В сельской местности туберкулинодиагностику осуществляют районные сельские участковые больницы и фельдшерско-акушерские пункты. Методическое руководство туберкулинодиагностикой осуществляет врач-педиатр противотуберкулезного диспансера (кабинета). При отсутствии противотуберкулезного диспансера (кабинета) работу выполняет заведующий поликлиническим отделением по детству (районный педиатр) совместно с участковым врачом-фтизиатром.

Противопоказания к проведению ПМ с 2 ТЕ:

- кожные заболевания, острые и хронические инфекционные и соматические заболевания (в том числе эпилепсия) в период обострения;
- аллергические состояния, ревматизм в острой и подострой фазах, бронхиальная астма в стадии обострения, идиосинкразия с выраженными кожными проявлениями в период обострения;

- не допускается проведение туберкулиновых проб в детских коллективах, где имеется карантин по детским инфекциям;

- пробу Манту не ставят в течение месяца после проведения других профилактических прививок (АКДС, прививки против кори и т. д.).

Пробу Манту проводят через 1 мес после исчезновения клинических симптомов или сразу после снятия карантина.

С целью выявления противопоказаний врач (медицинская сестра) перед постановкой пробы изучает медицинскую документацию, опрашивает и осматривает подвергаемых пробе лиц.

Оценка результатов внутрикожной пробы Манту. Результат оценивают через 72 ч. Прозрачной линейкой измеряют диаметр папулы (гиперемии) в миллиметрах, линейку располагают перпендикулярно по отношению к оси предплечья. Для правильной трактовки результатов обязательны не только визуальная оценка реакции, но и пальпация места введения туберкулина, так как при слабовыраженной папуле (мало возвышающейся над уровнем кожи) при отсутствии гиперемии визуально реакция может быть расценена как отрицательная. Если плоская папула гиперемирована, то зрительная оценка может дать результат как сомнительный или положительный. Пальпация места введения туберкулина позволяет достаточно точно определить наличие или отсутствие инфильтрата (папулы), и лишь после пальпаторного исследования проводят измерение при помощи линейки. При гиперемии, выходящей за пределы папулы, легкое надавливание большим пальцем на область реакции позволяет кратковременно убрать гиперемию и измерить только папулу.

Результаты пробы могут быть расценены следующим образом:

- отрицательная реакция - полное отсутствие инфильтрата (папулы) и гиперемии, допускается уколочная реакция 0-1 мм;

- сомнительная реакция - инфильтрат (папула) размером 2-4 мм или наличие гиперемии любого размера без инфильтрата;

- положительная реакция - инфильтрат (папула) размером 5 мм и более, сюда относят наличие везикул, лимфангита, отсевов (вокруг папулы в месте введения туберкулина формируется еще несколько папул любого размера).

Среди положительных реакций выделяют:

- слабоположительные - размер папулы 5-9 мм;

- средней интенсивности - размер папулы 10-14 мм;

- выраженные - размер папулы 15-16 мм;
- гиперергические - у детей и подростков размер папулы 17 мм и выше, у взрослых - 21 мм и выше; к гиперергическим реакциям относят везикулонекротические реакции, наличие лимфангита, отсевов независимо от размера папулы.

Исследования, проведенные различными авторами, подтверждают необходимость изучения реакций на пробу Манту с 2 ТЕ в динамике по результатам ежегодной массовой туберкулинодиагностики. В нашей стране согласно календарю прививок все детское население подлежит вакцинации против туберкулеза в определенные сроки. После введения вакцины БЦЖ в организме также развивается ГЗТ, в результате которой реакции на 2 ТЕ очищенного туберкулина в стандартном разведении становятся положительными - развивается так называемая поствакцинальная аллергия (ПВА). Появление положительной реакции на пробу Манту с 2 ТЕ в результате спонтанного инфицирования организма МБТ расценивается как инфекционная аллергия (ИА). Дифференциальная диагностика между посвакцинальной и инфекционной аллергией нередко бывает достаточно трудной. Изучение результатов постановки проб Манту в динамике в сочетании с данными о сроках и кратности прививок БЦЖ, как правило, в подавляющем большинстве случаев позволяет провести дифференциальную диагностику между ПВА и ИА.

Положительные результаты на пробу Манту с 2 ТЕ расценивают как поствакцинальную аллергию в следующих случаях:

- отмечается связь положительных и сомнительных реакций на 2 ТЕ с предыдущей вакцинацией или ревакцинацией БЦЖ (т.е. положительные или сомнительные реакции проявляются в первые 2 года после вакцинации или ревакцинации БЦЖ);
- наблюдается корреляция размеров реакций (папулы) на туберкулин и размеров поствакцинального знака БЦЖ (рубца): папула до 7 мм соответствует рубчику на БЦЖ до 9 мм, а до 11 мм - рубчику более 9 мм;
- наибольшие размеры реакции на пробу Манту выявляют в первые 2 года после вакцинации или ревакцинации БЦЖ, в последующие 5-7 лет поствакцинальная чувствительность к туберкулину угасает.

Реакция на 2 ТЕ ППД-Л расценивается как результат инфекционной аллергии (ТЭТ) в следующих случаях:

- переход отрицательной реакции на 2 ТЕ туберкулина в положительную, не связанный с вакцинацией или ревакцинацией БЦЖ; нарастание размеров папулы на 6 мм и более после предыдущей поствакцинальной аллергии - ранний период первичной туберкулезной инфекции - «вираж»;

- резкое усиление чувствительности к туберкулину (на 6 мм и более) в течение года (у туберкулиноположительных детей и подростков после предыдущей инфекционной аллергии);
- постепенное, в течение нескольких лет, усиление чувствительности к туберкулину с образованием реакций на 2 ТЕ средней интенсивности или выраженных реакций;
- через 5-7 лет после вакцинации или ревакцинации БЦЖ стойко (в течение 3 лет и более) сохраняющаяся чувствительность к туберкулину на одном уровне без тенденции к угасанию - монотонная чувствительность к туберкулину;
- угасание чувствительности к туберкулину после предшествующей инфекционной аллергии (как правило, у детей и подростков, наблюдавшихся ранее у фтизиопедиатра и получивших полноценный курс профилактического лечения).

Изучение результатов туберкулинодиагностики, проводимой детям и подросткам, показало зависимость интенсивности ответных реакций на 2 ТЕ ППД-Л от многих факторов, что также необходимо учитывать при обследовании пациентов.

Известно, что интенсивность реакции на 2 ТЕ зависит от частоты и кратности ревакцинаций против туберкулеза. Каждая последующая ревакцинация влечет за собой нарастание чувствительности к туберкулину. В свою очередь уменьшение частоты ревакцинаций БЦЖ приводит к уменьшению числа положительных результатов на пробу Манту в 2 раза, гиперергических - в 7 раз. Таким образом, отмена ревакцинаций помогает выявить истинный уровень инфицированности детей и подростков МБТ, что в свою очередь позволяет провести полноценный охват ревакцинацией БЦЖ подростков в необходимые сроки. Возможно, что в эпидемиологически благоприятных условиях целесообразно проводить только одну ревакцинацию - в 14 лет, а в эпидемиологически неблагоприятных условиях две - в 7 и в 14 лет. Показано, что средний размер папулы на 2 ТЕ при «вираже» составил $12,3 \pm 2,6$ мм. По данным Е.Б. Меве (1982), у невакцинированных здоровых детей размер папулы на 2 ТЕ ППД-Л не превышает 10 мм.

На интенсивность реакций ГЗТ на 2 ТЕ влияет целый ряд факторов. Многими авторами подтверждалась зависимость интенсивности реакции Манту от величины поствакцинального знака БЦЖ. Чем больше поствакцинальный рубец, тем выше чувствительность к туберкулину. С возрастом частота положительных реакций увеличивается. У детей, родившихся с массой тела 4 кг и более, чувствительность к туберкулину выше; грудное вскармливание свыше 11 мес. также влечет за собой высокие реакции на 2 ТЕ (возможно, это связано с низким содержанием железа в молоке). Глистные инвазии, пищевая аллергия, острые заболевания органов дыхания повышают чувствительность к туберкулину. При высокой чувствительности к туберкулину чаще регистрируется II (А) группа крови, что коррелирует с предрасположенностью к экссудативному типу морфологических реакций у больных туберкулезом легких с такой же группой крови.

В условиях экзогенной суперинфекции, при гипертиреозах, аллергии, вирусном гепатите, гриппе, ожирении, сопутствующих инфекционных заболеваниях, хронических очагах инфекции, на фоне введения некоторых белковых препаратов, приеме тиреоидина туберкулиновые реакции усиливаются.

Изучение чувствительности к туберкулину у детей раннего и дошкольного возраста показало уменьшение частоты отрицательных реакций у детей в возрасте 3 и 7 лет. Эти периоды совпадают с проведением детям вакцинаций против детских инфекций (АКДС, АКДС-М, АДС-М, противокоревая, противопаротитная вакцины). Усиление чувствительности к туберкулину наблюдается при постановке пробы Манту с 2 ТЕ в сроки от 1 дня до 10 мес после проведения вышеназванных вакцинаций. Ранее отрицательные реакции становятся сомнительными и положительными, а через 1-2 года они вновь становятся отрицательными, поэтому проведение туберкулинодиагностики планируют либо до проведения профилактических прививок против детских инфекций, либо не ранее чем через 1 мес после прививок. При постановке пробы Манту до профилактических прививок против детских инфекций их можно проводить в день учета реакции на пробу Манту, если размеры ответных реакций на туберкулин не требуют вмешательства специалистов.

Многие авторы чаще выявляли высокую чувствительность к туберкулину у детей и подростков из контакта с больными туберкулезом взрослыми.

Оценка результатов туберкулиновых проб может быть затруднена в районах со значительным распространением слабой чувствительности к туберкулину, вызванной атипичными микобактериями. Механизм кожных туберкулиновых реакций одинаков при инфицировании различными типами микобактерий, но различия в антигенной структуре последних обуславливают разную степень выраженности кожных реакций при использовании различных антигенов. При проведении дифференцированного теста с препаратами из различных видов нетуберкулезных (атипичных) микобактерий, наиболее выраженные реакции вызывает «туберкулин», приготовленный из того типа микобактерий, которыми инфицирован организм. Такие «туберкулины» принято называть сенситинами.

Установлено, что отечественный субштамм БЦЖ, из которого готовят прививочный препарат, имеет в своем составе специфические антигены, что сделало возможным получение из него более специфичного туберкулина (ППД-БЦЖ). Этот препарат оказался более специфичным в отношении вакцинированных лиц, чем очищенный туберкулин ППД-Л из вирулентных штаммов МБТ. Например, у детей, обследованных через 3,5-6 лет после иммунизации вакциной БЦЖ, удельный вес сомнительных и положительных реакций на ППД-БЦЖ был на 35,3% больше, чем на ППД-Л. Таким образом, первой ревакцинации против туберкулеза подлежало на 30% детей меньше. Однако преимущество туберкулина ППД-БЦЖ для отбора контингентов на вторую ревакцинацию было незначительным, так как с возрастом дети чаще встречаются с вирулентными микобактериями и сенсibiliзируются их антигенами. В настоящее время выявлен целый

ряд антигенов у вирулентных микобактерий туберкулеза, которые отсутствуют в вакцинном штамме. Отечественные исследователи предложили новый препарат - диаскинтест аллерген туберкулезный рекомбинантный, созданный на основе белков ESAT-6 и СБР-10, присутствующих только в вирулентных микобактериях туберкулеза. Диаскинтест не вызывает ответных реакций ГЗТ у вакцинированных морских свинок, а животные, зараженные вирулентными штаммами микобактерий туберкулеза человеческого или бычьего видов, реагируют на его внутрикожное введение так же как на туберкулин ППД-Л. В настоящее время проводят клиническое изучение диаскинтеста.

Ряд авторов считает, что повторение туберкулиновых проб у вакцинированных БЦЖ детей приводит к усилению чувствительности к туберкулину, т.е. при условии массовой вакцинации БЦЖ и ежегодной постановки проб Манту практически все дети оказываются сенсibilизированными туберкулином. Однако это не соответствует действительности, так как туберкулин не обладает сенсibilизирующими свойствами, а так называемый *booster effect* предыдущей постановки туберкулиновой пробы на последующую проявляется при коротком интервале между пробами. Поэтому повторение туберкулиновой пробы (особенно при отрицательных реакциях) при необходимости осуществляют, как правило, не ранее, чем через 1-2 мес.

Отрицательная реакция на туберкулин носит название *туберкулиновой анергии*. Возможна *первичная анергия* - отсутствие реакции на туберкулин у неинфицированных лиц и *вторичная анергия*, развивающаяся у инфицированных лиц. Вторичная анергия в свою очередь может быть *положительной*, представляя собой вариант биологического излечения от туберкулезной инфекции или состояние иммуноанергии, наблюдаемой, например, в случае «латентного микробизма», и *отрицательной*, которая развивается при тяжелых формах туберкулеза. В работах многих авторов указывается на возможность появления отрицательной анергии при неблагоприятном течении заболевания, что может затруднять диагностику.

Имеются сообщения, что у 3,4% детей и подростков, больных туберкулезом, на фоне туберкулиновой анергии выявлялись тяжелые формы туберкулеза, а у детей раннего возраста из контакта с больными туберкулезом взрослыми в 14% случаев заболевание туберкулезом сопровождалось туберкулиновой анергией.

Вторичная анергия также встречается при лимфогранулематозе, саркоидозе, многих острых инфекционных заболеваниях (корь, краснуха, мононуклеоз, коклюш, скарлатина, тиф и др.), при авитаминозах, кахексии, новообразованиях.

При проведении массовой туберкулинодиагностики нередко выявляются гиперергические реакции. Большинство авторов показано, что наличие гиперергической чувствительности к туберкулину наиболее часто связано с развитием локальных форм туберкулеза. Известно, что при наличии туберкулиновой гиперергии риск заболевания туберкулезом в несколько раз выше, чем при наличии нормергических реакций на туберкулиновые пробы. У 75% детей и подростков с гиперергическими реакциями на

туберкулиновые пробы выявляются малые формы внутригрудного туберкулеза. У 27% детей и под-

ростков, больных активными формами туберкулеза, также отмечены гиперергические реакции на 2 ТЕ туберкулина. Гиперергические и высокие реакции на 2 ТЕ отмечены также у детей и подростков из групп социального риска по заболеванию туберкулезом.

Среди взрослых с гиперергическими реакциями на пробу Манту с 2 ТЕ выявлены остаточные туберкулезные изменения в 86% случаев, тогда как среди обследованных с нормергическими реакциями такие изменения отмечены в 14% случаев, а с отрицательными реакциями - в 4% случаев.

Таким образом, дети, инфицированные МБТ, дети и подростки из контакта с больными туберкулезом взрослыми, имеющие гиперергические реакции на 2 ТЕ, подростки с гиперергической чувствительностью к туберкулину по результатам массовой туберкулинодиагностики являются группой, наиболее угрожаемой по заболеванию туберкулезом, и требуют наиболее тщательного обследования у фтизиатра.

В ряде случаев развитие у детей гиперергии к туберкулину может быть связано с другими факторами. Так, ревакцинация против туберкулеза и последующее инфицирование микобактериями туберкулеза приводят к усилению чувствительности к туберкулину, возрастает частота гиперергических реакций на 2 ТЕ.

Кроме того, гиперчувствительность к туберкулину может быть связана с влиянием на организм различных параспецифических факторов, усиливающих сенсibilизацию инфицированного организма применение у детей пенициллина, норсульфазола, стрептомицина, наличие профессиональных вредностей, аллергозов, острых и хронических воспалительных неспецифических заболеваний могут привести к развитию гиперергической чувствительности к туберкулину.

Особенно тщательный подход к обследованию детей и подростков с гиперергическими реакциями на очищенный туберкулин в стандартном разведении необходим в случае наличия у пациентов аллергодерматозов.

У лиц с гиперергическими реакциями на туберкулин (больные активным туберкулезом, неспецифическими заболеваниями и практически здоровые люди) наблюдали количественные и функциональные нарушения в Т- и В-системах лимфоцитов, выраженные клеточные и гуморальные реакции на туберкулин и значительную сенсibilизацию к неспецифическим бактериальным антигенам. В этом случае гиперергические реакции обусловлены не только активной специфической инфекцией, но и параллергическими реакциями.

В каждом индивидуальном случае необходимо изучение всех факторов, влияющих на чувствительность к туберкулину, что имеет большое значение для постановки диагноза, выбора правильной врачебной тактики, метода ведения больного и его лечения.

В современных условиях многими авторами отмечается выраженное снижение чувствительности к туберкулину как у практически здоровых инфицированных лиц, так и у больных туберкулезом. В прошлые годы для первичного туберкулеза считалась характерной высокая чувствительность к туберкулину, у большинства больных отмечались гиперергические реакции. Однако в те годы для массовой туберкулинодиагностики использовали 5 ТЕ очищенного туберкулина. С 1970 г. с переходом на пробу Манту с 2 ТЕ очищенного туберкулина в стандартном разведении при массовой туберкулинодиагностике снизилась частота гиперергических реакций и увеличилась частота слабых реакций.

Многие исследователи связывали снижение чувствительности к туберкулину также с возросшей резистентностью организма, благоприятными изменениями эпидемиологической обстановки, уменьшением в условиях антибактериальной терапии массивности и вирулентности инфекции, частоты суперинфекции, патоморфозом туберкулеза, проявившимся, в частности, в благоприятных исходах первичного инфицирования, не сопровождающегося развитием обширных казеозных поражений легких и лимфатических узлов, служивших в прошлом источником гиперсенситизации. В настоящее время, однако, эпидемиологическая ситуация по туберкулезу значительно ухудшилась.

Результаты массовой туберкулинодиагностики в динамике позволяют выделить среди детей и подростков следующие контингенты:

- дети и подростки, не инфицированные МБТ, - это дети и подростки, имеющие ежегодные отрицательные ПМ с 2 ТЕ, дети и подростки, имеющие ПВА;
- дети и подростки, инфицированные МБТ.

Для раннего выявления туберкулеза и своевременной его профилактики важно в результате систематической постановки внутрикожных проб с 2 ТЕ зарегистрировать момент первичного инфицирования организма МБТ. Это не вызывает затруднений при переходе отрицательных реакций на 2 ТЕ в положительные, что не связано с вакцинацией или ревакцинацией БЦЖ, - так называемый **«вираж» туберкулиновых проб**. Такие дети и подростки должны быть направлены к фтизиатру для своевременного обследования и проведения профилактического лечения. До введения в медицинскую практику профилактического лечения дети с «виражом» представляли собой наиболее угрожаемую группу по заболеванию туберкулезом. Основная часть туберкулеза у детей и подростков выявлялась в периоде «виража» - в раннем периоде первичного туберкулезного инфицирования (в течение года с момента первичного инфицирования организма МБТ).

Многие авторы изучали возможность профилактики заболевания, было доказано, что проведение профилактического специфического лечения в течение 3 мес (химиопрофилактика) в раннем периоде первичного инфицирования предотвращает развитие локальных форм туберкулеза. В результате широкого применения профилактического лечения число детей и подростков, заболевших в раннем периоде первичного инфицирования, значительно уменьшилось. На сегодняшний день доля туберкулеза у детей и подростков, выявленного в периоде «виража», составляет от 15 до 43%. Имеются данные о развитии туберкулеза у детей и подростков из новых групп риска: это группа детей и подростков, давно (2 года и более) инфицированных микобактериями туберкулеза, и группы детей с усиливающейся чувствительностью к туберкулину (за год на 6 мм и более). Усиление чувствительности к туберкулину у давно инфицированных сопровождается возникновением заболевания в 70% случаев. Было предложено лечить таких детей и подростков также профилактически в течение 3 мес.

Следующей группой, угрожаемой по заболеванию туберкулезом, являются заведомо инфицированные дети и подростки с гиперергическими реакциями на туберкулин. Нарастание чувствительности к туберкулину у инфицированного ребенка до гиперергии указывает на высокий риск развития локального туберкулеза. Эти пациенты также подлежат консультации фтизиатра с углубленным обследованием на туберкулез и решением вопроса о назначении профилактического лечения.

Отмечено также развитие туберкулеза у детей и подростков, давно инфицированных МБТ, имевших длительно сохраняющуюся чувствительность к туберкулину на одном уровне - **монотонную чувствительность к туберкулину**. У 36% детей и подростков, у которых реакции на туберкулин 2 ТЕ в течение 3 лет и более находились на одном уровне без тенденции к нарастанию или угасанию, был выявлен туберкулез. У всех этих пациентов имелись факторы риска развития туберкулеза. Эти данные явились основанием для того, чтобы дети и подростки с монотонными реакциями на туберкулин в сочетании с двумя и более факторами риска развития туберкулеза также подлежали консультации фтизиатра с углубленным обследованием на туберкулез.

При оценке результатов массовой туберкулинодиагностики для правильной интерпретации чувствительности к туберкулину к каждому пациенту необходим индивидуальный подход с учетом всех данных анамнеза, объективного осмотра, данных лабораторного и инструментального обследования. Первая положительная реакция на туберкулин у 2-3-летнего ребенка может быть проявлением поствакцинальной аллергии. Избежать случаев гипо- и гипердиагностики при решении вопроса о необходимости наблюдения в противотуберкулезном диспансере позволяет объективная оценка состояния ребенка, эпидемиологический анамнез, а также динамическое наблюдение за ребенком в «нулевой» группе диспансерного учета с повторной туберкулинодиагностикой через 3 мес. Осмотр этих детей проводят в учреждениях общей лечебной сети.

Нарастание чувствительности к туберкулину, в том числе и до гиперергии у детей и подростков с соматической патологией, бактериальной инфекцией, аллергическими, частыми простудными заболеваниями, иногда связано не с инфицированием МБТ, а с влиянием перечисленных выше неспецифических факторов. При трудности интерпретации характера чувствительности к туберкулину дети также подлежат предварительному наблюдению в «нулевой» группе диспансерного учета с обязательным проведением лечебно-профилактических мероприятий на педиатрическом участке (гипосенсибилизация, санация очагов инфекции, дегельминтизация, достижение периода ремиссии при хронических заболеваниях) под контролем детского фтизиатра. Повторное обследование в диспансере проводят через 1-3 мес. Снижение чувствительности к туберкулину после неспецифического лечения свидетельствует о неспецифическом характере аллергии. Детям с частыми клиническими проявлениями неспецифической аллергии пробу Манту с 2 ТЕ рекомендуется ставить на фоне приема десенсибилизирующих средств в течение 7 дней (5 дней до постановки пробы и 2 дня после нее). Сохранение чувствительности к туберкулину на прежнем уровне либо дальнейшее ее нарастание, несмотря на лечебно-профилактические мероприятия, подтверждает инфекционный характер аллергии и требует последующего диспансерного наблюдения ребенка.

Таким образом, в настоящее время массовая туберкулинодиагностика по-прежнему является единственным методом, позволяющим достаточно просто и в короткие сроки обследовать все детское население на туберкулез. Но в силу объективных трудностей (нередкое наложение ИА на ПВА, влияние различных факторов на результаты пробы Манту, снижение интенсивности туберкулиновых реакций как у инфицированных МБТ, так и у больных туберкулезом в последнее время) эффективность массовой туберкулинодиагностики оказывается недостаточной. По данным различных авторов, от 36 до 79% случаев туберкулеза у детей и подростков выявляют при помощи туберкулинодиагностики.

Исследования показали, что более половины случаев туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов обнаруживается поздно, в фазе начинающегося уплотнения. Заболевание совпало с ранним периодом первичного инфицирования МБТ в 15,1% случаев, сопровождалось гиперергическими реакциями в 27,2% случаев, выявлено на фоне нарастающей чувствительности к туберкулину в 18,1% случаев, на фоне монотонных реакций - в 36,2% случаев. Таким образом, среди заболевших туберкулезом преобладали давно инфицированные МБТ пациенты (в течение 3 лет и более) - с нарастающими и монотонными реакциями (54,3%). Треть больных составили дети и подростки, у которых наблюдение за кожной ГЗТ в динамике показало сохранение чувствительности к туберкулину на одном уровне без тенденции к нарастанию или угасанию. Данный характер реакций на 2 ТЕ объясняется наложением инфекционной аллергии на поствакцинальную, в результате которого возникают объективные трудности в своевременном выявлении туберкулеза. Эта группа детей и подростков существенно отличалась от больных с иным характером чувствительности к туберкулину. Заболевание реже выявлялось при помощи туберкулинодиагностики (33,3 и 63,1%, $p < 0,01$),

преобладало выявление туберкулеза при обследовании по контакту с больными туберкулезом взрослыми (40,6 и 15,6%, $p < 0,001$). В подростковом возрасте выявить заболевание у таких пациентов помогала флюорография (72,2%). У давно инфицированных МБТ (при нарастающих и монотонных реакциях) заболевание чаще выявлялось поздно - в фазе начинающегося уплотнения (55,3%), в связи с чем в исходах туберкулеза органов дыхания у этих больных преобладало формирование остаточных изменений (62,6%) над полным рассасыванием (37,4%). Средний размер папулы в ответ на пробу Манту с 2 ТЕ у больных туберкулезом на момент выявления заболевания составил $12,8 \pm 0,37$ мм.

Изучение чувствительности к туберкулину по результатам ежегодной туберкулинодиагностики в динамике у детей и подростков школьного возраста, инфицированных МБТ, показало наличие угасающих реакций на 2 ТЕ в 44,2%, монотонных - в 30,1%, «виража» - в 7,0%, нарастающих - в 18,5% случаев и гиперергических - в 0,2% случаев. В целом у детей и подростков, инфицированных МБТ, преобладала низкая чувствительность к туберкулину со средним размером папулы $8,0 \pm 0,18$ мм.

Второй задачей массовой туберкулинодиагностики является отбор детей и подростков для ревакцинации БЦЖ. Для этого пробу Манту с 2 ТЕ согласно календарю профилактических прививок ставят в декретированных возрастных группах: 7 лет (0-1 классы средней школы) и 14 лет (8-9 классы). Ревакцинацию проводят неинфицированным ранее МБТ, клинически здоровым лицам с отрицательной реакцией на пробу Манту.

Третьей задачей массовой туберкулинодиагностики является определение эпидемиологических показателей по туберкулезу. Инфицированность МБТ чаще устанавливается ретроспективно при сопоставлении туберкулиновых реакций на протяжении ряда лет с учетом сроков вакцинации и ревакцинаций БЦЖ.

6.3. ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКА

Индивидуальная туберкулинодиагностика используется для проведения индивидуальных обследований. *Целями индивидуальной туберкулинодиагностики являются:*

- дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной аллергии (ГЗТ);
- диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза и других заболеваний;
- определение «порога» индивидуальной чувствительности к туберкулину;
- определение активности туберкулезного процесса;
- оценка эффективности лечения.

При проведении индивидуальной туберкулинодиагностики используют различные туберкулиновые пробы с накожным, внутрикожным, подкожным введением туберкулина. Для различных туберкулиновых проб применяют как очищенный туберкулин в стандартном разведении (аллерген туберкулезный очищенный в стандартном разведении), так и сухой очищенный туберкулин (аллерген туберкулезный очищенный сухой). Очищенный туберкулин в стандартном разведении можно использовать в противотуберкулезных учреждениях, детских поликлиниках, соматических и инфекционных стационарах. Сухой очищенный туберкулин разрешается использовать только в противотуберкулезных учреждениях (противотуберкулезный диспансер, туберкулезный стационар и санаторий).

Накожные туберкулиновые пробы (пластырная, мазевая) в настоящее время имеют больше историческое значение, применяются редко, чаще для диагностики туберкулеза кожи или в случаях, когда по каким-то причинам невозможно использование более распространенных кожных и внутрикожных туберкулиновых проб.

Проба Пирке также применяется редко. Представляет собой накожное использование сухого очищенного туберкулина, разведенного до содержания 100 000 ТЕ в 1 мл. Через каплю этого раствора туберкулина, нанесенную на кожу, проводят скарификацию кожи. Результат оценивают через 48 ч.

Градуированная кожная проба Гринчара и Карпиловского (ГКП)

представляет собой накожную туберкулиновую пробу со 100%, 25%, 5% и 1% туберкулином.

Методика постановки ГКП. Для получения 100% раствора туберкулина последовательно разводят 2 ампулы сухого очищенного туберкулина ППД-Л в 1 мл растворителя, получая таким образом в 1 мл 100 000 ТЕ ППД-Л. Из полученного 100% раствора (проба заменяет накожную градуированную пробу с АТК, который содержал 90 000-100 000 ТЕ в 1 мл) готовят последующие растворы туберкулина. Для получения 25% раствора из ампулы со 100% раствором стерильным шприцем набирают 1 мл и наливают его в стерильный сухой флакон. Другим стерильным шприцем добавляют 3 мл растворителя - карболизированного раствора 0,9% натрия хлорида. Флакон тщательно взбалтывают, получают 4 мл 25% раствора туберкулина (флакон №1). Для получения 5% раствора туберкулина из флакона № 1 стерильным шприцем набирают 1 мл раствора и переносят в другой стерильный сухой флакон, затем добавляют

4 мл растворителя, взбалтывают и получают 5 мл 5% раствора туберкулина (флакон №2). Таким же образом во флаконе № 3 смешивают 1 мл 5% раствора туберкулина и 4 мл растворителя, получают 5 мл 1% раствора туберкулина.

На сухую кожу внутренней поверхности предплечья, предварительно обработанную 70% этиловым спиртом, стерильными пипетками наносят по капле туберкулина

различной концентрации (100%, 25%, 5%, 1%). Концентрация туберкулина должна убывать от локтевой складки дистально. Ниже капли с 1% раствором туберкулина наносят каплю 0,25% карболизированного раствора хлорида натрия в качестве контроля. Для каждого раствора туберкулина и для контроля используют отдельные маркированные пипетки. Кожу предплечья натягивают снизу левой рукой, затем оспопрививальным пером нарушают целостность поверхностных слоев кожи в виде царапины длиной 5 мм, проведенной через каждую каплю в направлении продольной оси руки. Скарификацию производят сначала через каплю растворителя, затем последовательно через 1%, 5%, 25% и 100% туберкулин, производя втирание туберкулина 2-3 раза плоской стороной пера после каждой скарификации для проникновения препарата в кожу. Предплечье оставляют открытым на 5 минут для подсушивания капель туберкулина. Для каждого обследуемого используют отдельное стерильное перо. На месте скарификации должен появиться белый валик, свидетельствующий о достаточном времени для всасывания туберкулина. После этого остатки туберкулина удаляют стерильной ватой.

Оценка результатов ГКП. Оценивают ГКП по Н.А. Шмелеву через 48 ч. Различают следующие реакции на ГКП:

- анергическая реакция - отсутствие ответа на все растворы туберкулина;
- неспецифическая реакция - небольшое покраснение на месте аппликации 100% туберкулина (встречается крайне редко);
- нормергическая реакция - умеренная чувствительность на большие концентрации туберкулина, отсутствие реакции на 1% и на 5% туберкулин. Реакция на 25% туберкулин также может отсутствовать;
- гиперергическая реакция - ответные реакции наблюдаются на все концентрации туберкулина, размеры инфильтратов увеличиваются по мере увеличения концентрации туберкулина, возможны везикуло-некротические изменения, лимфангит, отсевы;
- уравнительная реакция - примерно одинаковые размеры инфильтрата на все концентрации туберкулина, большие концентрации туберкулина не вызывают адекватного ответа;
- парадоксальная реакция - меньшая интенсивность реакции на большие концентрации туберкулина, более интенсивные реакции на малые концентрации туберкулина.

Уравнительные и парадоксальные реакции еще называют неадекватными реакциями на ГКП. Некоторые авторы неадекватные реакции на ГКП относят к гиперергическим реакциям.

ГКП имеет дифференциально-диагностическое значение при выяснении характера туберкулиновой аллергии. Поствакцинальная ГЗТ характеризуется нормергическими адекватными реакциями, тогда как при инфекционной аллергии реакция на ГКП может иметь гиперергический, уравнильный или парадоксальный характер. В раннем периоде первичного инфицирования МБТ («вираж»), протекающем с функциональными изменениями, наблюдаются парадоксальные уравнильные реакции.

У практически здоровых детей, благоприятно перенесших первичную туберкулезную инфекцию, ГКП также бывает нормергической адекватной.

Большое значение ГКП имеет для дифференциальной диагностики туберкулеза и других заболеваний, для определения активности туберкулезного процесса. У больных активным туберкулезом чаще встречаются гиперергические, уравнильные и парадоксальные реакции. Тяжелому течению туберкулеза могут сопутствовать анергические реакции.

Имеются данные о диагностике начальных маловыраженных проявлений туберкулезной инфекции у детей.

По нашим данным, гиперергические и неадекватные реакции на ГКП наблюдались у 33,9% детей и подростков, больных активным туберкулезом.

Нормализация чувствительности к туберкулину по данным ГКП (переход из гиперергических в нормергические, из неадекватных в адекватные, из анергических в положительные нормергические) у больных туберкулезом на фоне антибактериального лечения свидетельствует о нормализации реактивности организма и является одним из показателей эффективности терапии.

Внутрикожные туберкулиновые пробы. *Проба Манту с 2 ТЕ очищенного туберкулина в стандартном разведении* может быть использована также для индивидуальной туберкулинодиагностики.

Ее можно проводить в условиях детской поликлиники, соматических и инфекционных стационаров для дифференциальной диагностики туберкулеза и других заболеваний, при наличии хронических заболеваний различных органов и систем с торпидным, волнообразным течением, при неэффективности традиционных методов лечения и наличии дополнительных факторов риска инфицирования МБТ и заболевания туберкулезом (контакт с больным туберкулезом, отсутствие вакцинации против туберкулеза, социальных факторов риска и т.д.).

Кроме того, существуют группы детей и подростков, *подлежащие постановке пробы Манту с 2 ТЕ 2 раза в год в условиях общей лечебной сети* (Приказ МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003 г.):

- больные сахарным диабетом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, болезнями крови, системными заболеваниями, ВИЧ-инфицированные, получающие длительную гормональную терапию (более 1 мес);
- с хроническими неспецифическими заболеваниями (пневмонией, бронхитом, тонзиллитом), субфебрилитетом неясной этиологии;
- не вакцинированные против туберкулеза независимо от возраста ребенка;
- дети и подростки из социальных групп риска, находящиеся в учреждениях (приюты, центры, приемники-распределители), не имеющие медицинскую документацию, обследуются при помощи ПМ с 2 ТЕ при поступлении в учреждение, затем 2 раза в год в течение 2 лет.

При проведении индивидуальной туберкулинодиагностики используют определение **порога чувствительности к туберкулину** - наименьшую концентрацию туберкулина, на которую организм отвечает положительной реакцией. Для определения порога чувствительности к туберкулину используют **внутрикожную пробу Манту с различными разведениями сухого очищенного туберкулина**.

У детей с подозрением на специфическое поражение глаз во избежание очаговой реакции целесообразно начинать туберкулинодиагностику с постановки накожных или внутрикожных проб с 0,01 и 0,1 ТЕ.

Внутрикожная проба с различными разведениями туберкулина.

Исходный раствор туберкулина готовят, смешивая ампулу сухого очищенного туберкулина ППД-Л (50 000 ТЕ) с ампулой растворителя, получают основное разведение туберкулина - 50 000 ТЕ в 1 мл. Препарат должен растворяться в течение 1 мин, быть прозрачным и бесцветным.

Первое разведение туберкулина готовят, добавив в ампулу с основным разведением 4 мл растворителя - карболизированного раствора хлорида натрия. Получают 1000 ТЕ в 0,1 мл раствора. Второе разведение туберкулина готовят, добавив к 1 мл первого разведения 9 мл растворителя, получают 100 ТЕ в 0,1 мл раствора.

Все последующие разведения туберкулина (до 8-го) готовят аналогичным образом, добавляя к 1 мл предыдущего разведения 9 мл растворителя. Таким образом, разведения туберкулина соответствуют следующим дозам туберкулина в 0,1 мл раствора: первое разведение - 1000 ТЕ, 2-е - 100 ТЕ, 3-е - 10 ТЕ, 4-е - 1 ТЕ, 5-е - 0,1 ТЕ, 6-е - 0,01 ТЕ, 7-е - 0,001 ТЕ, 8-е - 0,0001 ТЕ.

Пробы Манту с различными разведениями туберкулина проводят так же, как пробу с 2 ТЕ. Для каждого обследуемого и для каждого разведения используют отдельный шприц и

иглу. На одном предплечье ставят пробу Манту с двумя разведениями туберкулина на расстоянии 6-7 см друг от друга. Одновременно можно поставить на другом предплечье третью с еще одним разведением туберкулина.

Оценка результатов проб с различными разведениями туберкулина. Оценивают пробу через 72 ч. Реакция считается отрицательной при отсутствии папулы и гиперемии, наличии только уколочной реакции (0-1 мм). Сомнительная реакция - папула менее 5 мм или гиперемия любого размера. Положительная реакция - папула 5 мм и более.

Титрование (определение порога чувствительности к туберкулину) завершается при достижении положительной реакции на наименьшее разведение туберкулина.

Положительные реакции на высокие разведения туберкулина с дозами 0,1 ТЕ; 0,01 ТЕ и т.д. свидетельствуют о высокой степени сенсibilизации организма и обычно сопутствуют активному туберкулезу.

Таким образом, положительная реакция на 5-е и более разведение туберкулина имеет важное значение при дифференциальной диагностике туберкулеза с другими заболеваниями, а также при определении активности туберкулезного процесса. При этом должна учитываться совокупность результатов всех туберкулиновых проб (пробы Манту с 2 ТЕ, ГКП, проб Манту с различными разведениями туберкулина).

Например, сочетание положительной реакции на 2 ТЕ с нормергической ГКП и 6-м пороговым разведением исключает поствакцинальный характер аллергии и свидетельствует об активности туберкулезной инфекции. Сочетание положительной реакции на 2 ТЕ с гиперергической ГКП и с 4-м пороговым разведением туберкулина также свидетельствует об инфекционной аллергии.

Наличие у ребенка, неясных в этиологическом отношении функциональных расстройств, клинико-рентгенологических изменений, свойственных туберкулезу, в сочетании с отрицательным ответом на пробу Манту с 2 ТЕ и с 5-м пороговым разведением туберкулина также свидетельствует о туберкулезной природе заболевания и указывает на активность процесса.

В ряде случаев возникает необходимость доводить титрование до высоких доз туберкулина - 10 и 100 ТЕ (3-е и 2-е разведения соответственно). Отрицательная реакция на 100 ТЕ у подавляющего большинства пациентов с вероятностью 97-98% позволяет отвергнуть диагноз туберкулеза либо исключить инфекционный характер аллергии.

Рядом авторов описаны лишь отдельные случаи, когда туберкулез, подтвержденный гистологически или бактериологически, протекал на фоне отрицательных реакций на 100 ТЕ. У некоторых из указанных больных это невозможно было объяснить тяжестью состояния, анергия сохранялась и после клинического излечения.

По нашим данным (2003), у детей и подростков, больных активным туберкулезом, в 76,3% случаев выявлялись пороговые реакции на 5-7 разведение туберкулина.

У подавляющего большинства больных и инфицированных лиц при постановке накожных и внутрикожных туберкулиновых проб выявляется лишь местная реакция на туберкулин. В единичных случаях на пробу Манту с 2 ТЕ отмечаются общие реакции. Такие пациенты подлежат тщательному клинико-рентгенологическому обследованию. Еще реже наблюдаются очаговые реакции.

Подкожная туберкулиновая проба Коха представляет собой подкожное введение туберкулина.

Методика постановки пробы Коха. В отношении дозы для проведения пробы Коха единого мнения нет. В детской практике пробу Коха чаще начинают с 20 ТЕ. Для этого подкожно вводят 1 мл очищенного туберкулина в стандартном разведении или 0,2 мл третьего разведения сухого очищенного туберкулина без учета предварительного исследования порога чувствительности к туберкулину.

Рядом авторов первая доза 20 ТЕ для пробы Коха рекомендуется при нормергическом характере пробы Манту с 2 ТЕ и отрицательной или слабоположительной реакции на 100% туберкулин ГКП. При отрицательной реакции на пробу Коха с 20 ТЕ дозу увеличивают до 50 ТЕ, а затем до 100 ТЕ. У детей с гиперергическими реакциями на пробу Манту с 2 ТЕ пробу Коха начинают с введения 10 ТЕ.

Рекомендуется предварительно определять порог чувствительности к туберкулину при помощи проб Манту с различными разведениями туберкулина; в зависимости от порога чувствительности использовать надпороговые, пороговые и подпороговые дозы туберкулина для пробы Коха. С дифференциально-диагностической целью следует применять надпороговые дозы, например при 4-м пороговом разведении туберкулина подкожно вводят 20-50 ТЕ (0,2-0,5 мл 3-го разведения туберкулина). Для определения активности малых форм туберкулеза применяют пороговые дозы, т.е. подкожно вводят дозу туберкулина в 2-4 раза больше установленной при определении внутрикожного титра. Для суждения о динамике функциональных изменений во время лечения используют подпороговые дозы туберкулина - подкожно вводят 0,2-0,4 мл туберкулина в разведении в 10 раз меньше порогового.

Оценка результатов пробы Коха. В ответ на пробу Коха развиваются реакции - местная, общая и очаговая. Местная реакция развивается на месте введения туберкулина. Реакция расценивается как положительная при размере инфильтрата 15-20 мм. Без общей и очаговой реакции она малоинформативна.

Очаговая реакция представляет собой изменения после введения туберкулина в очаге туберкулезного поражения. Наряду с клинико-рентгенологическими признаками целесообразно исследовать мокроту, промывные воды бронхов до и после введения туберкулина. Положительная очаговая реакция (нарастание клинических симптомов,

усиление перифокального воспаления при рентгенологическом исследовании, появление бактериовыделения) имеет важное значение как при дифференциальной диагностике туберкулеза с другими заболеваниями, так и при определении активности туберкулезного процесса.

Общая реакция проявляется в общем ухудшении состояния организма. Температурную реакцию считают положительной, если температуры тела повышается на 0,5 °С по сравнению с максимальной до подкожного введения туберкулина (термометрию целесообразно проводить через 3 ч 6 раз в сутки в течение 7 дней: 2 дня до пробы и 5 дней на фоне пробы), у подавляющего большинства больных повышение температуры наблюдается на 2-е сутки, хотя возможно более позднее повышение - на 4-5 сутки.

При проведении пробы Коха целесообразно определять различные другие тесты: показатели гемограммы, протеинограммы, сывороточные иммуноглобулины и др.

Спустя 30 мин или 1 ч после подкожного введения туберкулина уменьшается абсолютное число эозинофилов (проба Ф.А. Михайлова), через 24-48 ч увеличивается СОЭ на 5 мм/ч, количество палочкоядерных нейтрофилов на 6% и более, уменьшается содержание лимфоцитов на 10% и тромбоцитов - на 20% и более (проба Н.Н. Боброва).

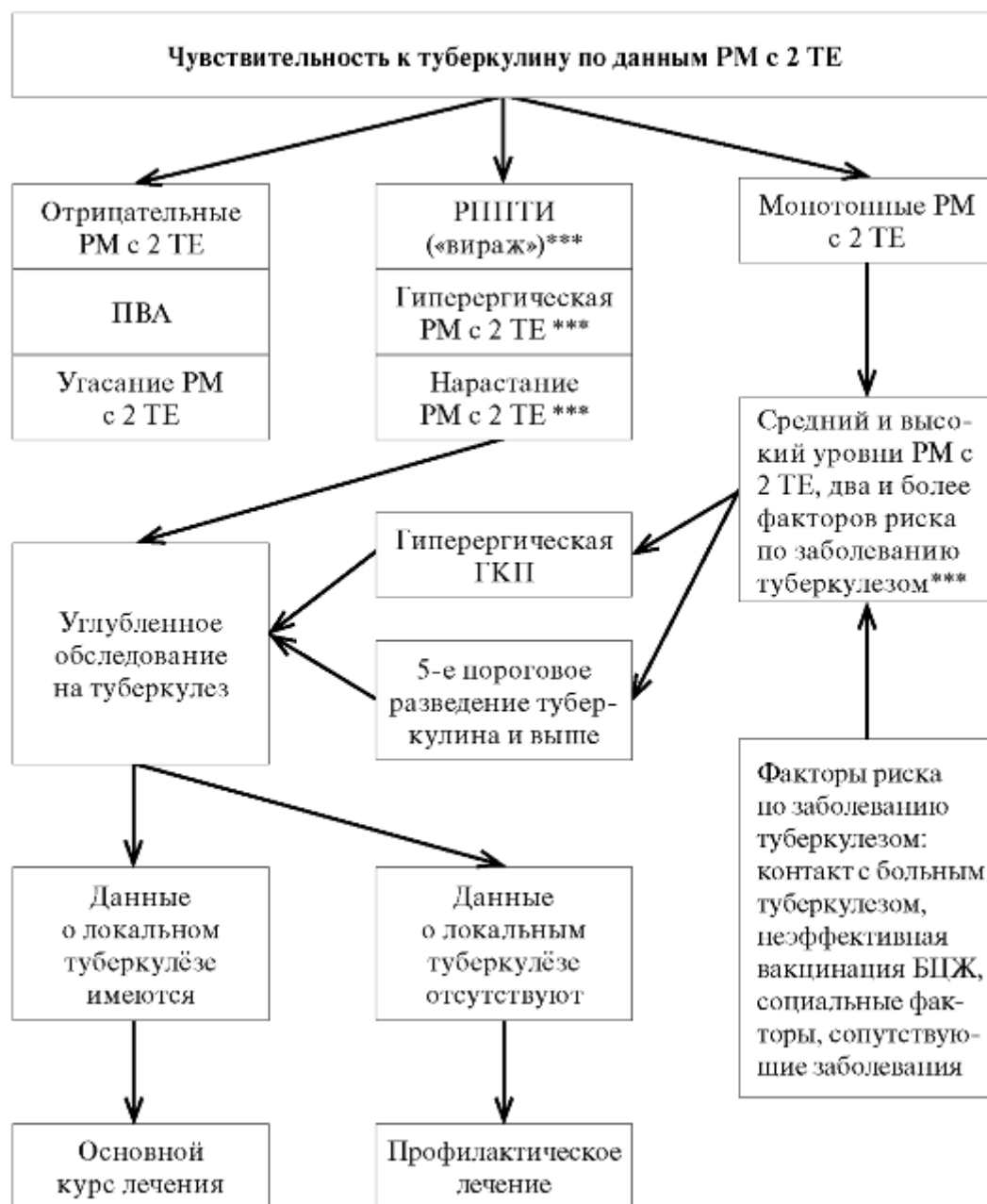
Через 24-48 ч после подкожного введения туберкулина уменьшается альбумино-глобулиновый коэффициент за счет снижения содержания альбуминов и увеличения α_1 -, α_2 - и 7-глобулинов (белково-туберкулиновая проба А.Е. Рабухина и Р.А. Иоффе). Эта проба считается положительной при изменении показателей не менее чем на 10% от исходного уровня.

Информативность отдельно взятых показателей содержания сиаловых кислот, С-реактивного белка, липопротеидов, гиалуронидазы, гаптоглобина лактатдегидрогеназы на фоне подкожного введения туберкулина невелика, но в комплексе они повышают диагностические возможности определения активности туберкулезного процесса и дифференциации его от неспецифических заболеваний.

По опубликованным данным, среди туберкулино-провокационных тестов, позволяющих обнаружить скрытую активность туберкулеза, высокоинформативными являются такие клеточные и гуморальные реакции, как РТБЛ, РТМЛ, показатели повреждаемости нейтрофилов, розеткообразования.

Изучение чувствительности к туберкулину у детей и подростков, больных активными формами туберкулеза, а также у детей и подростков, инфицированных МБТ, по данным массовой и индивидуальной туберкулинодиагностики в комплексе с клинико-рентгенологическими данными, позволило предложить алгоритм наблюдения за детьми и подростками в зависимости от характера чувствительности к туберкулину, от наличия факторов риска заболевания туберкулезом (схема 2).

Схема 2. Алгоритм этапов наблюдения за детьми и подростками при различной чувствительности к туберкулину



Примечание:

***Показания для консультации фтизиатра.

Кроме туберкулинов, применяемых *in vivo*, имеются также препараты, применяемые *in vitro*, для изготовления которых используют туберкулины или различные антигены микобактерий.

Для выявления антител к МБТ выпускается *диагностикум эритроцитарный туберкулезный антигенный сухой* - бараны эритроциты, сенсibilизированные фосфатидным антигеном МБТ. Препарат представляет собой пористую массу или порошок красновато-коричневого цвета. Диагностикум предназначен для проведения

реакции непрямо́й гемагглютинации (РНГА) с целью выявления специфических антител к антигенам МБТ. Данный иммунологический тест применяют для определения активности туберкулезного процесса и для контроля за эффективностью лечения. Для определения антител к МБТ в сыворотке крови больных предназначена также иммуноферментная тест-система - набор ингредиентов для проведения иммуноферментного анализа (ИФА) на твердофазном носителе, на котором фиксированы туберкулин или антигены из микобактерий. ИФА используют для лабораторного подтверждения диагноза туберкулеза различной локализации, оценки эффективности лечения, решения вопроса о назначении специфической иммунокоррекции. Чувствительность иммуноферментного анализа при туберкулезе невысока, она составляет 50-70%, специфичность - менее 90%, что ограничивает его применение и не позволяет использовать тест-систему для скрининга туберкулезной инфекции.

Для детекции микобактерий используют ПЦР тест-системы, в основе которых лежит полимеразная цепная реакция: она произойдет в том случае, если в специально обработанном исследуемом материале имеется ДНК микобактерий.

ГЛАВА 7

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Вакцинация, направленная на формирование искусственного иммунитета к различным инфекционным заболеваниям, стала самым массовым профилактическим мероприятием медицины XX в. В зависимости от вирулентности микроорганизмов, роли иммунной системы в патогенезе вызываемых ими инфекционных заболеваний и, наконец, специфичности в одних случаях вакцинация предотвращает возникновение заболевания (оспа, столбняк, полиомиелит), в других - преимущественно влияет на его течение. Главным критерием при определении методики массовой иммунизации против какого-либо заболевания является ее биологическая целесообразность в конкретных эпидемиологических условиях. Чем меньше специфическая эффективность вакцины, тем большее значение придается отрицательным последствиям ее применения (осложнениям). В результате улучшение эпидемиологической ситуации закономерно приводит к пересмотру тактики вакцинации. Яркое тому подтверждение - история вакцинопрофилактики туберкулеза и современное отношение к иммунизации вакциной БЦЖ в различных странах.

7.1. ИСТОРИЯ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

В конце XIX столетия Роберту Коху удалось выделить палочковидный микроб и доказать, что этот микроб является возбудителем страшной болезни - туберкулеза. В отличие от других микробов эта палочка, названная в честь первооткрывателя палочкой Коха (сейчас ее принято называть микобактерия туберкулеза), требует для своего роста в лабораторных условиях специальных питательных сред и длительного времени - месяц и более. В организме человека микобактерии развиваются также очень медленно, поэтому между заражением и проявлением болезни проходит достаточно длительный срок. Это нередко приводит к тому, что источник заражения, если это не семейный контакт, трудно установить. Роберт Кох показал, что если животных заразить очень маленьким количеством ослабленных микобактерий туберкулеза, болезнь может не развиваться или наступит самоизлечение, однако все его попытки создать вакцину против туберкулеза не привели к желаемому результату. Эту задачу решили в начале XX столетия французские исследователи Кальметт и Герен. Поняв, что вакцина из убитых микобактерий практически неэффективна, эти ученые в 1908 г. взяли выделенные от больной туберкулезом телки микобактерии туберкулеза бычьего вида и в течение 13 долгих лет снижали их вирулентность, т.е. степень патогенности - способности вызывать заболевание. В итоге они получили микобактерии, которые при введении животным в дозе, в тысячи раз превышающей заражающую дозу, не только не вызывали развитие туберкулеза, но и защищали от заболевания в ответ на последующее введение заражающей дозы микобактерий туберкулеза человеческого вида. Полученный аттенуированный, утративший способность вызывать заболевание штамм микобактерий был назван в честь его родителей BCG - аббревиатура *Bacillus Calmette-Guerin*, т.е. Бацилла Кальметта-Герена (в русской аббревиатуре БЦЖ). В 1921 г. вакциной БЦЖ был

привит первый ребенок - новорожденная девочка из семьи больных туберкулезом. Прививку девочка получила энтерально в 3 приема по 2 мг на прием на 3-й, 4-й и 7-й день жизни. Вакцинация не вызвала никаких осложнений, и девочка, несмотря на тесный контакт с бактериовыделителем, осталась совершенно здоровой. Этот успех был подтвержден при вакцинации нескольких десятков, а затем и сотен детей, так как вскоре начали прививать всех детей из групп риска. Кальметт сообщил, что из 969 вакцинированных БЦЖ детей из самого тесного внутрисемейного контакта с туберкулезом в период с 1921 по 1927 г. умерло от этого заболевания и неспецифических заболеваний 3,9% детей. В то же время среди невакцинированных только от туберкулеза умерло 32,6% детей.

А. Кальметт писал: «Для того чтобы вызвать у свободных от туберкулеза субъектов то особенное состояние устойчивости к реинфекциям, которое характеризует противотуберкулезный иммунитет, необходимо с самого раннего возраста, даже тотчас после рождения, насытить их лимфатические органы небольшим количеством бацилл, возможно, менее вирулентных, но живых, ибо мертвые бациллы и бациллярные экстракты не обладают никакими защитными свойствами. По-видимому, в этом то и заключается трудно преодолимое препятствие, послужившее камнем преткновения для стольких исследователей».

О значении, которое придавалось вакцинопрофилактике, свидетельствует тот факт, что эта проблема обсуждалась в Гигиеническом комитете Лиги Наций в 1928 г. и на Международной конференции по туберкулезу в 1930 г. в г. Осло. Обе авторитетные инстанции подтвердили безвредность вакцины и рекомендовали ее для самого широкого применения в мире с целью предупреждения туберкулеза.

В дальнейшем судьба противотуберкулезной вакцины складывалась непросто: были сторонники, но были и те, которые выступали против внедрения в практику вакцинации БЦЖ. Так, многих специалистов насторожили работы, которые опубликовал Реггей (1929 г., США), утверждавший, что БЦЖ может диссоциировать на S- и R-формы, первая из которых вирулентна для морских свинок. В последующем Реггей и Kraus пересмотрели свои позиции.

В 1930 г. вакцинация БЦЖ подверглась жестокому испытанию: в Любеке среди 252 новорожденных, вакцинированных против туберкулеза, большая их группа заболела, и 76 детей умерли от туберкулеза. «Любекская трагедия» вновь заставила звучать голоса скептиков, породила в умах врачей вполне понятную тревогу, однако как выяснилось, причиной катастрофы послужила небрежность сотрудников лаборатории Deicke в Любеке, в результате чего произошло загрязнение вакцины туберкулезной культурой человеческого вида. Проведенное расследование отвело от вакцины БЦЖ порочащую тень.

В 1925 г. профессор Л.А. Тарасевич привез культуру БЦЖ из Франции в Москву, где была создана специальная комиссия. Изучение нового штамма микобактерий в СССР проводили в трех институтах: в Государственном контрольном институте вакцин и сывороток под руководством Л.А. Тарасевича и А.И. Тогуновой, Московском институте инфекционных болезней им. И.И. Мечникова и Харьковском санитарно-биологическом институте.

Первой и самой важной задачей, решение которой определяло возможность и целесообразность применения нового препарата, явилось изучение безвредности и биологической активности полученной культуры. Обширные данные, полученные при изучении этого вопроса, подтвердили, что БЦЖ в отличие от микобактерий туберкулеза не обладает токсическим действием на культуры тканей, а при вскрытии вакцинированных животных ни в одном случае не было обнаружено генерализованного туберкулеза даже при введении культуры БЦЖ в дозе 100 мг. В то же время Л.А. Тарасевич (1926), и А.И. Тогунова (1932), показали, что вакцина БЦЖ в больших дозах может вызвать образование специфических, преимущественно эпителиоидно-фиброзных, бугорков, что связано с наличием так называемой остаточной вирулентности штамма БЦЖ. Авторы, однако, подчеркивали доброкачественный характер этих изменений.

Остаточная вирулентность позволяет микобактериям вегетировать в организме человека главным образом в лимфатической системе, вызывая ограниченные специфические морфологические изменения с последующим их рассасыванием и формированием противотуберкулезного иммунитета.

К этому времени была подтверждена невозможность усиления, т.е. реверсии, вирулентности штамма БЦЖ.

Как и в других государствах, в СССР вначале вакцину применяли в жидком виде энтерально - через рот. Однако срок годности жидкой вакцины составлял всего 2 нед, так как количество живых клеток в ней к этому сроку значительно снижалось. Такой короткий срок был недостаточным для успешного применения вакцины БЦЖ в нашей большой стране, да и холодильников для ее хранения практически не было. Срок годности жидкой вакцины был увеличен до 2 мес, а с годами метод введения вакцины через рот был заменен подкожным методом. Отечественные исследователи в 1944 г. первыми в мире получили сухую вакцину БЦЖ, жизнеспособность которой сохранялась более года, и внедрили метод ее производства в практику. Это дало возможность с 1948 г. ввести в стране массовую вакцинацию и ревакцинацию против туберкулеза, а с 1962 г. повсеместно перейти на более эффективный внутрикожный метод введения препарата.

В 1948 г. S. Rosenthal на 1-м Международном Конгрессе по вакцинации БЦЖ в Париже предложил, чтобы все лаборатории мира применяли для производства вакцины стандартный высушенный из замороженного состояния парижский штамм БЦЖ. С этого времени началось участие ВОЗ в контроле качества вакцины БЦЖ. Система контроля

качества вакцины БЦЖ периодически подвергается пересмотру под эгидой ВОЗ, совершенствуются методы ее производства.

В большинстве стран, производящих вакцину БЦЖ, применяет свой штамм БЦЖ, используют свою технологию изготовления препарата. В ВОЗ зарегистрировано 16 дочерних штаммов (так называемых субштаммов) БЦЖ. Наиболее распространено восемь из них: французский, датский, шведский, бразильский штамм «Моро», японский, российский, американский, чехословацкий. Все они - дочерние штаммы BCG, полученного Кальметом и Гереном. Эти субштаммы значительно различаются между собой по морфологии, характеристике роста, сенсибилизирующей активности, антигенному составу, остаточной вирулентности и иммуногенности. Это связано с тем, что в каждой стране имелись свои питательные среды для их выращивания, в которых использовались свои продукты, например мясные, так как в те годы еще не были разработаны синтетические питательные среды.

Несмотря на несомненные успехи в борьбе с туберкулезом, достигнутые благодаря прогрессу вакцинации, химиотерапии, а также огромное количество экспериментальных и клинических научных исследований в этой области, до настоящего времени ряд аспектов данной проблемы все еще не решен. Надо полагать, что резкий скачок в деле противотуберкулезной вакцинации может произойти в том случае, если удастся окончательно понять сущность иммунологических реакций, играющих роль в противотуберкулезной защите, и научиться целенаправленно на них воздействовать.

Недостаток знаний об иммунологических изменениях в организме человека, вызываемых БЦЖ, и некоторые сомнения в ее эффективности вызывают большие дискуссии ученых разных стран.

Многие авторы поднимают вопрос об эффективности вакцины и определении иммунного ответа человеческого организма на БЦЖ.

Как справедливо отметил P. Smith в 1982 г. нет такого продукта микобактерий, который не давал бы защитного эффекта в руках хотя бы одного исследователя. A. Crowle (1966), анализируя результаты многочисленных исследований по иммунизации вакцинами из фракций микобактерий, пришел к заключению, что в составе туберкулезных микобактерий имеется четыре рода веществ:

- 1) иммуногенные защитные антигены;
- 2) неиммуногенные вещества, оказывающие адъювантное действие;
- 3) иммунологические инертные субстанции;
- 4) вещества, снижающие сопротивляемость, иначе «поощряющие инфекцию».

Поэтому в настоящее время принцип производства новых вакцин заключается в сохранении первых двух групп и удалении двух вторых.

К. Kaufmann в своем исследовании высказал мнение о необходимости выработки новой стратегии вакцинации против туберкулеза путем создания нового поколения вакцин. Автор считает, что поскольку защита от туберкулеза в значительной мере осуществляется Т-лимфоцитами, то стратегия вакцинации должна преследовать цель стимуляции этих клеток. Новейшие экспериментальные модели на животных указали на то, что для успешной защиты от инфекции необходимы протекторные Т-лимфоциты, поскольку эти клетки участвуют в патогенезе туберкулеза. Автор приходит к выводу, что поиски должны идти в направлении создания рекомбинантной вакцины БЦЖ. В 90-х годах XX столетия распространение туберкулеза среди больных СПИДом побудило многих исследователей к разработке более эффективных вакцин. Было создано более 200 кандидатов на роль противотуберкулезной вакцины. Это были векторные, рекомбинантные ДНК вакцины, субъединичные антигены микобактерий с различными депо и др., однако ни одна из них не имела такого же уровня защитного действия, как вакцина БЦЖ. В нынешнем столетии только 4 вакцины-кандидата успешно преодолели первую фазу клинических испытаний - исследование безопасности и реактогенности и были допущены к следующей фазе - испытанию эффективности. Пятая вакцина-кандидат допущена к первой фазе клинических испытаний. В основном цель этих вакцин - бустер-эффект вакцинации БЦЖ, проведенной в период новорожденности.

До тех пор, пока ДНК-рекомбинантная или другая вакцина реализуется и будет испытана ее эффективность, пройдет, как полагают, 10-15 лет. В это время необходимо продолжение вакцинации обычной вакциной БЦЖ, которую следует совершенствовать. Работа в этом направлении включает усиление иммуногенности штамма при возможном снижении его остаточной вирулентности, стандартизацию соотношения живых и убитых клеток в дозе вакцины.

Как при работе с новыми вакцинами, так и при усовершенствовании вакцины БЦЖ исследователи постоянно сталкиваются с трудностью оценки эффективности вакцины в эксперименте, так как испытание одних и тех же штаммов или готовых вакцин в различных лабораториях дает неоднозначный ответ. Иными словами не удастся разработать достоверные тесты оценки, позволяющие прогнозировать индукцию иммунной резистентности вакцинируемых к инфицированию *M. tuberculosis* или их диссеминации.

В последние годы появились работы о конкурентном влиянии на иммунную систему вакцинируемых детей многочисленных нетуберкулезных микобактерий - *M. avium*, *M. fortuitum* и др., имеющих общие и родственные антигены с микобактериями туберкулеза. Возможны как сочетанное воздействие, так и предшествующие вакцинации БЦЖ экспозиции иммунной системы ребенка к нетуберкулезным микобактериям. В результате этого иммунная система ребенка не в состоянии реагировать на БЦЖ, так как

поверхностные антигены БЦЖ как бы заблокированы антигенами нетуберкулезных микобактерий.

Наибольшую дискуссию в литературе вызывает проблема защитной роли БЦЖ в заболевании туберкулезом. В зарубежной литературе спектр мнений о вакцинации БЦЖ имеет широкие границы - от сомнения в ее отдельных качествах до полного отрицания эффективности дальнейшего применения противотуберкулезной иммунизации.

Согласно данным исследований, эффективность применяемых в настоящее время вакцин составляет 60-90% в отношении защиты от генерализованных форм туберкулеза сроком до 15-20 лет. Публикуемые материалы, несмотря на различные подходы к оценке эффективности БЦЖ, отражают в основном тенденцию в развитых странах с низкой заболеваемостью туберкулезом - к отказу от массовой вакцинации и переходу на выборочную вакцинацию детей из групп повышенного риска заболевания туберкулезом, т.е. иммигрантов, иностранных рабочих, лиц, прибывших из стран с высокой распространенностью туберкулезной инфекции. При этом большинство авторов доказывает большую защитную роль БЦЖ от генерализованных форм туберкулеза и отсутствие влияния иммунизации на распространенность инфекции, т.е. инфицированность микобактериями туберкулеза. Поэтому вакцинация наиболее показана детям раннего возраста в странах, эндемичных по туберкулезу. В этих случаях ВОЗ рекомендует вакцинировать новорожденных.

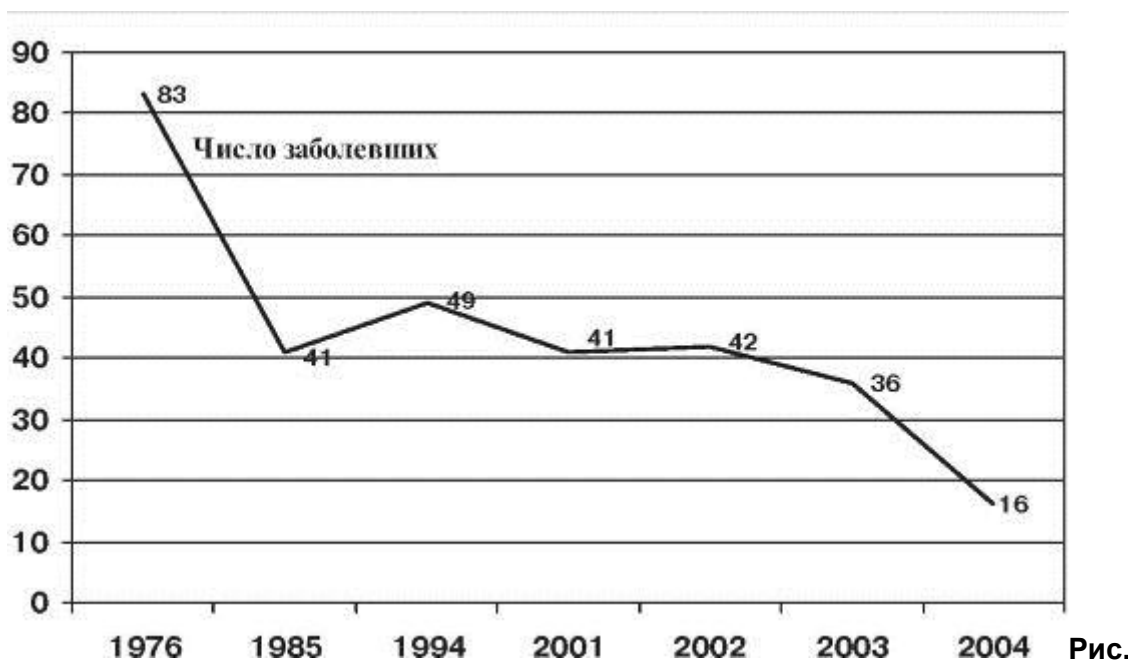
V. Springett, I. Sutherland (1990), проведя исследования о применении вакцины в Англии, отмечают, что важен вопрос не о целесообразности, а о сроках отмены вакцинации школьников, так как вследствие продолжающегося снижения заболеваемости туберкулезом на 9% в год абсолютные преимущества программы уменьшаются с той же скоростью, как и количество зарегистрированных случаев, в то время как недостатки вакцинации продолжают находиться на постоянном уровне.

Служба общественного здравоохранения США высказала мнение о том, что необходимо учитывать распространенность инфекции у детей в возрасте от 10 до 14 лет: если распространенность инфекции выше 5%, следует применять вакцинацию при рождении, при распространенности инфекции 2-5% следует вакцинировать детей при поступлении в школу, при распространенности инфекции ниже 2% - вакцинировать детей в возрасте от 12 до 14 лет.

Французские исследователи J. Grosset, V. Jarliev, H. Lecoer (1987), теоретически обосновали, что количество случаев туберкулеза, предотвращенного вакцинацией БЦЖ в группе, насчитывающей 100 000 человек, изменяется соответственно от 1200 до 120 и до 12, если риск инфицирования изменяется от 1% до 0,1% и до 0,01%, в то время как количество осложнений после БЦЖ остается постоянным - 100, как остаются постоянными и расходы на проведение вакцинации. Преимущества вакцинации преобладают над ее недостатками в случае, когда годовой риск инфицирования

составляет 1%, в то время как преимущества и недостатки бывают равноценными, если годовой риск инфицирования составляет 0,1%, и, наконец, при снижении риска инфицирования до 0,01% ощутимо преобладают нежелательные последствия вакцинации.

Среди исследований, проведенных в нашей стране, в отличие от зарубежных авторов почти не встречаются факты, подвергающие сомнению эффективность противотуберкулезных прививок. Все авторы свидетельствуют о высокой эффективности БЦЖ, снижающей заболеваемость среди привитых по сравнению с непривитыми. В настоящее время вакцинация БЦЖ продолжает оказывать свое положительное влияние на эпидемиологию туберкулеза. По-прежнему остаются актуальными повышение качества прививок и возможно больший охват ими населения. Поскольку раннее введение вакцины БЦЖ обеспечивает защиту от самых опасных клинических форм туберкулеза (в частности, от милиарного туберкулеза и туберкулезного менингита), считается, что усилия должны быть направлены на широкий охват прививками детей в раннем возрасте. Нами проанализированы данные за период с 1978 по 2004 г. о детях, у которых развился туберкулезный менингит. На рис. 1 четко видно снижение данной патологии (с 83 в 1978 г. до 16 зарегистрированных случаев в 2004 г.), что безусловно говорит в пользу противотуберкулезной вакцины.



1. Регистр осложнений противотуберкулезной иммунизации ГСМТ (2006)

Ряд авторов, признавая профилактическое действие вакцинации БЦЖ, уточняет целесообразность ее применения в изменяющихся эпидемиологических условиях. Они считают, что при благоприятных эпидемиологических условиях и правильно поставленном выявлении «виража» с применением контролируемой химиопрофилактики в группах риска возможно увеличение интервалов между прививками БЦЖ.

Е.Ф. Чернушенко и соавт. (1991), экспериментально изучили иммунные реакции при 1-2-3-кратном введении вакцины БЦЖ и установили, что при вакцинации БЦЖ изменения в иммунной системе носят волнообразный характер, различающийся при однократном и повторном введении. Так, однократная вакцинация сопровождается активацией местных иммунных реакций, увеличением содержания ц-АМФ, особенно ц-ГМФ, в лимфоцитах, снижением их соотношения, повышением активности ферментов, усилением цитотоксических реакций и приводит к увеличению продолжительности жизни после инфицирования вакцинированных животных вирулентными микобактериями туберкулеза. Повторное введение вакцины лишь незначительно усиливает выраженность указанных изменений. Трехкратная вакцинация либо не изменяет функциональную активность иммуноцитов и обменных процессов в них, либо ведет к ее снижению, при этом происходит также уменьшение интенсивности противотуберкулезного иммунитета.

В.П. Сухановский (1996) выступал против вакцинации в период новорожденности, так как, по его мнению, ранняя вакцинация БЦЖ с целью возбуждения реакции повышенной чувствительности замедленного типа (ПЧЗТ) нарушает порядок становления основных патогенетических реакций (завершенный фагоцитоз - антителообразование - ПЧЗТ) и существенно снижает устойчивость грудного ребенка к воздействию различных микроорганизмов, не обеспечивая при этом и должной защиты от туберкулеза. Однако, по рекомендации ВОЗ, при неблагоприятной эпидемиологической обстановке по туберкулезу целесообразно вакцинировать ребенка как можно раньше, т.е. до его встречи с вирулентными или атипичными микобактериями туберкулеза. Существует мнение, что в противном случае вакцинация БЦЖ малоэффективна. Это было подтверждено в Индии, когда вакцинировали взрослых инфицированных людей и получили нулевой результат защитного действия БЦЖ.

7.2. ЗНАЧЕНИЕ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

В настоящее время вакцинация БЦЖ завоевала признание во многих странах мира. Она является обязательной в 64 странах и официально рекомендована в 118 странах и территориях. За последние 70 лет иммунизация против туберкулеза проведена сотням миллионов людей в большинстве стран мира. За это время накопился огромный фактический материал, позволяющий объективно определить меру влияния данного мероприятия на туберкулезную инфекцию. Конечно, в высокоразвитых странах, где заболеваемость туберкулезом невелика, вакцинируют только группы риска, например эмигрантов из стран с высокой заболеваемостью туберкулезом в районах их плотного проживания или лиц, которые могут заразиться туберкулезом от больных. К сожалению, у нас в России другая ситуация.

Тот факт, что инфицированность населения достигает 85-90%, а заболеваемость туберкулезом исчисляется сотыми и тысячными долями процента, дает основание для признания микобактерий туберкулеза микробами со слабо выраженной патогенностью.

Организм, обладающий достаточной естественной резистентностью, в большинстве случаев в состоянии самостоятельно справиться с туберкулезной инфекцией (независимо от наличия или отсутствия на момент инфицирования специфического иммунитета). Известно, однако, что доля инфекционного начала в первичных формах туберкулеза значительно выше, чем в его вторичных формах. К тому же проявления первичной туберкулезной инфекции в большинстве случаев совпадают с младшим детским возрастом, который, в частности, характеризуется сниженной общей сопротивляемостью к инфекционным воздействиям, недостаточной дифференцированностью нейрогуморальных механизмов, склонностью к генерализации патологического процесса.

Следовательно, с биологической точки зрения детский возраст является наиболее уязвимым для туберкулезной инфекции. Повышение специфической резистентности в этих условиях оказывается эффективным средством профилактики туберкулеза. В настоящее время не вызывает сомнений целесообразность вакцинации БЦЖ детей раннего возраста в странах с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу. В то же время эффективность использования противотуберкулезной иммунизации в старших возрастных группах зарубежными авторами оценивается весьма скептически.

С 1962 г. в нашей стране внедрена методика многократной иммунизации вакциной БЦЖ детей и подростков. Главным недостатком предложенной схемы было отсутствие биологического обоснования сроков и кратности ревакцинаций; так называемые «декретированные возраста» определялись эпидемиологической опасностью миграции детей в организованных коллективах (в 7 лет - при поступлении в школу; в 11-12 лет - при переходе из начальной школы в среднюю; в 17 лет - при окончании средней школы). Выраженная положительная динамика эпидемиологических показателей по детскому туберкулезу в 60-70 годы позволила отечественным авторам сделать выводы об эффективности и обоснованности применяемых противотуберкулезных мероприятий, среди которых ревакцинации БЦЖ отводилось значительное место. В результате за прошедшие 30 лет не было ни одного эпидемиологического исследования, способного дать объективную оценку воздействия многократной иммунизации вакциной БЦЖ на эпидемиологию детского туберкулеза.

Материалы этого исследования подтверждают мнение зарубежных авторов, что противотуберкулезная вакцинация не может препятствовать (даже с общебиологических позиций) инфицированию туберкулезом. Однако существование системы многократных противотуберкулезных прививок БЦЖ безусловно влияет на информированность фтизиатрической службы об уровне инфицированности. В течение первых 3 лет после ревакцинации практически любая положительная проба Манту расценивается как поствакцинальная аллергия (исключение составляют только выраженные и гиперергические реакции). В результате данные об инфицированности зависят в большей мере не от ее истинного уровня, а от охвата декретируемых возрастов противотуберкулезной иммунизацией. Увеличение интервалов между противотуберкулезными прививками способствовало нарастанию числа лиц с

отрицательными реакциями на туберкулин при уменьшении сомнительной и положительной чувствительности к туберкулину. Следовательно, большинство сомнительных и положительных реакций на туберкулин в школьном возрасте обусловлены поствакцинальной аллергией; в этих условиях невозможно объективно судить об уровне инфицированности декретированных контингентов. Реальный уровень инфицирования туберкулезом школьников значительно ниже, чем указываемый большинством авторов исследований, проводившихся в условиях трехкратной ревакцинации БЦЖ детей и подростков. Это заключение основывается на анализе динамики чувствительности к туберкулину у одних и тех же детей в течение пяти лет эксперимента. Следует отметить, что в странах, где уровень заболеваемости туберкулезом невысок, вакцинацию БЦЖ не проводят или проводят только в группах риска, так как считают, что более обоснованным своевременно определить по туберкулиновой пробе (Манту, Тайн-тесту или др.) момент инфицирования микобактериями и начать профилактическое лечение.

Одной из причин длительного сохранения схемы 3-кратной ревакцинации БЦЖ у нас в стране являлось широко распространенное мнение о влиянии данного мероприятия на заболеваемость детей туберкулезом. Полученные в ходе нашего исследования данные позволяют утверждать, что в условиях удовлетворительной эпидемиологической ситуации полная или частичная отмена повторных прививок вакциной БЦЖ не вызвала роста заболеваемости туберкулезом детского населения. Анализ особенностей течения туберкулеза у детей и подростков позволил установить, что в школьном возрасте преобладают (в 80%) малые и неосложненные его формы. Следовательно, проведение ревакцинации в этом возрасте не может значительно улучшить клиническую структуру заболеваемости. Немногочисленные случаи торпидного течения туберкулеза, преимущественно у младших школьников, были обусловлены наличием кальцинатов в лимфатических узлах, что свидетельствовало о возникновении заболевания еще в дошкольном возрасте. Осложненное течение заболевания с склонностью к прогрессированию процесса отмечалось преимущественно в подростковом и раннем детском возрасте, что совпадает с мнением большинства авторов. Однако при многократной ревакцинации БЦЖ именно подростковый возраст оказывается контингентом, в котором проведение противотуберкулезной иммунизации искусственно сокращается: лишь единицы подростков подвергаются ревакцинации БЦЖ, у остальных этому препятствует наличие сомнительных и слабоположительных реакций на пробу Манту, отражающих наличие поствакцинальной аллергии после предыдущих иммунизаций.

Многочисленные исследования отечественных авторов и ежедневная практика фтизиопедиатров показывают, что одной из самых острых проблем организации противотуберкулезной помощи является несовместимость многократных ревакцинаций БЦЖ и активного выявления туберкулеза с помощью туберкулинодиагностики. Несмотря на разработанные в предыдущие годы рекомендации по определению этиологии чувствительности к туберкулину с помощью клинико-иммунологических методов исследования или организационных подходов, проблема эта теоретически и практически

не решена. При многократной ревакцинации БЦЖ установить момент первичного инфицирования довольно сложно; сам факт инфицирования туберкулезом нередко констатируется при ретроспективной оценке чувствительности к туберкулину через 2-4 года после первичного инфицирования.

Одним из наиболее значимых отрицательных биологических воздействий многократной ревакцинации БЦЖ является гиперсенситбилизация организма детей. Известно, что отрицательный результат пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л в большей степени может свидетельствовать об отсутствии инфицирования туберкулезом, нежели об отсутствии поствакцинальной аллергии. Даже через год после иммунизации БЦЖ проба Манту с 2 ТЕ может оказаться отрицательной; при этом использование других разведений туберкулина позволяет выявить поствакцинальную аллергию у большинства из этих детей. Следовательно, ревакцинации БЦЖ могут подвергаться дети, имеющие поствакцинальную аллергию после предыдущей иммунизации вакциной БЦЖ. Необоснованно частые повторные введения аллергена вызывают гиперсенситбилизацию иммунной и нейроэндокринной системы, что не только небезразлично для организма в целом, но и вряд ли способствует повышению специфического иммунитета. Многократно проводимые в школьном возрасте ревакцинации БЦЖ последовательно могут увеличивать удельный вес лиц, положительно реагирующих на туберкулин.

Предрасположенность к туберкулезу в определенной степени обусловлена генетическими факторами. Это подтверждается разной чувствительностью к инфекции у отдельных расовых групп, исследованиями у близнецов, а также изучением локуса HLA. Представляется вполне вероятным существование различий также и в реакциях на БЦЖ. В ряде экспериментальных исследований эта гипотеза получила подтверждение. Эксперименты на мышах позволили идентифицировать генетический локус на хромосоме 1, контролирующей резистентность к БЦЖ, а также к сальмонеллам и лейшманиям. Особый интерес представляют данные о высокой степени синтении этого региона мышинной хромосомы 1 с регионом хромосомы 2 у человека, позволяющей рассматривать его как копию этого гена. В настоящее время этот мышинный ген удалось клонировать, установить его последовательность и подтвердить его гомологичность с нижним эукариотным нитратным транспортером. Эти сведения могут иметь отношение к результатам исследований Chan и соавт. (1992), продемонстрировавших способность макрофагов мыши, активированных 7-интерфероном или α-фактором некроза опухоли, продуцировать окись азота, которая оказывает токсическое воздействие на вирулентные *M.tuberculosis*. Отмечена более высокая эффективность вакцинации БЦЖ у европеоидного населения Джорджии и Алабамы по сравнению с негритянским населением этих штатов. Правда, при этом остались невыясненными и достоверность отмеченных различий, их связь именно с генетическими, а не иными факторами. В последнее время в Англии было проведено два исследования методами случай-контроль по изучению эффективности вакцинации БЦЖ у иммигрантов из Азии. Цель их состояла в проверке гипотезы о генетических различиях, определивших плохие результаты. Результаты обоих исследований подтвердили более высокий протективный эффект

вакцинации БЦЖ у проживающих в Англии выходцев из Азии по сравнению с жителями Чинглепута.

Новые вопросы возникают в отношении вакцины БЦЖ у ВИЧ-инфицированных лиц. Описаны отдельные случаи диссеминированных БЦЖ-итов у детей, сведения о ВИЧ-инфицировании которых были получены уже после введения вакцины БЦЖ. У некоторых из этих детей были высеяны микобактерии бычьего типа. Правда, осталось неясным, относятся ли эти бактерии к БЦЖ или являются результатом инфицирования вирулентными *M. bovis* вне зависимости от вакцинации. Успокаивающим следует считать тот факт, что случаи диссеминированных БЦЖ-итов наблюдаются редко, особенно с учетом очень большого числа детей, вакцинируемых БЦЖ ежегодно. Одним из объяснений возникновения этих осложнений может быть аттенуация штамма БЦЖ, однако наиболее вероятными представляются неправильный отбор и неверная трактовка осложнений, якобы связанных с вакциной БЦЖ. Последнее касается прежде всего стран Африки, где многие тысячи ВИЧ-инфицированных детей ежегодно вакцинируются БЦЖ. По материалам ряда исследований, введение вакцины БЦЖ не повышает частоту осложнений у ВИЧ-положительных детей по сравнению с ВИЧ-отрицательными. Эти наблюдения позволяют надеяться на существование временного промежутка, в течение которого возможна безопасная вакцинация БЦЖ у новорожденных, пока у них не развился иммунодефицит, существенно повышающий опасность возникновения диссеминированного БЦЖ-ита. В связи с этим согласно рекомендациям ВОЗ, вакцинация БЦЖ должна проводиться новорожденным, если у них отсутствуют явные признаки иммунодефицита. В то же время, генерализованная БЦЖ-инфекция исторически была болезнью младенцев, но случаи заболевания теперь встречаются у взрослых и более старших детей, коинфицированных ВИЧ. Случаи заболевания отмечались также после ревакцинации людей, у которых была анергия после первоначального применения вакцины БЦЖ. Генерализованная БЦЖ-инфекция после прививки живой вакциной рассматривается как следствие нарушения иммунитета у ребенка.

7.3. МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ПРИВИВКИ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ (АКТИВНАЯ СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА)

В России массовая вакцинация против туберкулеза новорожденных проводится двумя препаратами - вакциной туберкулезной (БЦЖ) и вакциной туберкулезной для щадящей первичной иммунизации (БЦЖ-М) - лиофилизатами с целью приготовления суспензий для внутрикожного введения.

Биологические и иммунологические свойства. Препараты вакцин БЦЖ и БЦЖ-М представляют собой живые микобактерии вакцинного штамма VCG-1, лиофилизированные в 1,5% растворе глютамината натрия - пористая порошкообразная масса или таблетки белого или кремового цвета, гигроскопична. Вакцина БЦЖ-М -

препарат с уменьшенным вдвое весовым содержанием микобактерий БЦЖ в прививочной дозе в основном за счет убитых клеток.

Живые микобактерии штамма BCG-1, размножаясь в организме привитого, приводят к развитию длительного специфического иммунитета к туберкулезу. Иммунитет, индуцированный вакциной БЦЖ, формируется примерно через 6 нед после иммунизации. Механизм защиты после прививки против туберкулеза заключается в ограничении гематогенного распространения бактерий из места первичной инфекции. Подавление гематогенного распространения возбудителей туберкулеза снижает риск развития заболевания и реактивации процесса. Главным критерием при определении методики массовой иммунизации является ее биологическая целесообразность в конкретных эпидемиологических условиях. Общеизвестно, что с биологической точки зрения детский возраст является наиболее уязвимым для туберкулезной инфекции, поэтому в настоящее время в странах с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу не вызывает сомнений целесообразность вакцинации против туберкулеза детей раннего возраста. Обе эти вакцины готовят из одного и того же посевного материала - *M. bovis* штамм BCG-1 Russia.

Отечественный субштамм БЦЖ (BCG-1 Russia или, как его еще называют в ряде публикаций, «Москва») занимает при высокой иммуногенности среднее положение по остаточной вирулентности среди других субштаммов. Это означает, что при высоких защитных свойствах приготовленная из отечественного субштамма вакцина обладает невысокой реактогенностью, она должна вызывать не более 0,06% поствакцинальных лимфаденитов.

Качество туберкулезной вакцины (БЦЖ) зависит не только от используемого субштамма, но и от технологии ее изготовления. Живая вакцина БЦЖ состоит как из живых, так и из убитых клеток. Часть из них отмирает в процессе выращивания бактерий и изготовления препарата до высушивания, другая, более значительная, - в процессе лиофилизации. Если соотношение живых и убитых клеток в препарате высокое, то в случае применения меньших доз вакцины можно получить удовлетворительный результат и минимум нежелательных реакций. Это положение было взято за основу при разработке отечественной вакцины БЦЖ-М.

Одна ампула вакцины БЦЖ, запаянная под вакуумом, содержит 1,0 мг вакцины, что составляет 20 доз, или 0,5 мг вакцины, т.е. 10 доз. Прививочная доза содержит 0,05 мг препарата (500 000-1 500 000 жизнеспособных клеток) в 0,1 мл растворителя. Одна ампула вакцины БЦЖ-М, запаянная под вакуумом, содержит 0,5 мг вакцины, что составляет 20 доз, каждая по 0,025 мг препарата (50 0 0 00 -75 0 0 00 жизнеспособных клеток, т.е. нижний лимит живых бактерий такой же, как и в прививочной дозе вакцины БЦЖ).

Основными тестами, по которым контролируют в нашей стране препараты вакцины БЦЖ и БЦЖ-М, являются.

1. *Специфическая безвредность.* Авирулентный российский штамм БЦЖ-1, как и другие субштаммы, обладает некоторой стабильной остаточной вирулентностью, достаточной для обеспечения размножения микобактерий БЦЖ в организме привитого. Однако проверка препарата по этому тесту является, с одной стороны, постоянным контролем за отсутствием тенденции к усилению вирулентности штамма, а с другой - мерой предотвращения случайного попадания на производство вирулентного штамма микобактерий.

2. *Отсутствие посторонней микрофлоры.* Технология производства вакцины БЦЖ не предусматривает использование консерванта, поэтому возможность контаминации препарата должна контролироваться особенно тщательно.

3. *Общее содержание бактерий.* Тест является важным показателем стандартности препарата, недостаточное количество бакмассы может привести к низкой напряженности противотуберкулезного иммунитета, а увеличенное содержание бактерий - к нежелательным поствакцинальным осложнениям.

4. *Число жизнеспособных бактерий в препарате* (специфическая активность вакцины). Снижение количества жизнеспособных особей в препарате приводит к нарушению соотношения числа живых и убитых бактерий, что в свою очередь приводит к недостаточному защитному эффекту вакцины. Увеличение числа жизнеспособных клеток может привести к повышенному количеству осложнений на введение вакцины.

5. *Дисперсность.* Вакцина БЦЖ после растворения имеет вид грубодисперсной суспензии, однако содержащий большое количество конгломератов бактерий, что может вызвать осложненную местную реакцию и лимфадениты у привитых, поэтому показатель дисперсности должен быть не ниже 1,5.

6. *Термостабильность.* Вакцина БЦЖ достаточно термостабильна. При хранении в термостате в течение 28 дней сохраняется не менее 30% жизнеспособных клеток БЦЖ. Этот тест позволяет подтвердить, что при условии правильного хранения препарата вакцина будет сохранять первоначальную жизнеспособность в течение всего срока годности, указанного на этикетке.

7. *Растворимость.* При добавлении в ампулу растворителя в течение 1 мин вакцина должна раствориться.

8. *Наличие вакуума.* Вакцина находится в ампуле под вакуумом. Согласно инструкции по применению препарата персонал, проводящий вакцинацию, обязан проверить целостность ампулы и состояние таблетки и уметь правильно ее вскрывать.

В нашей стране вакцины БЦЖ и БЦЖ-М производят предприятия «Медгамал» НИИ эпидемиологии и микробиологии им.Н.Ф. Гамалея (Москва) и ФГУП «Микроген» «филиал «Аллерген» (Ставрополь). Каждая серия препарата на производстве проходит контроль

по всем вышеуказанным тестам. На предприятиях существуют отделы биотехнологического контроля, которые также проверяют каждую серию вакцины и дают разрешение на ее выпуск. В последние годы с учетом того, что туберкулезная вакцина является препаратом календаря прививок и предназначена для новорожденных детей, каждую серию вакцин по отдельным тестам контролирует также Национальный орган контроля- ФГУН ГИСК им. Л.А. Тарасевича, в котором выборочно около 10% серий проверяют по всем тестам. Все вышеизложенное обеспечивает высокое качество отечественных вакцин БЦЖ и БЦЖ-М.

Форма выпуска. В ампулах, содержащих 0,5 или 1,0 мг препарата БЦЖ (10 или 20 доз соответственно) и 0,5 мг препарата БЦЖ-М (20 доз), в комплекте с растворителем (0,9% раствором натрия хлорида) по 1,0 или 2,0 мл в ампуле для вакцины БЦЖ соответственно и 2,0 мл в ампуле для вакцины БЦЖ-М.

В одной коробке содержится 5 ампул вакцины БЦЖ или БЦЖ-М и 5 ампул 0,9% раствора натрия хлорида (5 комплектов).

Условия хранения и транспортирования. Препарат следует хранить при температуре не выше +8 С. Срок годности вакцин БЦЖ - 2 года и БЦЖ-М - 1 год. Транспортировка всеми видами транспорта при температуре не выше +8 С.

7.3.1 Техника проведения прививки

Прививки против туберкулеза должен проводить специально обученный медицинский персонал родильного дома, отделения выхаживания недоношенных, детской поликлиники и фельдшерско-акушерского пункта.

Первичную вакцинацию осуществляют здоровым доношенным новорожденным детям на 3-7 день жизни.

Ревакцинации подлежат дети в возрасте 7 и 14 лет, с отрицательной реакцией на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л.

Первую ревакцинацию детей (вакцинированных при рождении) проводят в возрасте 6-7 лет (учащиеся 1-х классов); вторую ревакцинацию детей производят в возрасте 14-15 лет (учащиеся 9-х классов и подростки средних специальных учебных заведений на первом году обучения).

Вакцинацию новорожденных выполняют в утренние часы в специально отведенной комнате после осмотра детей педиатром. Проведение прививок на дому запрещается. В поликлиниках отбор детей, подлежащих прививкам, предварительно проводит врач (фельдшер) с обязательной термометрией в день прививки, с учетом медицинских противопоказаний и данных анамнеза, с обязательным клиническим исследованием крови и мочи. Во избежание контаминации недопустимо совмещение в один день прививки против туберкулеза с другими парентеральными манипуляциями, включая

забор крови на фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз. При несоблюдении требований, предъявляемых к проведению вакцинации, риск поствакцинальных осложнений увеличивается.

Дети, которым не была проведена вакцинация в первые дни жизни, делают прививки в течение первых 2-х мес в детской поликлинике или в другом профилактическом учреждении без предварительной туберкулинодиагностики. Детям старше 2-месячного возраста перед иммунизацией необходима предварительная постановка пробы Манту с 2ТЕ очищенного туберкулина в стандартном разведении. Прививки делают детям с отрицательной реакцией на туберкулин. Реакцию считают отрицательной при полном отсутствии инфильтрата (гиперемии) или при наличии уколочной реакции (1мм). Интервал между пробой Манту и иммунизацией должен быть не менее 3 дней (день учета реакции на пробу Манту) и не более 2 нед. Другие профилактические прививки могут быть выполнены с интервалом не менее 1 мес до или после прививки против туберкулеза. Вакцину БЦЖ применяют внутрикожно в дозе 0,05 мг в 0,1 мл растворителя, вакцину БЦЖ-М - в дозе 0,025 мг в 0,1 мл растворителя. Ампулы с вакциной перед вскрытием тщательно просматривают.

Препарат не подлежит применению:

- при отсутствии этикетки или при неправильно заполненной этикетке на ампуле;
- при истекшем сроке годности;
- при наличии трещин и насечек на ампуле;
- при изменении физических свойств (сморщивание таблетки, изменение цвета и т.д.);
- при наличии посторонних включений или неразбивающихся хлопьев в разведенном препарате.

Сухую вакцину разводят непосредственно перед употреблением стерильным 0,9% раствором натрия хлорида, приложенным к вакцине. Растворитель должен быть прозрачным, бесцветным и не иметь посторонних примесей.

Поскольку вакцина в ампуле находится под вакуумом, то сначала, обтерев спиртом шейку и головку ампулы, надпиливают и осторожно, с помощью пинцета, отламывают место запайки (головку). Только после этого можно надпиливать и отламывать шейку ампулы, завернув надпиленный конец в стерильную марлевую салфетку.

В ампулу с вакциной переносят стерильным шприцем с длинной иглой необходимое количество 0,9% раствора натрия хлорида. Вакцина должна полностью растворяться в течение 1 мин после 2-3-кратного встряхивания. Не допускается выпадение осадка или образование хлопьев, не разбивающихся при встряхивании. Разведенную вакцину

необходимо предохранять от действия солнечного и дневного света (цилиндр из черной бумаги) и употреблять сразу после разведения. Для иммунизации у каждого ребенка применяют отдельный одноразовый стерильный шприц вместимостью 1,0 мл с плотно пригнанными поршнями и тонкими иглами (N0415) с коротким срезом. Перед каждым набором вакцину обязательно тщательно перемешивают с помощью шприца 2-3 раза.

Для одной прививки стерильным шприцем набирают 0,2 мл (2 дозы) разведенной вакцины, затем выпускают через иглу в ватный тампон 0,1 мл вакцины, чтобы вытеснить воздух и подвести поршень шприца под нужную градуировку - 0,1 мл недопустимо выпускать вакцину в воздух или защитный колпачок иглы, так как это приводит к контаминации окружающей среды и рук vaccinатора живыми микобактериями. Одним шприцем вакцина может быть введена только одному ребенку.

Вакцину вводят строго внутривочно на границе верхней и средней трети наружной поверхности левого плеча после предварительной обработки кожи 70% спиртом. Иглу вводят срезом вверх в поверхностный слой кожи. Сначала вводят незначительное количество вакцины, чтобы убедиться, что игла вошла точно внутривочно, а затем - всю дозу препарата (всего 0,1 мл). Введение препарата под кожу недопустимо, так как при этом формируется холодный абсцесс. При правильной технике введения должна образоваться папула беловатого цвета не менее 7-8 мм, исчезающая обычно через 15-20 мин. Запрещают наложение повязки и обработку места введения вакцины йодом и другими дезинфицирующими растворами.

В комнате для прививок проводится разведение и хранение вакцины в холодильнике (под замком). Лица, не имеющие отношения к иммунизации БЦЖ и БЦЖ-М, в прививочную комнату не допускаются. Запрещается применять шприцы и иглы с истекшим сроком годности и безигольные инъекторы. После каждой инъекции шприц с иглой и ватные тампоны замачивают в дезинфицирующем растворе (5% хлорамин), после чего централизованно уничтожаются.

В исключительных случаях разведенная вакцина может быть использована при строгом соблюдении стерильности и защиты от действия солнечного и дневного света в течение 2 ч. Неиспользованную вакцину уничтожают кипячением или погружением в дезинфицирующий раствор (5% раствор хлорамина). Запрещается применение для других целей инструментов, предназначенных для проведения прививок против туберкулеза.

Реакция на введение вакцины. На месте внутривочного введения вакцины БЦЖ и БЦЖ-М развивается специфическая реакция в виде инфильтрата диаметром 5-10 мм с небольшим узелком в центре и с образованием корочки по типу оспенной, в ряде случаев отмечается пустуляция. Иногда в центре инфильтрата появляется небольшой некроз с незначительным серозным отделяемым.

У новорожденных нормальная прививочная реакция появляется через 4-6 нед. У ревакцинированных местная прививочная реакция развивается через 1-2 нед. Место реакции следует предохранять от механического раздражения, особенно во время водных процедур. Не следует накладывать повязки или обрабатывать место реакции, о чем родители должны быть предупреждены. Реакция подвергается обратному развитию в течение 2-3 мес, иногда и в более длительные сроки. У 90-95% привитых на месте прививки должен образоваться поверхностный рубчик диаметром до 10 мм. Наблюдение за привитыми детьми проводят врачи и медицинские сестры общей лечебной сети, которые через 1, 3 и 12 мес после иммунизации должны проверить прививочную реакцию с регистрацией размера и характера местной реакции:

- папула,
- пустула с образованием корочки (с отделяемым или без него),
- рубчик,
- пигментация и т.п.

Противопоказания к вакцинации БЦЖ и БЦЖ-М. К введению БЦЖ-М - масса тела при рождении менее 2000 г. К введению БЦЖ.

I. *Недоношенность*. Масса тела при рождении менее 2500 г.

II. *Острые заболевания*.

1. Внутриутробная инфекция.
2. Гнойно-септические заболевания.
3. Гемолитическая болезнь новорожденных, среднетяжелой и тяжелой формы.
4. Тяжелые поражения нервной системы с выраженной неврологической симптоматикой.
5. Генерализованные кожные поражения.

III. Первичное иммунодефицитное состояние, злокачественные новообразования.

IV. Генерализованная БЦЖ-инфекция, выявленная у других детей в семье.

V. ВИЧ-инфекция:

а) у ребенка с клиническими проявлениями вторичных заболеваний;

б) у матери новорожденного, если она не получала во время беременности антиретровирусную терапию.

Детям, освобожденным от прививок в родильном доме, проводят щадящую вакцинацию препаратом БЦЖ-М через 1-6 мес после выздоровления. При назначении иммунодепрессантов и лучевой терапии прививку проводят через 12 мес после окончания лечения.

Вакциной БЦЖ-М прививают:

- в родильном доме - недоношенных новорожденных с массой тела 2000-2500 г, при восстановлении первоначальной массы тела - за день перед выпиской на дом;
- в отделениях выхаживания недоношенных новорожденных лечебных стационаров (второй этап выхаживания) - детей с массой тела 2300 г и более - перед выпиской из стационара домой;
- в детских поликлиниках - детей, не получивших прививку в родильном доме по медицинским противопоказаниям и подлежащих вакцинации в связи со снятием противопоказаний;
- на территориях с удовлетворительной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу - всех новорожденных, на территориях с заболеваемостью туберкулезом до 80 на 100 000 по решению местных органов здравоохранения - всех новорожденных.

Противопоказания к ревакцинации детей и подростков

Нозологическая форма	Допустимость прививок
1. Инфицированные туберкулезом или туберкулез в прошлом	Противопоказаны
2. Положительная или сомнительная реакция Манту с 2 ТЕ ППД-Л	Противопоказаны
3. Осложненные реакции на предыдущее введение вакцины БЦЖ или БЦЖ-М (келоидные рубцы, лимфадениты и др.)	Противопоказаны
4. Острые заболевания (инфекционные и неинфекционные), включая период не ранее месяца реконвалесценции, хронические заболевания в стадии обострения или декомпенсации (ремиссии)	Прививки проводят
5. Аллергические болезни (кожные и респираторные) в стадии обострения или достижения ремиссии по заключению специалистов	После выздоровления
6. Злокачественные болезни крови и новообразования	Противопоказаны
7. Иммунодефицитные состояния. Лечение иммунодепрессантами	По заключению специалиста после иммунологического исследования
8. Беременность (все сроки)	Противопоказаны

При контакте с инфекционными больными в семье, детском учреждении и т.д. прививки проводят по окончании срока карантина.

Лица, временно освобожденные от прививок, должны быть взяты под наблюдение и учет и привиты после полного выздоровления или снятия противопоказаний. В случае необходимости проводят соответствующие клинико-лабораторные обследования. В каждом отдельном случае, который не содержится в настоящем перечне, иммунизацию против туберкулеза проводят по разрешению соответствующего врача-специалиста.

7.4. ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ И РЕВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА

7.4.1. Частота и причины возникновения

Противотуберкулезная вакцина - препарат из живых аттенуированных бактерий БЦЖ, поэтому избежать поствакцинальных осложнений не удастся. Осложнения при вакцинации БЦЖ известны давно и по существу сопутствуют ей с начала ее массового применения.

До 1962 г. применялась пероральная, а затем накожная вакцина БЦЖ; в качестве осложнений описывались шейные лимфадениты, причем эти осложнения носили распространенный характер и встречались в довоенные годы у значительного числа детей в различных городах СССР. Позже в качестве осложнений пероральной вакцины БЦЖ были описаны грануляционные отиты. Переход на накожный, а затем на внутрикожный метод введения вакцины изменил структуру поствакцинальных осложнений.

По классификации, предложенной Международным Союзом по борьбе с туберкулезом (ВОЗ, 1984), осложнения, возникающие при вакцинации БЦЖ подразделяют на 4 категории:

- 1-я категория: локальные поражения (подкожные инфильтраты, холодные абсцессы, язвы) и регионарные лимфадениты;
- 2-я категория: персистирующая и диссеминированная БЦЖ инфекция без летального исхода (волчанка, оститы);
- 3-я категория: диссеминированная БЦЖ-инфекция, генерализованное поражение с летальным исходом, которое отмечается при врожденном иммунодефиците;
- 4-я категория: пост-БЦЖ-синдром (узловатая эритема, кольцевидная гранулема, сыпи).

В последние годы широко обсуждается проблема отрицательного действия вакцины из-за возможного возникновения поствакцинальных осложнений. Исследование, проведенное в 6 странах Европы, выявило широкие различия в риске возникновения

осложнений после введения вакцины в разных странах - от очень низкого (0,001%) в Румынии и Германии до очень высокого (0,62-1,72%) в Венгрии и Югославии. В нашей стране частота регистрируемых осложнений намного ниже, чем в других европейских странах, что связано с качеством вакцины, а также с недостаточной диагностикой этого заболевания, так как дети с осложнениями после введения вакцины не всегда попадают на прием к фтизиатру. Вопросы клинического наблюдения и лечения поствакцинальных осложнений решают врачи общей клинической сети, как педиатры, так и хирурги.

Осложнения диагностируются у детей в различные сроки от момента введения туберкулезной вакцины. В первые 6 мес после прививки диагностируются 68,7% осложнений, в срок от 6 до 12 мес - 11,6%, через год и позже после прививки - 19,7%.

Таким образом, в условиях тяжелой эпидемической ситуации по туберкулезу дети с осложнениями после иммунизации туберкулезной вакциной вызывают особую тревогу, поэтому при проведении комплекса организационных действий по своевременному выявлению заболевания, последующему лечению и диспансерному наблюдению за детьми с данной патологией важно соблюдать этапность врачебных мероприятий со стороны как педиатров, так и фтизиатров.

Алгоритм действия врача включает следующие этапы обследования ребенка после введения ему противотуберкулезной вакцины.

При осмотре педиатром в условиях детской поликлиники необходимо помнить, что каждый ребенок, привитый внутрикожно туберкулезной вакциной, до заживления местной прививочной реакции осматривается педиатром в возрасте 1, 3 и 6 мес. При осмотре педиатр обращает внимание на место введения вакцины и состояние регионарных (шейных, подмышечных, над- и подключичных) лимфатических узлов. Значительное - свыше 10 мм, изъязвление на месте введения вакцины, увеличение свыше 10 мм одного из указанных периферических лимфатических узлов или длительное, свыше 6 мес, незаживление местной прививочной реакции - являются показанием для направления ребенка на консультацию к детскому фтизиатру.

Согласно приказу МЗ РФ от 22 ноября 1995 г. №324 и указанию МЗ РФ от 6 июня 1994 г. N 13-01/13-20 при Российском НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ (ныне НИИ ФП ММА имени И.М. Сеченова) создан Республиканский центр по осложнениям противотуберкулезной вакцинации. Все случаи осложнений после прививки вакциной БЦЖ у детей и подростков Российской Федерации регистрируются и анализируются в данном центре. Так, в 1995 г. в России зарегистрировано 442 случая осложнений после прививки против туберкулеза, в 1996 г. - 496, из них 369 детей привито в 1995 г. Из 369 осложнений после вакцинации и ревакцинации БЦЖ на различных территориях России 54,5% составляли лимфадениты, 27,9% - холодные абсцессы, 7,3% - инфильтраты, 8,1% - язвы, 1,9% - келоидные рубцы, 0,3% - оститы. В структуре осложнений, развившихся после вакцинации в поликлинике и после ревакцинации, чаще отмечались холодные

абсцессы (50,8 и 33,0% соответственно), а после вакцинации в родильном доме - лимфадениты (71,4%).

Наиболее часто осложнения встречались у детей раннего возраста. Показатель частоты поствакцинальных осложнений составил 21,1 на 100 тыс. привитых (0,021%) в 1995 г. Большую группу составили дети с осложнениями после вакцинации - 30,7 (0,031%), а после ревакцинации - 10,9 (0,011%). Показатели частоты осложнений по структуре среди всех привитых выглядели следующим образом: лимфадениты - 11,5(0,01%),холодные абсцессы - 5,9(0,06%),язвы- 1,7 (0,002%), инфильтраты - 1,5 (0,002%), келоидные рубцы - 0,4 (0,0004%), оститы - 0,06 (0,00006%).

Анализ показателей частоты осложнений после вакцинации и ревакцинации БЦЖ как в целом по России, так и в регионах свидетельствует о важности оценки состояния вакцинопрофилактики для обоснования мероприятий по снижению поствакцинальной патологии. Изучение этих показателей на всех территориях выявило резкое их различие между территориями, как среди вакцинированных и ревакцинированных, так и по видам осложнений. Это объясняется прежде всего уровнем организации противотуберкулезной службы по вакцинопрофилактике на каждой территории (подготовка кадров, проводящих прививку против туберкулеза, контроль за ее проведением). Кроме того, число осложнений растет по мере улучшения их регистрации.

По литературным данным, возникновение лимфаденитов зависит от качества вакцины, ее дозы, возраста вакцинируемого и техники внутрикожного введения вакцины. Холодные абсцессы, как правило, являются результатом нарушения техники введения вакцины, когда препарат попадает под кожу, однако нельзя полностью отрицать и влияние качества вакцины на возникновение этого осложнения. При несвоевременном обнаружении холодного абсцесса он вскрывается самопроизвольно и на его месте образуется язва, поэтому данное осложнение обусловлено теми же причинами, что и предыдущее. Инфильтраты формируются при бурно протекающей местной прививочной реакции. Келоидные рубцы являются следствием реактивности организма привитого, в их возникновении большую роль играют нарушение техники введения и выбор места введения вакцины. При появлении осложнений в виде остита имеет значение активное выявление, штамм БЦЖ, технология приготовления вакцины. Диссеминированная БЦЖинфекция как осложнение на вакцинацию связана с иммунодефицитом прививаемого и является чрезвычайно редким осложнением.

Таким образом общепризнано, что причинами возникновения поствакцинальных осложнений являются: биологические свойства штамма БЦЖ, количество жизнеспособных единиц в прививочной дозе, нарушения техники введения вакцины, неправильный отбор детей на вакцинацию, возраст ребенка, измененная реактивность детей, сопутствующая патология и т.д.

В России анализ всех причин осложнений после прививки против туберкулеза у детей позволил получить более полную и новую информацию. Так, осложнения чаще

встречались при использовании вакцин БЦЖ, риск возникновения осложнений снижался в 2 раза при применении вакцины БЦЖ-М. Факторами риска в возникновении осложнений после прививки против туберкулеза являлись сопутствующая патология у ребенка (42,3%) и нарушение техники внутрикожного введения вакцины (37,8%). У детей с осложнениями, развившимися после вакцинации в поликлинике, в 77,3% случаях отмечена сопутствующая патология до прививки и в момент развития местной прививочной реакции, а у детей с осложнениями, развившимися после ревакцинации, в 67,1% случаев выявлено нарушение техники внутрикожного введения вакцины. Дети с сопутствующей патологией до прививки и в момент развития местной прививочной реакции нами отнесены к группе риска развития поствакцинальных осложнений, в связи с этим их необходимо вакцинировать препаратом для щадящей иммунизации - вакциной БЦЖ-М.

Таким образом, чрезвычайно актуальным в настоящее время представляется работа с медицинским персоналом по улучшению техники внутрикожного введения вакцины и контролю за проведением вакцинопрофилактики. Необходимо более широко использовать для вакцинации в родильном доме, а также в отделениях выхаживания недоношенных новорожденных лечебных стационаров и в детских поликлиниках вакцину БЦЖ-М.

7.4.2. Клинические проявления

В России анализ основных клинических признаков и характера течения всех выявленных осложнений у детей показал, что в основ-

ном все они развивались в виде воспалительных изменений на месте прививочной реакции или в регионарных лимфатических узлах. Осложнения в виде келоидных рубцов возникли в результате патологического заживления местной прививочной реакции. Тяжелые осложнения, вызванные БЦЖ, крайне редки и риск их гораздо ниже.

Осложнения воспалительного характера проявляются, как правило, в период развития местной прививочной реакции. Значительно реже они возникают в более отдаленные сроки - через 1-2 года, крайне редко через 3-4 года после вакцинации. В целях своевременного выявления осложнения педиатр информирует мать о нормальной реакции на введение вакцины. Ребенка, получившего вакцину, до заживления местной прививочной реакции периодически осматривает участковый педиатр.

Лимфадениты. Из осложнений воспалительного характера чаще поражаются лимфатические узлы аксиллярной (подмышечной) области, выявляемые в основном у детей раннего возраста. Подмышечные лимфадениты - наиболее тяжелый вид осложнения. Их появление различно по времени, чаще они возникают в период развития местной прививочной реакции - от 1 до 4 мес с момента введения вакцины. Возможно и более позднее увеличение и нагноение лимфатических узлов. Заболевание начинается постепенно. Мать, купая ребенка, обращает внимание на увеличение лимфатического

узла в левой подмышечной области, иногда в надплечной или подключичной областях. Постепенно лимфатический узел продолжает увеличиваться. Ко времени обращения к врачу узел достигает размера фасоли или лесного ореха. Консистенция пораженного лимфатического узла вначале мягкая, эластическая, позже - плотная. Пальпация лимфатического узла безболезненна, кожа над ним не изменена или слегка розоватого цвета, местно температура нормальная. Эти признаки позволяют врачу, особенно при поздно возникшем осложнении, правильно определить этиологию заболевания.

Чем меньше ребенок, тем быстрее развиваются клинические проявления, через 1-2 мес размер лимфатического узла достигает величины грецкого ореха. При отсутствии лечения в центре узла наблюдается размягчение, быстро приводящее к тотальной казеизации лимфатического узла, прорыву казеозных масс, образованию свища с умеренным или обильным гнойным отделяемым. Как правило, даже при свищевых формах, особенно в первый месяц заболевания, жалобы у ребенка отсутствуют, позже при отсутствии лечения возможно развитие симптомов интоксикации (субфебрильная температура, нарушение аппетита, вялость, раздражительность, плохая прибавка массы тела, анемия, увеличение печени). При назначении лечения быстро, уже через 2-2,5 нед, жалобы исчезают.

Для исключения ошибок в диагностике, несмотря на характерную клиническую картину поствакцинального лимфаденита, используют лабораторные методы исследования. В центре, т.е. в месте наиболее выраженного размягчения лимфатического узла, проводят пункцию, извлекают его содержимое. Приготовленные мазки необходимы для цитологического и бактериоскопического методов исследования. Кроме того, пунктат в стерильной пробирке исследуют бактериологически (посев на неспецифическую флору и микобактерии туберкулеза).

При цитологическом исследовании пунктата в поле зрения определяются лейкоциты, разрушенные нейтрофилы и глыбки казеоза. Последние подтверждают правильность диагноза. Эпителиоидные клетки встречаются редко. Бактериоскопическое исследование мазка методом люминесцентной микроскопии нередко обнаруживает в поле зрения немногочисленные кислотоупорные микобактерии (БЦЖ). Посев на неспецифическую флору через 5-6 дней дает отрицательный результат. Посев на МБТ через 2-3 мес сопровождается ростом микобактерий, при типировании подтверждается их принадлежность к БЦЖ.

Инфильтрат формируется в месте введения вакцины с нагноением в центре или его отсутствием; размер инфильтрата от 15 до 30 мм. Крайне редко отмечаются инфильтраты большего размера. Появление инфильтрата может сочетаться с реакцией регионарных лимфатических узлов, которые увеличиваются до 10 мм, консистенция их мягкоэластическая. При благоприятном течении через 2 нед от начала лечения реакция лимфатических узлов стихает и они либо перестают определяться, либо уменьшаются до

I-II размеров. Постановка диагноза не вызывает затруднений, так как возникают инфильтраты в течение первого или второго месяца после прививки.

Холодный абсцесс (скрофулодерма) - опухолевидное образование, кожа над которым не изменена или имеет бледно-розовое окрашивание, температура местно не повышена, пальпация безболезненна, в центре определяется флюктуация (размягчение). Холодный абсцесс нередко сочетается с реакцией подмышечных лимфатических узлов слева, которые увеличиваются до 10 мм, становятся тестоватой консистенции. Наряду с клиническими проявлениями правильность диагноза подтверждается лабораторными методами исследования пунктата, который получают из места наибольшего размягчения абсцесса.

По нашим данным, у детей с осложнениями после вакцинации в родильном доме лимфадениты зарегистрированы в 77,1% случаев, а холодные абсцессы - в 19,1%. У детей же с осложнениями после вакцинации в поликлинике холодные абсцессы наблюдали в 63% случаев, а лимфадениты - в 37%. Таким образом, осложнения в виде холодных абсцессов у детей, привитых в поликлинике, по сравнению с вакцинированными в роддомах встречаются в 3,3 раза чаще. Говоря о холодных абсцессах, мы подразумеваем нарушение техники введения вакцины, что свидетельствует о более низкой подготовке медперсонала в поликлиниках.

В случае несвоевременного диагностирования холодного абсцесса, он самопроизвольно вскрывается, и на его месте образуется язва.

Язва как вид осложнения характеризуется значительными размерами - от 10 до 20-30 мм в диаметре, края ее подрыты, инфильтрация вокруг выражена слабо, что отличает ее от инфильтрата с изъязвлением в центре, дно покрыто обильным гнойным отделяемым. И в этом случае диагностика не вызывает затруднений. Исследования по приведенной выше схеме подтверждают связь возникновения язвы с введением вакцины. Посев содержимого язвы на неспецифическую флору часто дает отрицательный результат, также подтверждающий этиологию заболевания.

Келоидный рубец (от греч. *keleis* - опухоль и *eidōs* - вид, сходство). По своим морфологическим и гистохимическим свойствам келоидный рубец после БЦЖ ничем не отличается от келоидной ткани, возникшей самопроизвольно или по другим причинам, чаще после травмы. Ведущей клеточной формой в соединительной ткани келоидных рубцов являются функционально активные фибробласты с хорошо развитым гранулярным эндоплазматическим ретикуломом и пластинчатым комплексом. Причины развития келоидной ткани вообще и на месте постпрививочного рубца в частности до настоящего времени не известны, однако имеется ряд факторов, предрасполагающих к их возникновению. К ним относятся период препубертатного и пубертатного развития ребенка, наследственная предрасположенность (недостаточная состоятельность развития соединительной ткани), травма, длительно не заживающая местная

прививочная реакция. Нельзя исключить и влияние самой вакцины БЦЖ, повторно вводимой при ревакцинациях.

Как правило, келоидные рубцы наблюдаются у детей школьного возраста после ревакцинации и крайне редко - после первичной вакцинации. Келоидный рубец представляет собой опухолевидное образование различной величины, возвышающееся над уровнем кожи, имеет плотную, иногда хрящевидную консистенцию. Основным признаком - наличие капилляров в толще келоида, которые хорошо видны при его осмотре. Форма рубца округлая, эллипсовидная, иногда звездчатая. Поверхность рубца гладкая (глянцевидная). Окраска различная - от бледно-розовой, интенсивно розовой с синюшным оттенком до коричневатой. При диагностике келоидных рубцов их следует дифференцировать от гипертрофических рубцов. Последние почти не возвышаются над уровнем кожи, белого или слегка розоватого цвета, поверхность их неровная, в толще никогда не определяется сеть капилляров.

Кроме того, правильной диагностике помогает динамика развития: келоидный рубец, как правило, медленно, но непрерывно увеличивается, сопровождаясь зудом в его окружении. Гипертрофический рубец не вызывает зуда и постепенно рассасывается. В процессе наблюдения врачу следует выяснить характер рубца - растущий это или нерастущий келоидный рубец, так как в 2-5% случаях рост келоидов прекращается самостоятельно. Размер этих рубцов не превышает 10 мм в диаметре. Ответ на этот вопрос может дать только наблюдение за ребенком и подростком в течение 2 лет после ревакцинации БЦЖ. При диагностировании нерастущего келоидного рубца, пациент не ранее чем через 2 года от момента выявления снимается с диспансерного учета. Рост келоидов медленный. За год рубец увеличивается на 2-5 мм. Постепенно появляется чувство зуда в его области. Чем длительнее существует келоидный рубец, своевременно не диагностированный, тем сильнее выражено чувство зуда. В дальнейшем к зуду присоединяются неприятные болевые ощущения, распространяющиеся на плечо.

БЦЖ-оститы. Хромота и нежелание ходить являются наиболее ранними проявлениями болезни. Острое начало связано с прорывом бессимптомного костного очага в полость сустава. При поражении сустава определяются припухлость, сглаженность контуров, локальное повышение кожной температуры без гиперемии - «белая опухоль» с ригидностью и атрофией мышц конечности, нарастающая локальная болезненность при пальпации и осевой нагрузке, ограничение объема движений, может быть выпот в полость сустава (определяется по наличию флюктуации, баллотированию надколенника, вынужденному положению конечности), нарушение походки. При далеко зашедшем поражении наблюдается контрактура суставов, натечные абсцессы, свищи. Ухудшается общее состояние, отмечается умеренное повышение температуры тела.

Ткань и кость как органы у ребенка отличаются высокой биологической активностью, а также имеют свои особенности архитектоники костных балок, костных сосудов с характерной для детей максимальной васкуляризацией костных пластинок, с «концевым» характером эпифизарных сосудов, особым богатством костного мозга миелоидными

элементами. Все это определяет преимущественную локализацию костных поражений в эпиметафизарных отделах костей, большую протяженность разрушения, а также неизбежную деформацию кости, наступающую, как правило, по эпифизарным хрящевым зонам, - эпифизеолизы.

При подозрении на БЦЖ-остит дополнительно получают обзорные рентгенограммы пораженного отдела в двух проекциях или проводят компьютерное томографическое исследование, что позволяет выявить характерные признаки патологии, регионарный остеопороз, атрофию кости, очаги деструкции в эпиметафизарных отделах длинных трубчатых костей с тенями плотных включений, секвестров, контактную деструкцию суставных поверхностей, сужение суставной щели, уплотнение теней мягких тканей суставов. Необходимо также провести рентгенографическое обследование всех членов семьи, включая не только мать и отца пациента, но и бабушек, дедушек и прочих родственников, контактировавших с ребенком).

Диагностика БЦЖ-оститов до настоящего времени остается сложной прежде всего из-за особенностей течения болезни и трудности лабораторного подтверждения возбудителя, идентификация которых требует исследований, доступных не всем лабораториям и не всегда дающих положительный ответ. Это обусловлено не только техническим обеспечением лабораторных исследований, но и свойствами микобактерий, активность которых снижается под действием ранее принимаемых противотуберкулезных препаратов.

Быстрый и весьма простой метод видовой идентификации был разработан А. Telenti и соавт. С помощью ПЦР амплифицируют фрагмент гена, кодирующего белок теплового шока 65 кД, общий для большинства микобактериальных видов, размером 439 нуклеотидных пар. Затем этот фрагмент подвергают обработке с помощью двух рестрикционных фрагментов - Bst^{II} и Hae^{III}. При электрофорезе в геле 4% агарозы наблюдается характерный набор полос, исходя из результатов рестрикции двумя фрагментами. Получают фрагменты ДНК микобактерий размерами (нуклеотидных пар). С помощью ПЦР может быть проведена видовая идентификация, в том числе идентификация штамма *M. bovis* BCG. Для этого анализируют наличие или отсутствие некоторых генов в геномных областях RD₁, RD₉ и RD₁₀. RD₁ отсутствует в *M. bovis* (BCG), но присутствует в вирулентных штаммах *M. bovis*. Применение ПЦР с использованием 3 - праймерной системы, позволяющей определить отсутствующий в *M. bovis* BCG участок ДНК, открыло возможность дифференцирования культуры *M. bovis* BCG от *M. tuberculosis* и *M. bovis*. При этом амплификат лизированный в тритоне X100 культуры *M. bovis* BCG демонстрирует в стандартном агарозном гельэлектрофорезе фрагмент ДНК около 200 нуклеотидных пар, тогда как другие виды микобактерий туберкулезного комплекса - фрагмент около 150 нуклеотидных пар.

Интересна методика определения ДНК-микробиочипов. Данная технология была предложена компанией Affimetrix (США). В этой системе проводят аналогичную ПЦР-

амплификацию вариабельной области 16БгРНК с образованием ампликонов, меченных флюоресцеином, и последующей гибридизацией с ДНК-зондами (олигонуклеотидами) при высокой плотности их фиксации в микроучастках. Анализ регистрируется сканированием флюоресцирующих участков. Была продемонстрирована идентификация 54 видов микобактерий, в том числе и *M. bovis* BCG. Однако даже при таких новейших методиках выделить возбудителя - по-прежнему задача не из легких.

По данным многолетних исследований, проведенных в разных странах мира (Швеция, Чехия, Финляндия, Чили), частота костных осложнений вакцинации БЦЖ значительно колеблется - от 3,2 до 36,9 на 100 тыс. вакцинированных. Сводная статистика свидетельствует о том, что частота БЦЖ-оститов тем выше, чем более совершенны в них системы национального учета осложнений вакцинации, уровень профилактической работы, а также свойства применяемой вакцины.

Так, по данным литературы, в 1971 г. в Швеции из 27 больных БЦЖ-оститами только у 4 (14,8%) диагноз был подтвержден бактериологически. В Финляндии - средняя частота бактериологического подтверждения БЦЖ - оститов за 1960-1988 г. составила 56%, а за 1976-1979 гг. - 67%. В Санкт-Петербурге частота бактериологического подтверждения диагноза БЦЖ-остита с учетом результатов методов посева и ПЦР составляет 30%. Так как же поставить диагноз БЦЖ-остит.

Разработаны критерии, на основании которых возможна постановка этого диагноза:

1) наличие факта вакцинации БЦЖ на первом году жизни, возраст ребенка до 2 лет (включительно);

2) отсутствие контакта с туберкулезным больным;

3) несоответствие обширной деструкции кости при рентгенографическом обследовании и спокойного малосимптомного течения процесса;

4) отсутствие локального процесса в легких и других органах при обследовании;

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 всех этих критериев дает основание ставить диагноз БЦЖ-остита.

Следует отметить, что у детей раннего возраста происходит быстрое нарастание деструктивных изменений в костной ткани, следовательно, важно как можно скорее

госпитализировать ребенка в специализированное учреждение для проведения оперативного лечения. Ранняя диагностика заболевания требует от педиатров общей лечебной сети знания этой патологии. Дети с опухолевидными образованиями и деструктивными изменениями в костной ткани, подтвержденными рентгенографически, в обязательном порядке должны консультироваться детским фтизиатром, онкологом и другими специалистами.

Чаще¹ всего у детей поражаются трубчатые кости.

Беспокоит тот факт, что по-прежнему встречаются БЦЖ-оститы с поражением костей стопы. При расследовании этих случаев отмечены грубые нарушения инструкции по применению препарата, а именно - проведение других манипуляций в день вакцинации БЦЖ (в частности, забор крови на фенилкетонурию).

Генерализованные БЦЖ-иты. Это самое тяжелое осложнение вакцинации БЦЖ, возникающее у новорожденных с иммунодефицитными состояниями.

¹. Локализация костных осложнений весьма разнообразна: встречаются поражения грудины, ребер, наиболее часто поражаются трубчатые кости.

Зарубежные авторы приводят частоту генерализованного БЦЖ-ита - 0,06-1,56 на 1 млн привитых. Это редкие поствакцинальные осложнения, которые связаны с диссеминацией и генерализацией БЦЖ-инфекции и сопровождаются поражением различных групп лимфатических узлов, кожи, костно-суставной системы, протекают по типу тяжелого общего заболевания с полиморфной клинической симптоматикой, обусловленной туберкулезным поражением различных органов и систем. На вскрытии обнаруживают милиарные бугорки и очаги казеозного некроза, из которых удается выделить микобактерии вакцинного штамма БЦЖ, а также гнойные очаги в печени и других органах. Доказано, что подобные осложнения встречаются у детей с иммунодефицитными состояниями. Так, по данным Н.Н. Вундцеттель, Л.В. Пичугиной при иммунологическом обследовании 9 детей с генерализованной БЦЖ-инфекцией выявлены следующие нарушения: хроническая гранулематозная болезнь - 7 детей, гипер-IgM-синдром - у 1 ребенка и тотальная комбинированная иммунологическая недостаточность - у 1 ребенка.

7.5. ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

Лечение поствакцинальных осложнений (за исключением генерализованных) рекомендуется проводить амбулаторно под наблюдением фтизиопедиатра. Госпитализация ребенка как в туберкулезный, так и в общесоматический стационар нежелательна. При отсутствии детского фтизиатра (ребенок из села или из района, где нет специалиста) ребенок может быть госпитализирован желательнее в бокс при общесоматическом стационаре.

Независимо от выявленного вида осложнения врачу необходимо назначить противотуберкулезные антибактериальные препараты. Однако количество препаратов, их доза, сочетание, длительность приема могут быть индивидуальными и зависеть от выраженности осложнения, возраста ребенка, переносимости препаратов.

Все дети с осложнениями после прививки против туберкулеза наблюдаются в диспансере по V группе учета.

Лечение лимфаденитов. Детям с лимфаденитами несвищевой (закрытой) формы назначают два противотуберкулезных препарата: изониазид - 15-20 мг/кг в сутки (чем меньше ребенок, тем выше доза изониазида) и рифампицин - 10 мг/кг в сутки; витамин В₆ через 30 мин после приема изониазида в дозах, соответствующих возрасту,

поливитамины. Суточную дозу стрептомицина вводят в одной инъекции внутримышечно, изониазид распределяют на два (или три - при больших дозах) приема внутрь до еды, рифампицин - в один прием за 40 мин до еды.

При свищевой форме лимфаденита у ребенка используют три противотуберкулезных препарата: стрептомицин - 20 мг/кг в сутки, изониазид - 15-20 мг/кг в сутки и рифампицин - 10 мг/кг в сутки; витамин В₆ через 30 мин после приема изониазида в дозах, соответствующих возрасту, поливитамины. Суточную дозу стрептомицина вводят в одной инъекции внутримышечно, изониазид распределяют на два или три (при больших дозах) приема внутрь до еды, рифампицин - в один прием за 40 мин до еды. У детей до 3 лет суточную дозу изониазида увеличивают до 20 мг/кг в сутки. Причем 15 мг/кг дают внутрь, а 5 мг/кг - в виде 10% раствора изониазида, которым обкалывают лимфатический узел. Дозу изониазида вводят в одной инъекции. Обкалывание выполняют через день. Всего на один курс назначают 10 инъекций. При свищевой форме лимфаденита с большим количеством гноя последний эвакуируют шприцем до введения изониазида. Если продолжается скопление гноя в лимфатическом узле, через 2 нед курс инъекций повторяют. Кроме того, на 5-7 дней могут быть использованы компрессы с раствором, приготовленным из 0,45 мг рифампицина, 15 мл димексида и 85 мл дистиллированной воды. Длительное применение компрессов, особенно у детей раннего возраста, может сопровождаться мацерацией кожи вокруг участка поражения.

Через 1,5-2 мес от начала лечения при выраженной положительной динамике процесса, а именно - уменьшении лимфатического узла, явлений инфильтрации, гноевыделения стрептомицин отменяют и в дальнейшем продолжают терапию двумя вышеназванными препаратами в указанных дозировках до полного излечения.

При отсутствии улучшения через 3 мес от начала лечения необходимо решить вопрос об оперативном вмешательстве - удалении казеозно-измененных лимфатических узлов. Операция должна проходить на фоне интенсивной терапии тремя противотуберкулезными препаратами (стрептомицин, изониазид и рифампицин). После операции в течение одного месяца ребенок продолжает получать три препарата. Затем

стрептомицин отменяют и продолжают лечение двумя препаратами до полного заживления послеоперационной раны. При множественном поражении нескольких групп лимфатических узлов, над- и подключичных, аксиллярных вопрос о хирургическом вмешательстве для исключения диссеминации процесса решается только после положительной динамики.

Противопоказанием к назначению стрептомицина является изменение со стороны слухового аппарата. Изониазид дети и подростки переносят хорошо. В редких случаях он вызывает аллергическую реакцию в виде сыпи на коже лица, рук, иногда туловища. Тогда изониазид заменяют фтивазидом в суточной дозе 40 мг/кг. При назначении рифампицина отмечаются реакции со стороны печени в виде повышения трансаминаз, тошноты, рвоты, поэтому необходимо раз в месяц детям, принимающим противотуберкулезные препараты, проводить биохимическое исследование крови. Рифампицин детям до 3 лет можно назначать в свечах, при этом дозу препарата увеличивают. При непереносимости этого препарата можно заменить его протионамидом 12,5 мг/кг в сутки или этамбутолом 25 мг/кг в сутки. Перед приемом протионамида принимают висмут в той же дозе. Этамбутол назначают детям только после осмотра окулистом при отсутствии патологии со стороны глаз. Окулист должен осматривать ребенка ежемесячно в процессе приема данного препарата.

Течение лимфаденитов длительное. Интеркуррентные, особенно инфекционные заболевания могут вызвать обострение даже на фоне лечения. В 50% случаев наступает полное рассасывание лимфатических узлов в 40-45% лимфатические узлы уменьшаются до размера и в 8-9% случаев наряду с уплотнением узлов наблюдается частичная их кальцинация.

Сформировавшийся крупный (свыше 10 мм), кальцинат подлежит удалению, так как у маленьких детей могут развиваться симптомы интоксикации. За месяц до хирургического вмешательства назначают два препарата - изониазид по 15 мг/кг в сутки и рифампицин по 10 мг/кг в сутки. Во время операции в рану вводят стрептомицин 20 мг/кг и затем в течение одного месяца ребенок должен получать три противотуберкулезных препарата, т.е. присоединяют инъекции стрептомицина. После отмены стрептомицина ребенок продолжает получать два препарата до полного заживления раны в течение не менее 1,5-2 месяцев.

Лечение инфильтратов с изъязвлением в центре. При инфильтратах больших размеров от 20 до 30 мм назначают на один месяц три противотуберкулезных препарата: стрептомицин - 20 мг/кг в сутки, изониазид - 15 мг/кг в сутки, рифампицин - 10 мг/кг в сутки; витамин В₆ в сутки через 30 мин после приема изониазида в дозах, соответствующих возрасту. В дальнейшем оставляют два препарата до полного рассасывания инфильтрата.

Длительность течения этого вида осложнения - от 2 до 3-х мес в зависимости от их проявления. Исход - полное рассасывание с образованием рубца различной выраженности.

С целью диагностики или лечения пунктирование инфильтратов противопоказано.

Лечение холодных абсцессов. При небольших абсцессах (до 20 мм в диаметре) в центре, т.е. в месте наиболее выраженной флюктуации, производят пункцию с эвакуацией его содержимого и последующим введением через эту же иглу стрептомицина - 20 мг/кг в сутки. При крупных абсцессах (свыше 20 мм) в центре скальпелем делают надрез - 3-4 мм. После отхождения гноя на место поражения для снятия явлений экссудации накладывают повязку с гипертоническим раствором, меняя ее каждый день. Через неделю заметно уменьшается гнойное отделяемое, и компрессы отменяют. Крупные абсцессы (свыше 20 мм) лечат в течение 15-30 дней тремя противотуберкулезными препаратами: стрептомицин - 20 мг/кг в сутки, изониазид - 15 мг/кг в сутки, рифампицин - 10 мг/кг в сутки. Через месяц наступает уменьшение его размеров за счет рассасывания; стрептомицин отменяют, и ребенок продолжает получать два препарата до полного излечения. Течение холодного абсцесса - 2-4 мес, исход - рассасывание с остающимся рубцом, размер которого зависит от размера участка поражения.

Лечение язв. Назначают два противотуберкулезных препарата - изониазид - 15 мг/кг в сутки и рифампицин - 10 мг/кг в сутки. При разрастании на дне язвы грануляций рекомендуется использовать местное лечение. Два раза в день дно язвы присыпают порошком изониазида, доза которого определяется величиной язвы - от 0,1 до 0,3 г. За 3 часа до сна язву необходимо покрыть гидрокортизоновой мазью. Для более длительного сохранения мази на область плеча накладывают марлевый валик (язва должна быть в его центре), который прибинтовывается к плечу. При соскальзывании валика его необходимо вновь хорошо зафиксировать. Течение процесса обусловлено размером язвы. При небольших (до 20 мм) язвах уже через 1,5-2 мес наступают рассасывание и рубцевание. При крупных язвах разрастающиеся грануляции тормозят явления репарации, и процесс протекает длительно, до 4 мес. Заживление язвы сопровождается развитием грубого гипертрофического рубца.

Лечение келоидных рубцов. В основе лечения лежит рассасывающая терапия, которая является чаще полиативной. Радикальные методы лечения отсутствуют. Особо следует подчеркнуть, что при любых (по размеру и состоянию активности) обнаруженных келоидных рубцах категорически противопоказано их хирургическое удаление, так как последнее через 3 мес после вмешательства ведет к бурному, ничем не останавливаемому росту келоида. Не рекомендуется использовать и криотерапию, которая также вызывает травму рубца. Показанием к назначению рассасывающей терапии является активность рубца, которая проявляется в постепенном увеличении его размеров, плотности, чувства зуда и покалывания в области рубца, иногда

иррадиирующих болей в левое плечо. Кроме того, звездчатая, неправильная его форма всегда свидетельствует об активности рубца.

Существует два метода воздействия на келоидные рубцы. Первый- внутримышечное введение (ежедневно) небольших доз пирогенала с последующим обкалыванием рубца (через день) гидрокортизоном и лидазой. Схема введения пирогенала: 1-й день - 50 минимальных пирогенных доз в/м в ягодичцу; 2-й день - 50 доз; 3-й день - 70 доз, 4-й день - 70 доз; 5-й день - 100 доз; 6-й день - 100 доз; 7-й день - 120 доз, 8-й день - 120 доз, 9-й день - 150 доз, 10-й день - 150 доз и так до 30 дней детям до 14 лет. Подросткам на 10-й день вводят 200 м.п.д. и так до 30 дней.

Пирогенал повышает проницаемость сосудов и основного вещества соединительной ткани, способствуя некоторому рассасыванию келоидного рубца. Лечение проводят в период полного здоровья ребенка. До начала введения пирогенала исследуют кровь и мочу пациента, измеряют артериальное давление. В основном дети и подростки хорошо переносят лечение.

Очень редко пирогенал вызывает подъем температуры тела до субфебрильных, а иногда и фебрильных цифр. В таких случаях прежде всего необходимо исключить интеркуррентные заболевания (ОРЗ, ангину или другие, в основном инфекционные). При подъеме температуры тела в связи с введением пирогенала последний отменяют на 2-3 дня, затем вновь продолжают инъекции с дозы, на которой остановились, прервав лечение. Полная непереносимость пирогенала является противопоказанием для его введения. После окончания лечения пирогеналом следует 3-недельный перерыв, затем - лечение лидазой и гидрокортизоном. Обкалывания проводят через день по схеме: обкалывание вокруг келоидного рубца в 2 инъекции, под рубец; 1-й день - 64 ед. лидазы и гидрокортизон - 1 см (25 мг), 3-й день - 64 ед. лидазы; 5-й день - 64 ед. лидазы; 7-й день - 64 ед. лидазы и гидрокортизон - 1 см (25 мг); 9-й день - 64 ед. лидазы; 11-й день - 64 ед. лидазы; 13-й день - 64 ед. лидазы и гидрокортизон - 1 см (25 мг); 15-й день - 64 ед. лидазы; 17-й день - 64 ед. лидазы; 19-й день - 64 ед. лидазы и гидрокортизон - 1 см (25 мг). Противопоказанием к лечению лидазой является непереносимость, которая сопровождается появлением болезненного плотного инфильтрата различной величины в месте введения лидазы. На появившийся инфильтрат накладывается тепловой компресс, через 1-2 дня инфильтрат рассасывается. В таких случаях обкалывание (4 раза) проводят только гидрокортизоном.

Нередко используются нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак), а также мази «Медерма», «Контрактубекс» в комплексе с физиотерапевтическим воздействием.

При небольших (до 20 мм) рубцах и нерезко выраженной его активности (редкий зуд, отсутствие покалывания в его области, неплотная консистенция, бледное окрашивание) достаточно провести один курс лечения, однако обязательно длительное наблюдение.

Через полгода или год в зависимости от интенсивности роста при продолжающемся увеличении рубца рекомендуется использовать другой метод - ультразвуковое воздействие на келоид с последующим электрофорезом тиосульфата натрия.

Схема лечения: фонофорез гидрокортизона (состав мази - эмульсия гидрокортизона 25,0 мл, ланолин и вазелин по 25,0 мг) на область келоидного рубца по лабильной методике. Интенсивность УЗ от 0,2 до 0,8 Вт/см, продолжительность от 3 мин с постепенным увеличением времени до 10 мин. Сразу после окончания ультразвукового воздействия ежедневно применяют электрофорез 5% раствора тиосульфата натрия. Электродную прокладку, смоченную раствором тиосульфата натрия, накладывают на рубец и соединяют с отрицательным полюсом. Вторую прокладку располагают в области этого же плеча на 5-8 см ниже. Плотность тока 0,03 - 0,08 мА/см. Время воздействия 10-15 мин. Таким образом, пациент в один и тот же день получает лечение УЗ и электрофорезом. Всего проводят по 15 процедур УЗ и электрофореза на курс.

Тиосульфат натрия обладает противовоспалительным, антиаллергическим действием и в то же время является антиоксидантом - соединением, способным тормозить перекисное окисление липидов, которому принадлежит ведущая роль в формировании зрелой соединительной ткани. Фонофорез гидрокортизона (УЗ) с последующим электрофорезом тиосульфата натрия способствует некоторому рассасыванию, размягчению келоидных рубцов и препятствует дальнейшему росту рубца. Электрофорез проводят в присутствии медицинской сестры для предотвращения возможного (при более длительном воздействии, чем указано) ожога кожи. Врач должен внимательно следить за состоянием келоидного рубца. В случае появления эскориации на рубце после электрофореза необходимо сделать перерыв в лечении на 1-4 дня, затем продолжить процедуры.

Дети и подростки хорошо переносят лечение. Побочные реакции отсутствуют. До приема процедур измеряют артериальное давление. Противопоказания к использованию фоно- и электрофореза практически отсутствуют. Исключением, как и при первом методе, являются инфекционные заболевания, нарушения по тем или иным причинам общего состояния ребенка, не связанного с келоидным рубцом. При крупных (свыше 20 мм) келоидных рубцах бывает недостаточно проведения одного или двух курсов терапии, поэтому каждые полгода в течение 2-4 лет пациентам повторяют курсы лечения, чередуя первый метод со вторым до остановки роста рубца или значительном его замедлении. При увеличении рубца за год на 2-4 мм и снижении его активности можно повторно использовать метод ультразвукового воздействия в сочетании с электрофорезом.

Особого внимания врача требуют дети и подростки, у которых ранее, несмотря на абсолютные противопоказания, келоидные рубцы были удалены. В этих случаях рубцы становятся крупными, иногда бугристыми, неправильной формы, высоко поднимающиеся над уровнем кожи, очень плотные с выраженным чувством зуда в области рубца и болями, иррадиирующими в плечо. Больных из-за интенсивности зуда беспокоит бессонница. Таким больным рекомендуется проводить 5-10 курсов лечения, причем 5

курсов - чередуя один метод лечения с другим. Эффект от лечения достигается медленно и выражается в уменьшении или прекращении зуда, болей, снижении интенсивности окрашивания рубца. При достижении хотя бы небольшого положительного результата далее при повторных курсах используют только метод ультразвукового воздействия в сочетании с электрофорезом, сократив время между повторными курсами до 3-х мес.

Цель терапии считается достигнутой в случае прекращения роста рубца. Случаи полного рассасывания келоидного рубца весьма редки.

Лечение оститов и генерализованных БЦЖ-итов проводят 3-4 противотуберкулезными препаратами. Детям с оститами назначают терапию в соответствии с общепринятыми методами лечения костного туберкулеза. Показано оперативное лечение в ранние сроки, так как у детей до 3 лет быстро нарастает деструкция кости. Противотуберкулезную терапию начинают от момента постановки диагноза; в среднем она составляет 10-12 мес непрерывного курса от даты оперативного лечения. При антибактериальной терапии обязательно показаны остеотропные препараты, гепатопротекторы, при необходимости железосодержащие. Рекомендован массаж, местно - электрофорез с тубазидом, а также с кальцием, фосфором; ЛФК, санаторно-курортная реабилитация (санаторий «Кирицы» Рязанской области).

Детям с генерализованным поражением органов БЦЖ-этиологии необходимо проводить иммунологическое обследование для уточнения характера иммунодефицита (хроническая гранулематозная болезнь и пр.) с последующим наблюдением у иммунолога. Противотуберкулезную терапию проводят 4 препаратами в комплексе с препаратами, необходимыми для лечения основного заболевания.

Детям с БЦЖ-оститами и генерализованными БЦЖ-итами после проведенного основного курса химиотерапии показано сезонное противорецидивное лечение двумя противотуберкулезными препаратами (изониазид, рифампицин).

ГЛАВА 8

ПРЕВЕНТИВНОЕ (ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ) ЛЕЧЕНИЕ

Превентивное лечение в целях предупреждения туберкулеза назначает фтизиопедиатр. **Этот раздел работы должен быть приоритетным в работе фтизиопедиатрической службы.** Профилактическое лечение проводят детям и подросткам, впервые инфицированным МБТ («вираж», ранний период латентной туберкулезной инфекции), а также из групп повышенного риска по заболеванию туберкулезом.

При установленном «вираже» ребенка направляют к фтизиатру, у которого ребенок наблюдается в течение года. После раннего периода первичной туберкулезной инфекции ребенок остается инфицированным МБТ (при отсутствии факторов риска по заболеванию туберкулезом и при условии проведения своевременной химиопрофилактики) либо развивается локальный туберкулез в различные сроки после первичного инфицирования (в зависимости от массивности и вирулентности МБТ, от состояния макроорганизма).

Организацию превентивного лечения осуществляют дифференцированно в зависимости от факторов риска по заболеванию. При наличии специфических факторов риска (отсутствие БЦЖ, контакт с больным туберкулезом) превентивное лечение проводят обязательно в условиях стационара или санатория, в остальных случаях объем и место проведения профилактического лечения решают индивидуально.

Первичная профилактика туберкулеза - проведение лечения у неинфицированных детей и подростков, имеющих контакт с больным туберкулезом (IV группа ДУ у фтизиатра) - химиопрофилактика.

Вторичная профилактика туберкулеза - проведение превентивного лечения у инфицированных детей и подростков по результатам массовой туберкулинодиагностики (VI группа ДУ у фтизиатра).

8.1. ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

I. Дети и подростки, инфицированные МБТ.

1. В раннем периоде первичной туберкулезной инфекции (вираж туберкулиновых проб) без локальных изменений.
2. В раннем периоде первичной туберкулезной инфекции (вираж туберкулиновых проб) с гиперергической реакцией на туберкулин.
3. С нарастанием чувствительности к туберкулину.

4. С гиперергической чувствительностью к туберкулину.

5. С монотонной чувствительностью к туберкулину в сочетании с факторами риска по заболеванию туберкулезом.

II. Дети и подростки из контакта с больными туберкулезом. *Подход к профилактическому лечению детей из групп риска по туберкулезу*

должен быть индивидуальным с учетом эпидемиологических и социальных факторов риска. При этом необходимо помнить, что химиопрофилактика одним противотуберкулезным препаратом (изониазид или фтивазид или метазид в возрастных дозировках) в амбулаторных условиях может проводиться детям из IV, VI-A, VI-B групп только при отсутствии у них дополнительных (специфических или неспецифических) факторов риска по развитию заболевания. Контакт инфицированного ребенка с больным туберкулезом и наличие других факторов риска являются наиболее угрожающими показателями, способствующими развитию туберкулеза. Превентивная терапия у таких детей должна проводиться двумя противотуберкулезными препаратами в условиях детских специализированных учреждений. При наличии у наблюдаемых пациентов аллергических заболеваний профилактическое лечение проводят на фоне десенсибилизирующей терапии.

Химиопрофилактику детям назначают на 3 мес, превентивное лечение проводят индивидуально в зависимости от факторов риска от 3 до 6 мес.

Контроль за эффективностью химиопрофилактики (превентивного лечения) осуществляют с учетом клинико-лабораторных показателей и туберкулинодиагностики. Снижение чувствительности к туберкулину, удовлетворительные клинико-лабораторные показатели и отсутствие заболевания свидетельствуют об эффективности проводимых профилактических мероприятий. Дальнейшее нарастание чувствительности к туберкулину или отрицательная динамика клинико-лабораторных показателей требует более тщательного обследования ребенка на туберкулез.

8.2. МЕТОДИКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

После проведенного комплексного обследования у фтизиатра и установления этиологии чувствительности к туберкулину:

1. Впервые инфицированным туберкулезом (группа учета 6-A), не имеющим факторов риска, с неизменными клинико-лабораторными и иммунологическими показателями, при умеренной реакции Манту 2ТЕ ППД-Л, пороге чувствительности к туберкулину на 5-разведение и меньше и положительной реакции на 2 разведения градуированной реакции Пирке профилактическое лечение получают одним антибактериальным препаратом группы ГИНК (изониазид или метазид - 10 мг/кг; фтивазид - 20 мг/кг массы тела, раз в день утром в сочетании с пиридоксином), в

интермиттирующем режиме в течение 6 мес. Место проведения - амбулаторно или в санатории.

Превентивное лечение - два антибактериальных препарата (изониазид - 10 мг/кг массы тела раз в день утром в сочетании с пиридоксином и этамбутол - 20 мг/кг массы тела или пиразинамидом 25 мг/кг, раз в день) назначают детям с комплексом факторов риска, с измененными клинико-лабораторными и иммунологическими показателями реактивности организма. Чувствительность к туберкулину в реакции Манту с 2ТЕ ППД-Л - выраженная, гиперергическая, порог чувствительности на 6-разведение и больше, положительные реакции на 3-разведение и больше градуированной реакции Пирке. Лечение проводят в течение 6 мес в зависимости от динамики туберкулиновой чувствительности в интермиттирующем режиме. Место проведения - в стационаре или санатории.

2. Нарастание чувствительности к туберкулину (группа учета 6-В) у ранее инфицированных туберкулезом после проведения обследования в условиях ПТД (0 группа диспансерного учета) и санации очагов неспецифической инфекции при отсутствии факторов риска заболевания требует назначения профилактического лечения одним противотуберкулезным препаратом в течение 6 мес в интермиттирующем режиме амбулаторно или в санаторных условиях. При наличии комплекса факторов риска с измененными клинико-лабораторными и иммунологическими показателями реактивности организма проводят превентивное лечение 2 антибактериальными препаратами (возможен интермиттирующий прием). Чувствительность к туберкулину в реакции Манту с 2ТЕ ППД-Л - выраженная, гиперергическая, порог чувствительности - на 6-разведение и больше, положительные реакции - на 3-разведение и больше градуированной реакции Пирке. Лечение проводят в течение 6 мес в зависимости от динамики туберкулиновой чувствительности. Место проведения - амбулаторно или в санатории.

3. Гиперергическая чувствительность к туберкулину (группа учета 6-Б) в случаях отсутствия факторов риска с неизменными клиниколабораторными и иммунологическими показателями требует назначения профилактического лечения одним противотуберкулезным препаратом в течение 3 мес амбулаторно или в условиях санатория в сочетании с антигистаминными препаратами. В случае снижения чувствительности к туберкулину до нормергической (за исключением первичного инфицирования - см. пп. 1 и 2) лечение можно прекратить. При сохранении гиперергической чувствительности к туберкулину лечение должно быть продолжено до 6 мес двумя противотуберкулезными препаратами с проведением углубленного рентгеномографического обследования органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, анализа мочи на БК и др. по показаниям.

При наличии факторов риска заболевания с измененными клинико-лабораторными и иммунологическими показателями реактивности организма и гиперергической чувствительности с порогом чувствительности к туберкулину на 6-разведение и больше, положительных реакциях на 3-разведение и больше градуированной реакции Пирке, проводят превентивное лечение в течение 6 мес в зависимости от динамики

туберкулиновой чувствительности (возможен интермиттирующий режим). Место проведения - стационар или санаторий.

4. Дети и подростки в очагах туберкулеза (4-я группа учета), неинфицированные туберкулезом и инфицированные более года без дополнительных медико-социальных факторов риска из семейных, родственных, квартирных контактов с бациллярными больными или животными, а также с бактериовыделителями, выявленными в детских и подростковых учреждениях, получают 3-месячный курс одним противотуберкулезным препаратом. По окончании курса лечения при сохранении отрицательной реакции на туберкулин (2 ТЕ ППД-Л) лица, не инфицированные туберкулезом, находятся под наблюдением фтизиатра диспансера. Если выявляется «вираж» туберкулиновых проб или гиперергическая чувствительность к туберкулину, лечение должно быть продолжено до 6 мес двумя противотуберкулезными препаратами (с учетом лекарственной устойчивости выделяемых бактериовыделителем МБТ) с углубленным рентгенотомографическим обследованием органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, анализа мочи на БК и др. по показаниям. Дети, инфицированные туберкулезом, но при сохранившейся низкой чувствительности к туберкулину после 3-месячного курса лечения находятся под наблюдением фтизиатра. При нарастании чувствительности к туберкулину в процессе наблюдения назначают повторный курс лечения двумя противотуберкулезными препаратами в течение 3 мес с проведением углубленного рентгенотомографического обследования органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, анализа мочи на БК и др. по показаниям.

Дети и подростки с гиперергической реакцией на туберкулин или (и) «виражом» туберкулиновых проб, или с нарастанием чувствительности на туберкулин более 6 мм, находящиеся в контакте с больными туберкулезом, выделяющими МБТ, должны получать контролируемую превентивную терапию двумя противотуберкулезными препаратами с учетом лекарственной чувствительности микобактерий. При наличии дополнительных медико-социальных факторов риска - обязательно в санаторных условиях или в стационаре, амбулаторно - только при отсутствии факторов риска заболевания активным туберкулезом.

Используемые препараты:

- **Изониазид (H)** - противотуберкулезный препарат, активен в отношении микобактерий туберкулеза;
- **Рифампицин (R)** - полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, активен в отношении микобактерий туберкулеза;
- **Пиразинамид (Z)** - пиразиновый аналог никотинамида, оказывает бактерицидное действие на микобактерии туберкулеза;
- **Этамбутол (E)** - противотуберкулезный препарат бактериостатического действия.

В процессе наблюдения за ребенком из группы риска по заболеванию туберкулезом в условиях ПТД необходимо помнить, что течение туберкулезной инфекции, а также длительное лечение детей противотуберкулезными препаратами способствует снижению защитных сил организма и приводит к увеличению соматической заболеваемости. Повысить устойчивость организма и снизить риск заболеваемости туберкулезом можно путем создания специфического иммунитета против наиболее часто встречаемых неспецифических заболеваний в этом возрасте.

Указанная цель решается способом, который заключается в том, что в организм ребенка во время проведения превентивной химиотерапии противотуберкулезными антибактериальными препаратами вводят иммуностимуляторы местного действия и осуществляют сезонную вакцинопрофилактику против гриппа и против пневмококковой инфекции в группе часто болеющих детей или при наличии других неспецифических факторов риска.

Фтизиатрам и педиатрам общей лечебной практики необходимо помнить, что проведение других профилактических прививок во время лечения латентной туберкулезной инфекции запрещено (табл. 1).

Таблица 1. Протокол профилактического лечения в группах детей, инфицированных МБТ

Применяемые схемы превентивной химиотерапии

Количество препаратов			Один антибактериальный препарат группы ГИНК Н	Два антибактериальных препарата НЗ/НЕ/НР
Длительность			3 - 6 мес	3-6 мес
Место проведения			Амбулаторно, санаторий	Санаторий, стационар
Факторы риска заболевания туберкулезом (медико-биологический, эпидемический, социальный)			отсутствует или 1 фактор риска	Два и более
Характеристика процесса перед началом лечения	Клинико-лабораторные показатели		N	Изменены
	Иммунологические показатели		N	N или снижены
	Чувствительность к туберкулину	Реакция Манту 2ТЕ	Слабая 5-9 мм, умеренная 10-14 мм	Выраженная 15-16 мм, гиперергическая 17 мм и более
		Градуированная реакция Манту	5-разведение и меньше	6-разведение и больше
		Градуированная кожная проба Пирке	на 2 разведения (100% и 25%)	на 3 разведения и больше (100%, 25%, 5%)

ГЛАВА 9

САНИТАРНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Направлена на предупреждение инфицирования МБТ здоровых людей, организацию противотуберкулезных мероприятий. Основная задача санитарной профилактики - ограничить и по возможности сделать безопасным контакт больного туберкулезом с окружающими его здоровыми людьми в быту, на работе, в общественных местах.

Очаг туберкулеза - место пребывания источника МБТ вместе с окружающими его людьми и обстановкой в тех пределах пространства и времени, в которых возможно возникновение новых заражений и заболеваний.

Территориальный очаг туберкулеза - это квартира, в которой проживает больной, лестничная клетка, подъезд этого дома и группа близлежащих домов, объединенных общим двором.

Очаги туберкулеза имеют *пространственные границы* (жилище, место работы, учебы, воспитания, лечения; группы людей, с которыми больной общается постоянно или временно) и *временные границы* (весь период общения с источником МБТ и продолжительность инкубации у контактных).

Источниками микобактерий туберкулеза являются больные люди и животные, выделяющие во внешнюю среду возбудителей человеческого вида (антропонозный туберкулез) или бычьего вида (зоонозный туберкулез). Если заболевание вызвано нетуберкулезными микобактериями, его относят к микобактериозам.

По степени эпидемической опасности *источники* микобактерий туберкулеза неоднородны. Целесообразно выделять несколько категорий больных, в окружении которых должен проводиться комплекс противоэпидемических мероприятий.

Основную, наиболее опасную для окружающих и многочисленную категорию источников инфекции составляют больные активным туберкулезом органов дыхания, у которых выделение возбудителя установлено любым из обязательных при обследовании методов (бактериоскопия, посев).

Источниками инфекции являются и больные активным туберкулезом органов дыхания без установленного указанными методами бактериовыделения. Ввиду выделения незначительного количества микобактерий они опасны в основном для высоковосприимчивых детей, подростков и других лиц со сниженным иммунитетом.

Очаги туберкулеза формируют также больные внелегочными локализациями процесса, которые выделяют возбудителя через свищевые ходы, с мочой, испражнениями, выделениями из полости матки и влагалища и менструальной кровью. Эти больные представляют меньшую эпидемическую опасность для окружающих, чем больные туберкулезом органов дыхания.

Животные создают особую категорию источников микобактерий. Эпидемические очаги туберкулеза имеют пространственные и временные границы. 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, общежитие, учреждение социального обеспечения, детское учреждение, лечебно-профилактическое учреждение, подразделение предприятия, весь небольшой населенный пункт (деревня, поселок), если его жители тесно общаются между собой.

Опасность больного туберкулезом как источника инфекции и риск возникновения в очагах новых заболеваний зависят от следующих основных факторов:

- локализации процесса у больного, так как поражение органов дыхания формирует наиболее мощный аэрогенный механизм передачи возбудителя, сопровождающийся интенсивным обсеменением очага;
- массивности выделения больным микобактерий, их жизнеспособности, лекарственной устойчивости и вирулентности;
- качества выполнения больным и контактными противоэпидемического режима;
- наличия в окружении больного детей, подростков, беременных женщин и других лиц с повышенной восприимчивостью к туберкулезной инфекции;
- характера жилища (общежитие, коммунальная, отдельная квартира, индивидуальный дом, учреждение закрытого типа), определяющего возможность изоляции больного, теснота общения с контактными, их количество, а также уровня санитарно-коммунального благоустройства жилища (горячее и холодное водоснабжение и т.д.);
- социального статуса больного, влияющего на невыполнение режима терапии и противоэпидемического режима в очаге.

Конкретное сочетание указанных факторов и различный уровень их выраженности и определяют степень эпидемической опасности очага.

В различных коллективах и группах населения вследствие интенсивной миграции населения при значительном количестве невыявленных источников инфекции могут возникнуть групповые заболевания туберкулезом, то есть вспышки.

Вспышкой называется ограниченное по масштабам и времени возникновение группы этиологически однородных заболеваний, объединенных общими источниками, путями передачи и условиями заражения. Они могут возникать в детских коллективах, по месту работы, учебы, в учреждениях социального обеспечения, лечебно-профилактических учреждениях с продолжительным пребыванием больных (психиатрические и другие

учреждения), в небольших относительно изолированных населенных пунктах, где имеются условия для частого и тесного общения людей. Очаги туберкулеза со вспышечным характером эпидемического процесса требуют особенно глубокого, комиссионного изучения специалистами фтизиатрической и противоэпидемической служб и разработки с участием администрации учреждения и администрации населенного пункта плана мероприятий по их локализации и ликвидации.

Если эпидемический процесс с групповыми заболеваниями туберкулезом принимает в границах очага затяжной характер, такой тип процесса относят к *эндемическому*. В этих случаях в населенном пункте или коллективе имеются устойчивые условия, способствующие развитию эпидемического процесса, поэтому требуется комиссионное обследование очага специалистами. В разработке и реализации плана противотуберкулезных мероприятий в подобных очагах, кроме фтизиатров и эпидемиологов, обязательно участвует администрация территории или учреждения

Очаги туберкулеза по своей эпидемиологической характеристике крайне неоднородны. В зависимости от риска возникновения новых заболеваний их следует разделить на 5 групп: очаги с наибольшим риском заражения туберкулеза, с меньшим риском, минимальным и потенциальным риском. Особое место среди них составляют очаги зоонозного типа.

К **первой группе** относят очаги, сформированные больными туберкулезом органов дыхания, у которых установлено выделение микобактерий туберкулеза (МБТ). В этих очагах сочетаются все или большая часть неблагоприятных факторов: проживают дети и подростки, имеют место грубые нарушения больным противоэпидемического режима, тяжелые бытовые условия. Такие условия чаще всего встречаются в общежитиях, коммунальных квартирах, учреждениях закрытого типа, в которых невозможно выделить для больного отдельную комнату. Это социально отягощенные очаги. Среди них необходимо выделять «территориальные» очаги туберкулеза. Территориальный очаг туберкулеза - это квартира, в которой проживает больной туберкулезом органов дыхания с обильным бактериовыделением (МБТ определяются методом бактериоскопии мазка мокроты или дают сплошной рост при посеве на питательные среды), лестничная клетка и подъезд этого дома и группа близлежащих домов, объединенных общим двором.

Во **вторую группу** включают очаги, в которых проживают больные туберкулезом органов дыхания, выделяющие МБТ, но проживающие в отдельных квартирах без детей и подростков, где больной соблюдает санитарно-гигиенический режим. Это социально благополучные очаги.

К **третьей группе** относят очаги, где проживают больные активным туберкулезом органов дыхания без установленного при взятии на учет выделения МБТ, но проживающие с детьми и подростками. Эту группу очагов формируют также больные с внелегочными локализациями туберкулеза с выделением МБТ и без выделения МБТ с наличием язв и свищей.

Четвертая группа формируется из очагов, в которых у больных активным туберкулезом органов дыхания установлено прекращение выделения МБТ в результате лечения (условные бактериовыделители); проживающие здесь дети и подростки и не имеют отягощающих факторов. К этой же группе относят очаги, где больной, выделяющий МБТ, выбыл (умер). Это контрольная группа очагов.

Пятую группу составляют очаги зоонозного происхождения.

Принадлежность очага туберкулеза к той или иной группе определяет участковый фтизиатр при обязательном участии врача-эпидемиолога. Этот порядок сохраняется при переводе очага из одной эпидемиологической группы в другую в случае изменения в очаге условий, повышающих или понижающих риск заражения или заболевания. Целью противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулеза является предупреждение новых случаев инфицирования МБТ и заболеваний в окружении больного. Важным является также привитие больному таких навыков, которые снижают его опасность как источника инфекции для окружающих не только в очаге по месту жительства, но и за его пределами.

Работа в очагах. В работе в очаге туберкулеза можно выделить 3 периода:

- 1) первичное обследование и проведение первичных мероприятий;
- 2) динамическое наблюдение за очагом;
- 3) подготовка к снятию с учета и исключение его из числа очагов туберкулеза.

Основную часть противоэпидемической работы в очагах осуществляет фтизиатрическая служба. В обязанности фтизиатрической службы по разделу работы в очагах входят:

- эпидемиологическое обследование очага, оценка риска заражения в очаге в соответствии с факторами риска (раздел 2 и приложение 1), разработка плана мероприятий, динамическое наблюдение за очагом; первичное обследование очага антропонозного туберкулеза целесообразно проводить со специалистом территориального центра госсанэпиднадзора, а очага зоонозного туберкулеза - специалистами фтизиатрической, санитарноэпидемиологической и ветеринарной служб;
- госпитализация и лечение больного;
- изоляция больного в пределах очага, если он не госпитализирован, и изоляция детей;
- заказ и организация заключительной дезинфекции, организация текущей дезинфекции и обучение ее методам больного и контактных;

- первичное обследование контактных;
- наблюдение за контактными и их динамическое обследование (проведение флюорографического обследования, проб манту, бактериологического обследования, общих клинических анализов);
- проведение профилактического лечения, ревакцинация БЦЖ неинфицированных контактных;
- работа с больным и контактными по обучению их здоровому образу жизни и гигиеническим навыкам;
- представление документов на улучшение жилищных условий в отдел учета и распределения жилой площади территориального управления административного района (города);
- определение условий, при которых очаг может быть снят с эпидемиологического учета;
- заполнение и динамическое ведение карты, отражающей характеристику очага и проводимых в нем мероприятий.

В небольших населенных пунктах, отдаленных от диспансера, эти мероприятия выполняют специалисты участковой амбулаторнополиклинической сети при методической помощи фтизиатра диспансера и эпидемиолога центра госсанэпиднадзора.

Первичное посещение очага по месту жительства больного проводят участковый фтизиатр и эпидемиолог не позднее 3 дней от момента его регистрации. При этом уточняют место жительства, профессию больного, возможность его проживания по другим адресам; выявляют контакты в семье, квартире, с другими родственниками и лицами. Крайне важно уточнить сведения о месте работы (обучения), в том числе по совместительству (адрес, район и т.д.), где также формируется очаг. При посещении очага заполняют карту эпидемиологического обследования и наблюдения за туберкулезным очагом по единой форме для противотуберкулезных диспансеров и центров госсанэпиднадзора (приложение 2). В очаге детально оценивают условия быта, уровень санитарно-гигиенических навыков членов семьи и других контактных. Со всеми контактными проводят беседу о состоянии их здоровья, сроках и содержании их обследования, характере дальнейшего наблюдения, обсуждают план оздоровительных мероприятий. Детально рассматривают вопросы противоэпидемических мероприятий. Врач отвечает на все вопросы. Разрабатывают план оздоровления очага.

Содержание обследования, бесед и рекомендаций должно обязательно отвечать требованиям медицинской этики. Это особенно важно при возвращении больного из стационара.

В ходе первичного эпидемиологического обследования очага следует решить вопрос о максимально возможной изоляции больного в домашних условиях - выделить больному отдельную комнату или часть ее, отгороженную ширмой, кровать, вешалку, полотенце, посуду, белье.

Не позднее 3 дней после установления диагноза туберкулеза, подлежащего регистрации в центре госсанэпиднадзора, противотуберкулезный диспансер сообщает о больном по месту его работы или учебы, в детское дошкольное учреждение, школу, поликлинику, женскую консультацию, а также в районное жилищно-эксплуатационное управление для исключения вселения в квартиру больного новых жильцов или вселения в коммунальные квартиры больных туберкулезом. В поликлиниках и женских консультациях проводят обмен информацией о больных, маркировку историй болезни больных и лиц, находящихся в контакте с больным. Женские консультации сообщают в противотуберкулезные диспансеры информацию о беременных, состоящих на учете в ПТД, включая контактных с больными.

Детям, подросткам и взрослым, находящимся в контакте с бактериовыделителями, проводят профилактическое лечение. Дети и подростки, не инфицированные туберкулезом и инфицированные более года без дополнительных медико-социальных факторов риска из семейных, родственных, квартирных контактов с бациллярными больными или животными, а также с бактериовыделителями, выявленными в детских и подростковых учреждениях, получают 3-месячный курс одним противотуберкулезным препаратом. По окончании курса лечения, если сохраняется отрицательная реакция на туберкулин (2 ТЕ ППД-Л), дети могут быть выписаны под наблюдение диспансера. Если выявляется «вираж» туберкулиновых проб или гиперергическая чувствительность к туберкулину, лечение должно быть продолжено до 6 мес двумя противотуберкулезными препаратами (с учетом лекарственной устойчивости выделяемых бактериовыделителем МБТ) с проведением углубленного рентгено-томографического обследования органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, анализа мочи на БК и др. по показаниям. Дети и подростки с гиперергической реакцией на туберкулин или (и) «виражом» туберкулиновых проб, или с нарастанием чувствительности на туберкулин более 6 мм, находящиеся в контакте с больным туберкулезом, выделяющим МБТ, должны получать контролируемую превентивную терапию двумя противотуберкулезными препаратами с учетом лекарственной чувствительности микобактерий, при наличии дополнительных медико-социальных факторов риска - в санаторных условиях или амбулаторно (при отсутствии факторов риска).

Новорожденному ребенку, мать которого больна активной формой туберкулеза, независимо от выделения МБТ при рождении делают прививку БЦЖ в родильном доме. При этом необходимо полностью изолировать ребенка от больной матери не менее чем на 8 нед, для чего новорожденного помещают в специализированное отделение выхаживания или (по показаниям) выписывают его домой к родственникам. Перед выпиской обследуют будущее окружение новорожденного и проводят дезинфекцию всех помещений. Мать на этот период госпитализируют для лечения. Ребенка переводят на

искусственное вскармливание. Если новорожденный был в тесном контакте с больной матерью до введения вакцины БЦЖ (рождение ребенка вне медицинского учреждения и др.), вакцинация против туберкулеза не проводится. Ему назначают курс химиопрофилактики на 3 мес, и только после этого при отрицательной реакции на туберкулиновую пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л прививают вакциной БЦЖ-М. Если туберкулез у матери новорожденного установлен позднее и не был известен тубдиспансеру, профилактическое лечение ребенку проводят независимо от сроков введения вакцины БЦЖ.

Контроль и выдачу лекарственных средств среди контактных осуществляет медицинский персонал детских учреждений и здравпунктов по месту работы или учебы контактных, для чего противотуберкулезный диспансер передает туда препараты и процедурные листы. В отношении неработающих взрослых лиц и детей, не посещающих детские учреждения, профилактические мероприятия обеспечивает противотуберкулезный диспансер.

В карте эпидемиологического обследования и наблюдения за очагом против фамилии контактного лица указывают название, дату начала и окончания курса и общее количество принятых противотуберкулезных препаратов.

При возникновении очагов с двумя и более случаями туберкулеза необходимо установить причину очаговости, взаимосвязь и очередность их возникновения, проанализировать сроки заболевания и сопоставить с изменениями в легких на рентгенограмме у каждого больного, определить их давность, изучить плотность популяции и чувствительность МБТ к противотуберкулезным препаратам.

К контактными лицам следует относить всех тех, кто в течение 6 мес до выявления больного общался с ним, обязательно учитывают контактных, которые на момент выявления больного уже не работают или не посещают эти учреждения. Сведения о всех контактных передают в поликлинику и противотуберкулезный диспансер по месту жительства для привлечения к обследованию. Эту работу особенно тщательно проводят в родильных домах, отделениях для недоношенных и ослабленных детей, а также в домах ребенка. Проводимый комплекс противоэпидемических мероприятий включает: отстранение больного от работы, его лечение, проведение дезинфекционных мероприятий, обследование и наблюдение за контактными и проведение им превентивной терапии. В показанных случаях осуществляют ревакцинацию БЦЖ.

При установлении диагноза активного туберкулеза у больных, находящихся на лечении в соматических и психоневрологических стационарах, первичный комплекс противоэпидемических мероприятий осуществляется персоналом этих учреждений. Диагноз туберкулеза обязательно должен быть подтвержден и зарегистрирован фтизиатром.

Не позднее 3 дней фтизиатром и эпидемиологом проводят углубленное эпидемиологическое обследование.

Очаги туберкулеза, расположенные на территориях с небольшой плотностью населения, имеют свои специфические особенности, которые необходимо учитывать при обследовании очагов и их оздоровлении.

В современных социальных условиях наиболее пристального внимания требует определение границ очага. На территориях с низкой плотностью населения следует считать правомерным введение таких понятий, как единый Поселковый или сельский очаг и единое эпидемиологическое пространство.

Единый поселковый (сельский) очаг - это небольшой поселок, село или деревня, насчитывающие до 400-500 человек, имеющие единую социальную и коммунально-бытовую структуру, где проживает один или несколько больных туберкулезом на 100 жителей. В этих условиях больные тесно общаются в повседневной жизни с другими его жителями, в том числе с детьми.

Поселки, расположенные на значительном отдалении от других территориальных образований (сотни и тысячи километров), в силу нерегулярных транспортных связей оказавшиеся изолированными в эпидемиологическом плане, определяются как «изоляты». В них, даже при появлении одного бактериовыделителя, формируются контакты очень высокой плотности. В число контактных здесь должны входить все жители поселка, насчитывающие иногда более тысячи человек. Поселки (села)-изоляты часто встречаются на Крайнем Севере, что отражает специфику расселения его жителей, а также - на отдаленных территориях Сибири и Дальнего Востока. Подобные условия могут встречаться и на Европейской территории РФ в тех случаях, когда деревня удалена от крупных населенных пунктов.

Для сельских поселений Северо-Запада и Центра России характерен другой вариант: наличие большого числа мелких населенных пунктов (сел, деревень), расположенных на небольшом расстоянии друг от друга (2-3 км) и тесно связанных общностью производственной и бытовой сферы деятельности (магазины, почта, центральная усадьба колхоза, совхоза и т.д.). В этих случаях применяется понятие «единое эпидемиологическое пространство», которое должно быть полностью охвачено противоэпидемическими мероприятиями. Такие территории могут включать местные муниципальные образования, крупный совхоз, предприятие по переработке сельскохозяйственных продуктов, в ряде случаев - относящихся к отдельным районам.

В очагах туберкулеза зоонозного происхождения источником инфекции являются больные животные, из организма которых выделяются микобактерии с молоком, фекалиями и другими выделениями. При поражении коров возбудитель туберкулеза всегда выделяется с молоком.

Диагноз туберкулеза у животных ставят на основании комплексного метода диагностики - анализа эпизоотологических данных, клинических признаков и результатов аллергического (туберкулиновые пробы), серологического (РСК с туберкулезным антигеном), патологоанатомического, гистологического, бактериологического и биологического исследований. О всех случаях подтвержденного диагноза туберкулеза у животных ветеринарная служба сообщает в центры Госсанэпиднадзора.

При возникновении туберкулеза у животных хозяйство (ферму) объявляют неблагополучными, решением администрации района устанавливают карантин и составляют план мероприятий по локализации болезни. План противоэпидемических мероприятий составляется комиссионно с обязательным участием специалистов центров Госсанэпиднадзора, фтизиатрической службы и утверждается администрацией района.

Результаты динамического наблюдения за очагом и проведения в нем необходимых противоэпидемических мероприятий фиксируют в дневнике наблюдения за очагом карты эпидемиологического обследования. Во всех случаях должны выполняться требования, предъявляемые к снятию больного с учета бактериовыделителей. Оно запускается после эффективного основного курса химиотерапии, но не ранее чем через 12 мес после прекращения бактериовыделения, доказанного не менее чем двумя последовательными отрицательными бактериоскопическими и культуральными исследованиями с промежутком 2-3 мес и заживлением полости распада, подтвержденного томографическим обследованием.

Задержка бактериовыделителей на эпидемиологическом учете на 6-12 мес сверх указанного срока необходима при наличии отягощающих факторов: неблагоприятные условия быта, алкоголизм, наркомания, психические заболевания у больного, наличие в очаге детей, подростков, беременных женщин, неудовлетворительное выполнение противоэпидемического режима.

Наблюдение за контактными осуществляют в течение всего срока выделения МБТ, а также в течение года после снятия бактериовыделителя с эпидемиологического учета или выезда в течение 2 лет после смерти больного. Эти требования касаются также больных, ранее не известных диспансеру, у которых деструктивный туберкулез обнаружен только на вскрытии.

Очаги в детских, учебных, лечебных учреждениях, на промышленных предприятиях и в других учреждениях снимают с учета через год после прекращения выделения МБТ, обоснованного как указано выше, при выполнении всех намеченных планом противоэпидемических мероприятий.

Лиц, находящихся в контакте с больными животными, наблюдают до оздоровления хозяйства от туберкулеза.

Лиц, находящихся в периодическом контакте с больным, выделяющим МБТ, обследуют не реже раза в 6 мес. При кратковременных и случайных контактах родственников больного и других лиц обследуют после установления контакта, затем через 6 мес и год после прекращения контакта. Внеочередные обследования проводят по показаниям: ухудшении состояния здоровья после гриппа или в связи с другими заболеваниями.

Детей в возрасте до 3 лет из контакта с больными активным туберкулезом наблюдают до снятия с учета, детей старшего возраста и подростков - до перевода больного в III группу диспансерного учета. Наблюдению подлежат также дети из семей животноводов, работающих на неблагополучных по туберкулезу фермах.

Если у детей окончание наблюдения приходится на препубертатный возраст (12-13 лет), то срок наблюдения продлевают до 15-летнего возраста. Лиц, контактирующих с больными животными, наблюдают в течение года после полного оздоровления хозяйства от туберкулеза.

При наблюдении за Поселковым очагом все жители Поселка или нескольких мелких населенных пунктов (единое эпидемиологическое пространство), кроме текущего медицинского наблюдения, подлежат ежегодному обследованию: дети - двукратно с помощью туберкулинодиагностики; с 15-летнего возраста (при отсутствии противопоказаний) - методом флюорографии. Жителей, имеющих противопоказания к проведению регламентированного обследования или не прошедших его по другим причинам, а также относящихся к группам риска, обследуют дополнительными методами (бактериологическим, иммуноферментным). В течение не менее 2 лет все население такого очага подлежит ежегодной двукратной химиопрофилактике (по регламенту IV группы диспансерного учета).

При констатации в Поселке очага с групповыми заболеваниями туберкулезом поселок (или территория) остается под усиленным наблюдением на срок не менее 5 лет после ликвидации последнего случая заболевания.

ГЛАВА 10

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Туберкулезная инфекция, попадая в организм ребенка, может поражать все органы и системы организма, не проникает туберкулезная палочка только в волосы, ногти и зубы, поэтому встречаются различные формы туберкулеза. Этим объясняется необходимость классификации туберкулезных поражений. В детском возрасте преимущественно встречаются первичные формы туберкулеза. У детей старшего возраста и подростков более чем в 50% случаев наблюдается вторичный туберкулез.

В настоящее время существует международная статистическая классификация болезней. В МКБ-10 туберкулез обозначен кодами А15-А19. Согласно международной классификации туберкулез делится на туберкулез органов дыхания, туберкулез нервной системы, туберкулез других органов и систем и милиарный туберкулез. Этим обеспечиваются однотипность и возможность сравнения показателей в различных странах мира. В нашей стране еще в 30-е годы прошлого столетия была создана подробная классификация туберкулеза, в основу которой положены патогенез, патологическая анатомия и клинико-рентгенологические особенности различных локализаций, фазы его течения и характер остаточных изменений после перенесенного туберкулеза.

10.1. КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Применяемая классификация состоит из 4 частей и утверждена приказом № 324 МЗ и МП РФ в 1995 г. и затем подтверждена приказом МЗ РФ № 109 в 2003 г.

А. ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

- Туберкулезная интоксикация у детей и подростков.
- Туберкулез органов дыхания:
 - первичный туберкулезный комплекс;
 - туберкулез внутригрудных лимфатических узлов;
 - диссеминированный туберкулез легких;
 - милиарный туберкулез;
 - очаговый туберкулез легких;
 - инфильтративный туберкулез легких;
 - казеозная пневмония;

- туберкулез легких;
- кавернозный туберкулез легких;
- фиброзно-кавернозный туберкулез легких;
- цирротический туберкулез легких;
- туберкулезный плеврит (в том числе эмпиема);
- туберкулез бронхов, трахеи, верхних дыхательных путей и др. (носа, полости рта, глотки);
- туберкулез органов дыхания, комбинированный с пылевыми профессиональными заболеваниями легких (кониотуберкулез).
- Туберкулез других органов и систем:
 - туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы;
 - туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов;
 - туберкулез костей и суставов;
 - туберкулез мочеполовых, половых органов;
 - туберкулез кожи и подкожной клетчатки;
 - туберкулез периферических лимфатических узлов;
 - туберкулез глаза;
 - туберкулез прочих органов.

Б. ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА

- **Локализация и протяженность** в легких: по долям, сегментам, а в других органах - по локализации поражения.
- **Фаза:**
 - инфильтрации, распада, обсеменения;
 - рассасывания, уплотнения, рубцевания, обызвествления
- **Бактериовыделение:**

- с выделением микобактерий туберкулеза (БК+);
- без выделения микобактерий туберкулеза (БК-). **В. ОСЛОЖНЕНИЯ**

Кровохарканье и легочное кровотечение. Спонтанный пневмоторакс. Легочно-сердечная недостаточность. Ателектаз. Амилоидоз.

Свищи бронхиальные, торакальные и др.

Г. ОСТАТОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОСЛЕ ИЗЛЕЧЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

• Органов дыхания:

- фиброзные;
- фиброзно-очаговые;
- булезно-дистрофические кальцинаты в легких и лимфатических узлах;
- плевропневмосклероз;
- цирроз;
- состояние после хирургического вмешательства.

• Других органов:

- рубцовые изменения в различных органах и их последствия;
- обызвествление;
- состояние после оперативных вмешательств.

• Остаточные изменения. Заключительный этап формулировки диагноза - характеристика остаточных изменений излеченного туберкулеза, которые могут быть в виде:

- фиброзных;
- фиброзно-очаговых;
- буллезных изменений;
- кальцинатов в легких и лимфатических узлах;
- плевропневмосклероза;

- цирроза;
- бронхоэктазов;
- состояния после хирургического вмешательства.

10.2. ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПЕРВИЧНОГО ПЕРИОДА

Достижения в иммунологии теоретического и методического характера позволили исследователям достаточно полно охарактеризовать системные и локальные изменения иммунологической реактивности при туберкулезном процессе. Первичное инфицирование туберкулезом вызывает иммунологическую перестройку - организм становится чувствительным к туберкулину, развивается туберкулиновая аллергия. В настоящее время признается, что повышенная чувствительность замедленного типа - основной компонент клеточного иммунитета - является ведущим фактором иммунных механизмов при туберкулезе.

Клинический период первичной туберкулезной инфекции занимает 6-12 мес от момента заражения туберкулезом, в это время риск развития заболевания наиболее высок. Различают обычно бессимптомный преаллергический период - время от проникновения микобактерий туберкулеза в организм ребенка до появления положительной туберкулиновой реакции, составляющий в среднем 6-8 нед, а также «вираж» туберкулиновых реакций - переход отрицательной реакции в положительную. Существенное значение для понимания туберкулеза имеет своеобразие иммунобиологических сдвигов, которые характеризуются развитием на фоне высокой чувствительности к туберкулину неспецифических аллергических воспалительных процессов в различных органах и системах при ослаблении клеточного иммунитета.

Ранний период первичной туберкулезной инфекции представляет собой начальную фазу взаимодействия возбудителя туберкулеза и макроорганизма. МБТ в этот период быстро распространяются лимфо- и гематогенным путем по всему организму (**латентный микробизм**), вызывая специфическую сенсибилизацию и параспецифические тканевые изменения. Параспецифические реакции нарушают функцию различных органов, обуславливают разнообразную клиническую симптоматику, вызывая нередко диагностические трудности («маски туберкулеза»). В настоящее время ранний период первичной туберкулезной инфекции протекает у большинства детей почти бессимптомно.

Выявить ранний период первичной туберкулезной инфекции позволяет систематическая постановка РМ с 2 ТЕ. Изменение чувствительности к туберкулину вследствие недавнего инфицирования МБТ называется **«виражом» туберкулиновых реакций**. При установленном «вираже» ребенка направляют к фтизиатру, который его наблюдает в течение года. После раннего периода первичной туберкулезной инфекции ребенок остается инфицированным МБТ (при отсутствии факторов риска по заболеванию туберкулезом при условии проведения своевременной химиопрофилактики), либо

развивается локальный туберкулез в различные сроки после первичного инфицирования (в зависимости от массивности и вирулентности МБТ, от состояния макроорганизма). Промежуточной формой туберкулезного процесса до развития локального туберкулезного процесса является туберкулезная интоксикация. В дальнейшем развиваются первичные или вторичные формы туберкулеза.

10.3. ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Туберкулезная интоксикация у детей и подростков возникает при заражении туберкулезом и развитии первичной туберкулезной инфекции без локальных проявлений, определяемых рентгенологическим и другими методами исследования. Туберкулезную интоксикацию выявляют у детей (подростков) с впервые положительными, усиливающимися в процессе наблюдения и гиперергическими реакциями на туберкулин. Она характеризуется активностью туберкулезного процесса и сопровождается ухудшением общего состояния ребенка (подростка), что выражается в следующем:

- периодическое повышение температуры тела до субфебрильных цифр;
- ухудшение аппетита;
- появление нейровегетативных расстройств (повышенная нервная возбудимость или ее угнетение, головная боль, тахикардия);
- небольшое увеличение периферических лимфатических узлов (микрополиадения) с явлениями периаденита;
- небольшое увеличение печени, реже селезенки;
- остановка физиологической прибавки или дефицит массы тела;
- склонность к интеркуррентным заболеваниям;
- изменение картины периферической крови (нерезко выраженное ускорение СОЭ, сдвиг нейтрофильной формулы влево, эозинофилия, лимфопения);
- изменение иммунологического статуса (снижением числа лимфоцитов и их функциональной активности).

Специфичность описанных функциональных нарушений должна быть подтверждена тщательным обследованием ребенка (подростка) для исключения неспецифических заболеваний. При обследовании необходимо использовать современные методы диагностики, включая прямые и боковые рентгенограммы, томограммы средостения в различных проекциях, бронхоскопию, туберкулинопровокационные пробы (гемотуберкулиновые, имунотуберкулиновые и др.) до и после подкожного введения туберкулина - 10-20 ТЕ ППД-Л, а также бактериологическое исследование.

Диагностика включает обязательное обследование для исключения редких локализаций туберкулеза с поражением органов брюшной полости или малых форм туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов.

Дифференциальную диагностику проводят с хроническими неспецифическими поражениями ЛОР-органов, глистными инвазиями и другими заболеваниями, сопровождающимися признаками общего интоксикационного синдрома.

10.4. ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ КОМПЛЕКС

Первичный комплекс в легких представляет собой характерную триаду из очага специфического воспаления на месте внедрения микобактерий туберкулеза, лимфангита и поражения региональных лимфатических узлов. В настоящее время признано, что классический первичный туберкулезный комплекс с выраженным легочным компонентом, большой перифокальной реакцией развивается в тех случаях, когда сочетаются такие неблагоприятные обстоятельства, как массивность и вирулентность туберкулезной инфекции и снижение иммунобиологических возможностей макроорганизма. Из первичного аффекта специфический процесс распространяется по лимфатическим путям во внутригрудные лимфатические узлы.

При алиментарном проникновении возбудителя как человеческого, так и бычьего типа первичный аффект может локализоваться в кишечнике. Локализация первичного аффекта в коже, слизистой оболочке носа и среднего уха, в миндалинах является казуистикой.

При аэрогенном заражении первичный туберкулезный комплекс чаще всего развивается в легочной ткани, по данным А.И. Струкова, в 95% случаев. При этом поражаются чаще периферические (субплевральные) отделы преимущественно хорошо аэрируемых сегментов, чаще правого легкого II и III сегменты. Первоначально в процесс вовлекается несколько альвеол - формируется альвеолит, в дальнейшем - бронхиолы, возникает бронхиолит. Таким образом, первичный аффект первоначально всегда представляет собой пневмонию. Величина пневмонического фокуса зависит от количества вовлеченных в процесс альвеол: при небольшом количестве очаг пневмонии может иметь размеры просяного зерна, в других случаях может носить ацинозный, лобулярный и даже лобарный характер.

На ранних этапах своего развития первичный альвеолит не имеет специфических черт, но ранняя, неспецифическая фаза очень быстро сменяется специфической с развитием творожистого некроза. Свежий фокус первичной туберкулезной пневмонии окружен зоной перифокального воспаления за счет токсического отека легочной

ткани. В процессе всегда принимает участие плевра, на поверхности ее появляется фибрин, который в последующем организуется.

В тот момент, когда микобактерии туберкулеза начинают распространяться по лимфатическим узлам, в первичном аффекте уже уменьшается перифокальное воспаление и начинает превалировать продуктивный тип тканевой реакции.

При проникновении специфического процесса в регионарные лимфатические узлы вначале в них развивается неспецифическое воспаление. Вслед за экссудативной фазой очень быстро появляется некроз, минуя развитие туберкулезных грануляций. В некоторых случаях этот ранний некроз может охватывать весь лимфатический узел. Поскольку для туберкулеза характерно волнообразное течение, первичный комплекс морфологически имеет обычно «многослойный» характер: экссудативные изменения, некроз сменяются валом грануляций, затем вновь возникают экссудация, некроз и т.д. Обратное развитие первичного туберкулезного комплекса заключается в исчезновении зоны перифокального воспаления, смене экссудативной реакции продуктивной, развитии инкапсуляции. Первичный очаг хорошо отграничивается от окружающей легочной ткани толстой фиброзной капсулой, в нем откладываются соли кальция, а в некоторых случаях при инволюции процесса образуется костная ткань. В лимфатических узлах процессы обратного развития протекают значительно медленнее, но с течением времени и в них наступают гиалиноз капсулы и кальцинация.

Первичный комплекс может встречаться в различных возрастных группах: наиболее часто - в младшем детском возрасте. Учитывая то, что в настоящее время наряду со снижением инфицированности у детей происходит ее сдвиг в сторону более старших возрастных групп, первичный туберкулезный комплекс выявляют и у подростков.

Среди факторов, способствующих развитию этой клинической формы, следует отметить массивность контакта в очаге инфекции, отсутствие вакцинации БЦЖ или ее неэффективность, наличие в анамнезе кори, коклюша, вирусных инфекций и др.

Клинические проявления. Клинические проявления первичного туберкулезного комплекса разнообразны и зависят от выраженности морфологических изменений в момент обследования ребенка. Клиническая симптоматика зависит от размеров казеозного очага, главным образом от выраженности зоны перифокального воспаления в специфическом процессе внутригрудных лимфатических узлов.

Воспалительные изменения при первичном туберкулезе в известной степени зависят от возраста ребенка. Особенно выражена склонность к обширным процессам в первичном периоде у детей в возрастной группе от 0 до 7 лет. Это обстоятельство объясняется тем, что в этом возрасте еще не закончена дифференцировка легочной ткани, в которой сохраняются широкие просветы лимфатических щелей, рыхлые соединительные перегородки, богатые лимфатическими сосудами, что способствует распространению воспалительных изменений. Клинические проявления первичного туберкулезного комплекса у детей в младшей возрастной группе выражены в наибольшей степени и характеризуются распространенными и осложненными формами.

В тех случаях, когда размеры первичного очага невелики, отсутствует или нерезко представлена зона перифокальной инфильтрации, изменения во внутригрудных лимфатических узлах ограничены, клинические проявления первичного комплекса стерты и малосимптомны. В ряде случаев первичный комплекс имеет бессимптомное течение и выявляется уже в фазе обратного развития - кальцинации. Эволюция первичного легочного очага может быть различной. Небольшой очаг с преобладанием инфильтративных, а не казеоидных изменений может полностью рассосаться. В других случаях в очаге происходит отложение извести с образованием так называемого очага Гона. Однако и при таких вариантах возможны резорбция извести и значительное уменьшение, а в отдельных случаях и полное исчезновение очага.

Принято различать гладкое и осложненное течение первичного туберкулезного комплекса.

В современных условиях, когда клинические проявления туберкулеза приобретают стертый характер, практически не всегда удается строго классифицировать характер начала заболевания.

В ряде случаев первичный комплекс может иметь постепенное развитие: на протяжении нескольких недель, а иногда и месяцев наблюдают нарушение самочувствия ребенка: он становится вялым, плаксивым или эмоционально лабильным. Снижается аппетит, уменьшается масса тела, при измерении температуры отмечают, как правило, субфебрилитет неправильного типа. У некоторых детей первичный комплекс может иметь инанперцептное течение и выявляется в результате профилактического рентгенологического исследования.

При неосложненном течении первичного туберкулезного комплекса острота клинических проявлений даже при отсутствии туберкулостатической терапии уменьшается через 2-4 нед: снижается температура, но еще длительно сохраняется субфебрилитет неправильного типа. Отмечают снижение СОЭ и лейкоцитоза, увеличение числа лимфоцитов. Симптомы интоксикации в этот период обычно сохраняются и даже могут несколько нарастать. У ребенка сохраняется выраженная анорексия, он отстает в массе тела и росте, капризен, раздражителен.

Течение неосложненного первичного комплекса и его исход в известной степени зависят от своевременного применения туберкулостатической терапии.

При правильной, в ранние сроки начатой терапии уже через 2-4 мес рентгенологически подтверждается отчетливое рассасывание воспалительных изменений. В течение последующих 3-5 мес динамика репаративных процессов продолжается в виде уплотнения или кальцинации компонентов первичного комплекса. Клиническая картина в этой стадии характеризуется улучшением общего состояния, исчезновением симптомов интоксикации, нарастанием массы тела. Улучшаются показатели гемограммы, протеинограммы. В тех случаях, когда в исходном периоде

отмечали гиперергическую чувствительность к туберкулину, происходит ее нормализация. Периферические лимфатические узлы уменьшаются в размерах, уплотняются, исчезают перкуторные и аускультативные отклонения в легких. Более длительно сохраняются, как указано выше, воспалительные изменения во внутригрудных лимфатических узлах. При благоприятном течении постепенно наступает клиническое излечение.

При выраженности фазы инфильтрации наблюдается осложненное течение первичного комплекса. Чаще можно отметить острое начало заболевания, подъемы температуры до фебрильных цифр, снижение аппетита, вялость, утомляемость.

Больной ребенок в период повышения температуры может сохранять относительно удовлетворительное самочувствие, что характерно для специфического процесса. В ряде случаев можно отметить насморк, красноту в зеве, небольшой кашель, что объяснимо развитием парааллергии при туберкулезе. Жалобы на кашель встречаются редко, хотя у детей раннего возраста может отмечаться битональный кашель, а при поражении бронхов - сухой приступообразный.

Параспецифические изменения - характерный диагностический признак проявляющегося в виде узловатой эритемы, фликтенулезного кератоконъюнктивита, псевдоревматизма типа Понсэ. В настоящее время встречаются редко, но у некоторых детей они иногда наблюдаются в период повышения температуры. При осмотре выявляют бледность кожных покровов, снижение тургора кожи, массы тела. Периферические лимфатические узлы пальпируются более чем в 5 группах, мягкоэластической консистенции, подвижные, безболезненные, увеличены до размеров горошины и более.

Перкуторные изменения при первичном туберкулезном комплексе превалируют над аускультативными: над участком инфильтрации в легочной ткани определяют укорочение перкуторного звука или его притупление. Такие же перкуторные данные соответствуют регионарным внутригрудным лимфатическим узлам. Размеры зоны укорочения перкуторного звука иногда значительны, особенно у детей раннего возраста, у которых она может определяться в пределах сегмента или даже доли.

При выслушивании над зоной укорочения перкуторного звука определяют ослабленное дыхание с удлинненным выдохом. При свежих процессах на ограниченном участке изредка выслушивают влажные мелкопузырчатые хрипы, однако в последние годы катаральные явления часто вообще не определяют. По мере рассасывания перифокальных явлений и уплотнения первичного очага притупление уменьшается, дыхание становится более жестким.

Со стороны сердечно-сосудистой системы можно отметить диффузные изменения миокарда, что обуславливает расширение границ сердца, аритмии, тахикардии, систолический шум, снижение артериального давления.

При исследовании органов брюшной полости встречаются увеличение печени и селезенки, иногда болезненность по ходу брыжейки, в области мезентериальных узлов.

Исследование чувствительности больного к туберкулину по пробе Манту 2 ТЕ обычно устанавливает «вираж» туберкулиновых реакций или период, следующий непосредственно за «виражом».

В большинстве случаев, особенно у детей раннего возраста, чувствительность к туберкулину носит гиперергический характер (17 мм и более)

В начале заболевания наблюдаются изменения гемограммы: умеренный лейкоцитоз (до 8-10 г/л) с увеличением числа нейтрофилов, увеличение СОЭ до 25-30 мм/ч. При исследовании белковых фракций отмечают повышение глобулинов главным образом за счет гамма-фракций. Выпадают положительные серологические реакции с различными фракциями микобактерий туберкулеза.

Дети с первичными формами туберкулеза редко выделяют мокроту. В связи с этим для определения бактериовыделения необходимо исследовать промывные воды бронхов, а у детей младшего возраста - промывные воды желудка.

Рентгенологическая диагностика. Рентгенологическая диагностика первичного туберкулезного комплекса базируется на выявлении его основных компонентов: первичной туберкулезной пневмонии, изменений во внутригрудных лимфатических узлах (чаще регионарных) и связывающей их так называемой «дорожки»

Вариабельность локальных проявлений обусловлена различной протяженностью первичного легочного очага, его патоморфологическим субстратом (соотношение казеозно-экссудативных изменений тканевой реакции), распространенностью и характером процесса во внутригрудных лимфатических узлах, а также возможными осложнениями.

Величина легочного очага может колебаться от 0,5 см до крупных фокусов и теней сегментарной, бисегментарной, долевого протяженности. Обширные поражения в настоящее время встречаются реже, в основном в раннем возрасте.

Рентгенологически тень первичной туберкулезной пневмонии в периоде активной фазы процесса однородна, контуры ее размыты, она связана с патологически измененным корнем «дорожкой» в виде нечетко очерченных линейных образований. Их морфологическим субстратом является воспалительная трансформация лимфатических путей и межуточной ткани по ходу бронхов, сосудов и долек легкого. Интенсивность тени первичного очага различна, что обусловлено не только его величиной, но и выраженностью казеозного некроза. Изменения во внутригрудных лимфатических узлах чаще носят регионарный характер. При этом рентгенологически определяют объемное увеличение или расширение корня легкого, нарушение дифференцированности его структурных элементов; на отграниченном участке в зоне поражения возможна

нерезкость, «размытость» контуров корня. Томографическое исследование средостения позволяет документировать увеличение лимфатических узлов при их гиперплазии до размеров, превышающих поперечное сечение прилежащего сосудистого ствола; при перинодулярном воспалении; при частичном кальцинировании.

Кроме поражения внутригрудных лимфатических узлов, в прикорневой зоне определяют явления лимфостаза и лимфангита в виде изменений легочного рисунка на стороне поражения. Рисунок при этом отображается в большем числе элементов, деформированных по мелкосетчатому и линейному типу с нерезкими контурами. Практические наблюдения в соответствии с данными литературы свидетельствуют о непостоянстве этого признака. Проявления лимфангита и лимфостаза при туберкулезе у детей раннего возраста наблюдают в первые 2 мес при остром течении процесса во внутригрудных лимфатических узлах.

Рентгенологическая динамика первичного туберкулезного комплекса по К.В. Помельцову имеет 4 стадии:

- 1) пневмоническая;
- 2) рассасывание;
- 3) уплотнение;
- 4) кальцинация - формирование очага Гона.

Начальную картину как при раздельном отображении компонентов комплекса, так и при обширных, сливающихся с корнем фокусах первичной туберкулезной пневмонии относят к пневмонической стадии. Само название свидетельствует о сходстве с неспецифическим воспалением.

Диагностическая оценка в этот период должна основываться на клинических и иммунобиологических данных и результатах динамического наблюдения. Сроки инволюции процесса относительно длительны и вариабельны. Даже на фоне туберкулостатической терапии рентгенологические сдвиги наступают не ранее чем через 2-3 мес и более. Фаза рубцевания и кальцинации начинается в среднем через 8-10 мес.

До завершающей фазы процесса при неосложненном течении динамическое наблюдение позволяет документировать известную картину биполярности, при которой компоненты комплекса отображаются отдельно.

Биполярность свидетельствует о начинающейся инволюции первичного комплекса. Формирование биполярности обусловлено обратным развитием перифокальной инфильтрации со стороны компонентов комплекса и по ходу «дорожки», как бы с середины, где воспалительные изменения рассасываются раньше. При этом становится возможным раздельное отображение очага первичной пневмонии и измененного корня

легких (нодулярный компонент) - двух полюсов, связанных размытыми тенеобразованиями регионального лимфангита и вовлеченной в процесс по ходу оттока перибронхиальной и периваскулярной межтканевой ткани. Исследование в разных плоскостях (боковая, косая проекции) позволяет получить дифференцированное отображение первичного очага, увеличенных внутригрудных лимфатических узлов и связывающей их «дорожки» к корню, а также вовлеченной в процесс в зоне поражения плевры (междолевой, медиастинальной, костальной).

Если первичная туберкулезная пневмония имеет ограниченный, очаговый характер, то возникает необходимость отличия активной пневмонической стадии от биполярности.

В большинстве случаев фокус первичной пневмонии имеет размытые очертания на всем протяжении и тем отличается от картины биполярности.

При неосложненном течении первичного туберкулезного комплекса, благоприятных его исходах перифокальное воспаление рассасывается. Легочный очаг становится отграниченным, уменьшается в размерах вплоть до полного исчезновения.

В других случаях на месте фокуса первичной туберкулезной пневмонии формируется локальный отграниченный склероз или индурационное поле. При наличии казеозного некроза после рассасывания перифокального воспаления происходит его уплотнение и осумкование с последующей кальцинацией. Эта завершающая фаза процесса, имеющая рентгенологическое отображение в виде очага Гона, отличается мелко мозаичной крошечной структурой кальцинации и напоминает известное в клинической рентгенологии сравнение с тутовой ягодой.

Дифференциальная диагностика. Рентгенологическая картина изменений специфических и неспецифических воспалительных процессов у детей чрезвычайно сходна. Дифференциальная диагностика в ряде наблюдений может быть проведена путем сопоставления анализа комплекса клинико-рентгенологических, лабораторных, бронхоскопических и других данных.

Первичный туберкулезный комплекс в фазе инфильтрации с первичным аффектом, представляющим собой специфический сегментит или лобит, необходимо дифференцировать от неспецифических процессов той же протяженности. При возникновении деструктивных изменений в легочном компоненте возникает необходимость проведения дифференциального диагноза со стафилококковой пневмонией, абсцессом легкого, реже - с нагноившимися кистами.

Затяжные сегментарные пневмонии в современных условиях стали встречаться довольно часто. Обратное развитие таких процессов может задерживаться до 3-8 мес от начала заболевания. Затяжные сегментарные неспецифические пневмонии являются обратимыми процессами, так как воспалительные изменения в более поздние сроки удается ликвидировать.

Первичный туберкулезный комплекс у детей в современных условиях благодаря целому ряду факторов, способствующих повышению реактивности детского организма, а также под влиянием интенсивной туберкулолостатической терапии может иметь гладко-ускоренное течение. В связи с этим затяжные сегментарные пневмонии и первичный туберкулезный комплекс могут иметь сходную клинико-рентгенологическую картину. При обоих заболеваниях наблюдают малосимптомность проявлений, сходную сегментарную локализацию, вовлечение в процесс внутригрудных лимфатических узлов. В связи с этим представляется необходимым выделить отличительных признаков, которые можно использовать для дифференциальной диагностики этих процессов.

Для диагностики первичного туберкулезного комплекса следует руководствоваться следующими основными критериями.

1. Анализ чувствительности к туберкулину в динамике у больных туберкулезом позволяет установить инфицирование, при этом в большинстве случаев определяется ранний период инфицирования - «вираж». У большинства больных с пневмонией чувствительность к туберкулезу указывает на поствакцинальную аллергию, а некоторые дети отрицательно реагируют на туберкулин, однако следует учитывать, что в ряде случаев инфицированный туберкулезом ребенок может переносить и неспецифический затяжной бронхолегочный процесс. Именно у инфицированных туберкулезом детей должна проводиться дифференциальная диагностика для исключения возможного развития туберкулеза. Возникновение сегментарных и долевого поражений у ребенка в период «виража» туберкулиновых реакций при отсутствии предшествующего острого респираторного заболевания свидетельствует скорее о специфической инфекции.

2. Для первичного туберкулезного комплекса характерно постепенное начало заболевания; симптомы интоксикации и дыхательной недостаточности выражены в меньшей степени. При рентгенологически определяемом долевого, сегментарном процессе туберкулезной этиологии даже при значительном повышении температуры наблюдается относительно хорошее самочувствие ребенка, он сохраняет активность, дыхательные расстройства выражены незначительно. Сравнение клинических проявлений первичного туберкулезного комплекса и пневмонии выявляет преобладание общих симптомов при туберкулезе, в то время как при пневмонии более выражены кашель, боли в грудной клетке, может отделяться небольшое количество мокроты. При физическом обследовании ребенка при первичном комплексе выражены перкуторные изменения, их преобладание над аускультативными данными. Для ребенка с затяжной сегментарной пневмонией характерно острое начало. В клинической картине острого периода сегментарной пневмонии отмечают соответствие между тяжестью состояния, распространенностью процесса и возрастом ребенка. При долевого полисегментарных процессах у детей раннего возраста наблюдают выраженность интоксикационного синдрома, респираторных симптомов, тяжелое состояние. При пневмонии преобладают аускультативные изменения - разнокалиберные влажные хрипы на фоне ослабленного, местами бронхиального, дыхания.

3. При туберкулезном поражении наиболее часто поражаются верхние отделы легочной ткани, очаг расположен субплеврально (1-3 сегм.), характерны односторонние поражения чаще правого легкого. При неспецифических процессах характерны полисегментарные поражения с преимущественной локализацией в нижних долях легкого, одновременное сочетание поражений сегментов двух и более долей и двусторонние изменения. Стрептококковые и стафилококковые пневмонии также отличаются многофокусностью, двусторонним распространением, изменчивостью рентгенологической картины в короткие сроки. Известна триада характерных симптомов: фокусы инфильтрации, округлые полости распада, плевральный экссудат.

4. При бронхоскопическом исследовании больного туберкулезом характерны локализованные неспецифические катаральные эндобронхиты или (реже) туберкулезное поражение бронха. У больных пневмонией отмечают распространенную, диффузную, обычно двустороннюю отечность и гиперемию слизистой; в просвете бронхов - слизистогнойный секрет.

5. В затруднительных случаях с целью дифференциальной диагностики проводят терапию антибиотиками широкого спектра действия с учетом бактериальной чувствительности.

Учитывая патоморфоз первичного туберкулеза у детей в современных условиях и изменение клинических проявлений, каждый случай поражения легких и затяжного заболевания требует настороженности общих педиатров и необходимости более ранней консультации фтизиатра (см. табл. 2).

10.5. ТУБЕРКУЛЕЗ ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Первое место среди клинических форм первичного периода туберкулеза у детей и подростков в настоящее время занимает туберкулез внутригрудных лимфатических узлов - специфическое поражение лимфатических узлов корня легкого и средостения. Ведущее значение в патогенезе первичного туберкулеза придается легочному очагу; бронхоаденит рассматривается как второй компонент, развившийся после формирования легочного очага. В результате широкого внедрения вакцинации БЦЖ, повышения сопротивляемости организма и многих других факторов в современных условиях легочный аффект, расположенный субплеврально, ограничивается легочной тканью и не получает дальнейшего развития. Туберкулезный процесс при этом характеризуется распространением поражения в региональных лимфатических узлах средостения.

В настоящее время широкое распространение получила концепция первичного поражения внутригрудных лимфатических узлов: после инфицирования организма микобактерии туберкулеза некоторое время циркулируют в крови, при этом проявляется выраженная лимфотропность возбудителя, оседание его в различных отделах лимфатической системы, где и могут развиваться активные специфические изменения.

На основе патологоанатомической картины туберкулез внутригрудных лимфатических узлов подразделяют на *инфильтративный* и *опухолевидный*. Однако подразделение бронхоаденита на инфильтративную и опухолевидную формы в известной мере условно, так как они могут переходить одна в другую. В первом случае преобладает перинодулярное воспаление, туберкулезный очаг в лимфатическом узле мал. При опухолевидном туберкулезном бронхоадените процесс не выходит за пределы капсулы лимфатических узлов, увеличивающихся до значительных размеров.

Поражение внутригрудных лимфатических узлов не представляет собой изолированный специфический процесс. При туберкулезных бронхоаденитах возникают патологические изменения во всех органах средостения, расположенных вокруг пораженных туберкулезом лимфатических узлов. В специфический процесс часто вовлекаются крупные бронхи, сосуды, клетчатка средостения, нервные ганглии и стволы, плевра, чаще медиастинальная и междолевая. При туберкулезе в процесс могут вовлекаться одна или несколько различных групп лимфатических узлов с широким диапазоном их патоморфологических трансформаций.

При тяжелых и неблагоприятно текущих формах наблюдают двустороннее распространение процесса, что обусловлено сетью анастомозов лимфатических путей. В лимфатических узлах специфический процесс длительно сохраняет свою активность, заживление идет медленно. С течением времени наступают гиалиноз капсулы, отложение солей кальция. Размеры возникших петрификатов зависят от степени выраженности казеоза.

Клинические проявления. В настоящее время в структуре заболеваемости туберкулезом детей туберкулез внутригрудных лимфатических узлов составляет 75-80%. Частота этой клинической формы нарастает главным образом за счет совершенствования методов диагностики маловыраженных специфических изменений. Клинически различают неосложненное и осложненное течение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов. В современных условиях среди туберкулезных бронхоаденитов все больше увеличивается удельный вес маловыраженных или малых форм [Фирсова В.А., 1978; Митинская Л.А. и др., 1979; Виноградова Т.И. и др., 1980, 1982; Лебедева Л.В., 1991, и др.]. Этому способствует, с одной стороны, снижение массивности и вирулентности инфекции, с другой - повышение сопротивляемости детского организма в результате проведения специфической профилактики.

Клиническая картина неосложненного бронхоаденита обусловлена в первую очередь симптомами интоксикации, а также степенью вовлечения в специфический процесс внутригрудных лимфатических узлов и окружающих органов. Изучение анамнеза часто выявляет контакт с больным активным туберкулезом. Анализ чувствительности ребенка к туберкулину указывает на инфекционный «вираж» или более поздний период инфицирования. Для туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов характерна нормергическая чувствительность к туберкулину. Лишь у некоторых больных туберкулиновые реакции могут иметь гиперергический характер.

Начало туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов обычно постепенное. У ребенка появляются повышенная утомляемость, плохой аппетит, раздражительность, подъемы температуры, обычно до субфебрильных цифр. Значительно реже, в основном у детей раннего возраста, бронхоаденит может начинаться более остро с подъема температуры до фебрильных цифр и выраженных общих расстройств. Параспецифические реакции при первичном туберкулезе у детей в современных условиях встречаются редко, но все же иногда могут наблюдаться блефарит, кератоконъюнктивит, узловая эритема.

При осмотре у больного туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов обычно обращают на себя внимание бледность, снижение массы тела, синева под глазами. На передней грудной стенке иногда можно видеть расширение периферической венозной сети в первом - втором межреберье с одной или двух сторон (симптом Видергоффера). Причиной этого является сдавление непарной вены. В верхней трети межлопаточного пространства иногда можно видеть расширение мелких поверхностных сосудов (симптом Франка).

Периферические лимфатические узлы обычно определяют более чем в 4-5 группах; они имеют мягкоэластическую консистенцию, не спаяны с окружающими тканями, подвижны, безболезненны.

Данные лабораторных исследований при туберкулезных бронхоаденитах дают скудную информацию, как и при других формах туберкулеза органов дыхания. В гемограмме в начале заболевания чаще отмечают незначительный лейкоцитоз. В первом периоде заболевания может наблюдаться лимфопения. СОЭ умеренно увеличена. При исследовании мокроты, промывных вод бронхов, желудка микобактерии туберкулеза обычно не обнаруживаются.

Течение зависит от обширности специфического воспаления, с одной стороны, и состояния иммунологической реактивности организма - с другой. Характер течения процесса и его исход также определяются своевременным выявлением заболевания и полноценностью туберкулостатической терапии. У детей раннего возраста, не вакцинированных или неэффективно вакцинированных БЦЖ, попавших в тесный бациллярный контакт, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов даже при ограниченном характере исходного процесса может протекать бурно и перейти в генерализованную форму. В большинстве же случаев бронхоаденит протекает благоприятно. Своевременно выявленные процессы с ограниченным поражением внутригрудных лимфатических узлов при полноценной туберкулостатической терапии обычно дают положительную динамику с постепенным переходом из фазы инфильтрации к фазе рассасывания.

Опухолевидная или туморозная форма туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, как правило, имеет более тяжелое клиническое течение. Эта форма чаще встречается у детей раннего возраста, ей сопутствует более яркая клиническая картина,

она чаще сопровождается развитием осложнений. Для этой формы характерна гиперергическая чувствительность к туберкулину на фоне «виража».

У незначительной части больных отмечают кашель, который иногда принимает коклюшеподобный, реже - битональный характер. Битональный кашель встречается в раннем возрасте при значительной степени увеличения внутригрудных лимфатических узлов и сдавления просветов бронхов.

Кроме битонального кашля, у детей раннего возраста может быть экспираторный стридор - шумный удлиненный выдох при нормальном вдохе. Стридор отличается от хрипения маленьких детей при обычных трахеитах и поражениях носоглотки тем, что в последних случаях и вдох, и выдох одинаково шумные.

Коклюшеподобный кашель встречается у более старших детей. Он очень похож на начальный период коклюша, но при нем отсутствуют репризы и «петушиный» крик. Появление таких симптомов, как битональный кашель, экспираторный стридор, зависит не только от давления увеличенных внутригрудных лимфатических узлов на бронх, но и от вовлечения стенки бронхов или нервов (в частности, возвратного) в воспалительный процесс.

Аускультативная картина при бронхоаденитах обычно очень бедна, заслуживает внимания симптом д'Эспина. Он заключается в том, что при произношении шипящих звуков шепотом на позвоночнике выслушивают бронхофонию. В норме такой же оттенок шепота выслушивается в шейном отделе позвоночника и заканчивается на I грудном позвонке. Если он спускается ниже, то симптом д'Эспина считается положительным.

При бронхоадените может быть положительным симптом Гейбнера (выслушивание над позвоночником трахеального дыхания, которое в норме у детей раннего возраста проводится не ниже VII шейного или I грудного позвонка). О свежих воспалительных изменениях в области заднего средостения может говорить положительный симптом Петрушки - болезненность при надавливании на остистые отростки верхних грудных позвонков (от III до VII).

Данные перкуторные и аскультативные признаки в современных условиях встречаются довольно редко и являются характерными только для туморозных форм бронхоаденитов у детей раннего возраста. Следует отметить, что указанное деление бронхоаденитов на инфильтративную и туморозную формы имеет относительный параллелизм с клиническими проявлениями болезни и не всегда сопровождается соответствующими симптомами интоксикации и осложнениями. Так, туморозный вариант туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов не всегда может иметь выраженные симптомы интоксикации, в ряде случаев он протекает без осложнений. Однако при распространении перинодулярного воспаления и значительном лимфангите и лимфостазе инфильтративная форма может иметь выраженную клиническую картину.

Опухолевидный бронхоаденит с обширными казеозными изменениями в нескольких группах внутригрудных узлов течет длительно, сохраняя активность. Явления инфильтрации уменьшаются постепенно. На месте выраженного казеоза могут формироваться крупные кальцинаты.

Массивные казеозные бронхоадениты могут приобретать затяжное течение. В настоящее время торпидно текущие бронхоадениты встречаются нечасто. Причинами хронического течения бронхоаденитов можно считать тесный контакт с бацилловыделителем, начало болезни в раннем детском возрасте, поздно начатую и неполноценно проведенную туберкулостатическую терапию.

Для торпидно текущих бронхоаденитов характерны волнообразное течение, выраженность симптомов интоксикации, усиливающихся в периоде обострения, и выраженные осложнения. Под влиянием курса туберкулостатической терапии, несмотря на длительность течения, удается добиться клинического излечения. Морфологические и клинические проявления хронически текущего первичного туберкулеза известны и широко освещены в литературе.

Для хронически текущего первичного туберкулеза характерны длительно сохраняющаяся интоксикация, часто гиперергический характер чувствительности к туберкулину, патологические сдвиги в гемограмме. Течение процесса волнообразное, его обострения могут принимать различный характер: при возникновении свищевой формы бронхоаденита возможно развитие бронхогенного, лимфогенного и гематогенного распространения. В результате поражаются другие группы лимфатических узлов (периферические, мезентериальные), а также серозные оболочки и внутренние органы.

Развитие параспецифических изменений во внутренних органах, а также спаек и сращений в серозных полостях, диффузного склероза в паренхиматозных органах и стенках кровеносных сосудов обуславливает своеобразную клиническую картину. У таких больных наблюдаются атипичные проявления первичного туберкулеза, протекающего под маской других патологических состояний.

В настоящее время наиболее часто встречаемая форма бронхоаденита - малая. Под малыми формами туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации понимают процессы нерезкой гиперплазии 1-2 групп лимфатических узлов (размеры от 0,5 до 1,5 см). Малые формы диагностируются только по сочетанию клинических и рентгенологических признаков заболевания. Ранняя диагностика малых форм имеет большое значение, так как в некоторых случаях, особенно у детей раннего возраста, они могут иметь прогрессирующее течение и сопровождаться осложнениями, а также быть основанием для генерализации туберкулеза.

Малые формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов отличаются незначительной выраженностью клинических и рентгенологических проявлений. Начало заболевания обычно постепенное, незаметное. Интоксикационный синдром может быть

невыраженным или определяют отдельные симптомы: снижение аппетита, субфебрилитет и др. Можно обнаружить увеличение 5 и более групп периферических лимфатических узлов. Перкуторные и аускультативные симптомы обычно не информативны. Динамика реакции на пробу Манту с 2 ТЕ часто указывает на инфекционный «вираж».

При исследовании гемограммы и протеинограммы патологические изменения, как правило, не определяются. В промывных водах бронхов, желудка в 8-10% случаев обнаруживают микобактерии туберкулеза как бактериоскопическим, так и бактериологическим методами. При проведении бронхологического исследования могут быть выявлены патологические изменения в бронхах: различные фазы туберкулеза бронхов, а также ограниченный катаральный эндобронхит, регионарный пораженный группе внутригрудных лимфатических узлов, который отмечают более чем у 35% детей с малыми формами туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов. В диагностике малых форм решающая роль принадлежит рентгенологическому методу. Трудности выявления и соответственно диагностики малых форм требуют учета всех косвенных признаков локальных патологических изменений в зоне корня и средостения.

Течение малых форм туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, выявленных в фазе инфильтрации и адекватно леченных туберкулостатическими препаратами, благоприятное. Рентгенологическая динамика сводится к полному рассасыванию воспалительных изменений во внутригрудных лимфатических узлах, наступает клиническое излечение больного.

В тех случаях, когда диагноз малой формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов устанавливают при выявлении в них изолированного кальцината, а клиничко-лабораторные и бронхологические признаки свидетельствуют об активности специфического процесса, рентгенологической динамики после проведенного курса туберкулостатической терапии обычно не отмечают. Клиническое излечение при таких формах устанавливают в основном по данным клиничко-лабораторного обследования.

Рентгенологическая диагностика. Основная роль в диагностике туберкулезных бронхоаденитов принадлежит рентгенологическому методу. Формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов в рентгеносемиотике имеют характерную картину. При поражении лимфатических узлов по опухолевидному типу документируют увеличение различных (одной или нескольких) групп с полициклическими четкими очертаниями, что представляется волнистой границей корня легкого в виде полуовальных или полуокруглых выпуклостей. Степень их увеличения может быть различной - от малой до значительной.

Туберкулезу внутригрудных лимфатических узлов в связи с поражением одной или ограниченного числа групп свойственны асимметрия корней легких или одностороннее расширение верхнего средостения.

При инфильтративном типе туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов в рентгеновской картине корней легких определяют размытость их очертаний - результат перинодулярного воспаления.

Инфильтративную форму туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов наблюдают преимущественно при поражении бронхопульмональных групп, расположенных в области корней легких. Гиперплазированные внутригрудные лимфатические узлы верхнего средостения - паратрахеальные и трахеобронхиальные - отграничены медиастинальной плеврой. Их воспалительная гиперплазия даже при переходе процесса на окружающую клетчатку в рентгеновском отображении чаще создает картину опухолевидного типа изменений в лимфатических узлах.

Практические наблюдения и специально проведенные исследования свидетельствуют о том, что закономерности при этом отношении не существует, тем более что поражение лимфатических узлов нередко носит смешанный характер. Явления перинодулярной инфильтрации могут быть значительными с увеличением корня, превосходящим объем опухолевидно гиперплазированных лимфатических узлов.

При правосторонней локализации процесса теряет прозрачность или резко суживается полоса просветления между наружным контуром сердца и внутренним контуром промежуточного ствола легочной артерии. При отсутствии патологических изменений ширина этой светлой полосы и промежуточного ствола одинакова. Меняется также форма корня. Более выраженная деформация наступает при выраженном увеличении внутригрудных лимфатических узлов или значительных явлениях периаденита.

При инволюции воспалительных изменений констатируют уменьшение размеров корня, улучшение дифференцированности структурных элементов до полного восстановления нормальной картины. Туберкулезный процесс во внутригрудных лимфатических узлах может завершиться полным рассасыванием или рубцовой трансформацией и кальцинацией. Фиброзные изменения меняют картину корня.

«Фиброзный корень» имеет характерную картину. Постоянным рентгеновским признаком считают неравномерность структуры корня - появление участков обеднения (разрежения), которые чередуются с участками, как бы более насыщенными сближенными анатомическими элементами. Меняются форма корня и его контуры, они приобретают неправильные, иногда «изломанные» очертания. Полоса просветления в правом корне становится неравномерной по ширине и прозрачности. Размеры фиброзного корня, как правило, уменьшаются, возможно его перемещение, что может быть вызвано и другими причинами.

Малые формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов. Одним из признаков, позволяющим заподозрить малую форму туберкулеза при соответствующем клиническом синдроме у детей и подростков, является изменение формы и величины

срединной тени. К косвенным признакам локальных проявлений малых форм относят при правосторонних поражениях подчеркнутый контур верхнего средостения - симптом «штриха», деформацию правого предсердия в виде тупого угла, заполнение и деформацию трахеобронхиального угла в зоне расположения непарной вены.

При левосторонних поражениях выявляют деформацию и выбухание дуги левого предсердия или дуги легочной артерии, сглаживание талии сердца, подчеркнутость его контура. Большое значение имеют мелкие кальцинаты, которые документируют при послойном исследовании средостения или на «жестких» рентгенограммах. Важно оценить состояние легочного рисунка в верхних отделах вокруг головок корней, когда появляется мелкосетчатая его деформация.

К косвенным признакам увеличения внутригрудных лимфатических узлов следует отнести также деформацию стенок бронхов в зоне расположения лимфатических узлов, неравномерное их утолщение, воронкообразные углубления, совпадающие с участками разных по интенсивности уплотнений. Весьма значимы динамическое наблюдение и ретроспективная оценка рентгеновской документации. При этом фиксируют внимание на появлении плевромедиастинальных сращений, нарастании или видоизменении кальцинации в зоне корня и средостения. По данным Н.К. Борисовой, малые формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей старше 3-8 лет диагностировались только по косвенным рентгенологическим признакам:

- локальное обогащение легочного рисунка в прикорневой зоне;
- подчеркнутость контура срединной ткани на уровне пораженных лимфатических узлов;
- двойной контур срединной тени слева на уровне дуги аорты и легочной артерии.

В современных условиях появились новые методы диагностики, позволяющие достоверно установить локализацию процесса, несмотря на малые размеры (до 1 см) внутригрудных лимфатических узлов. К таким методам диагностики относится компьютерная томография (КТ) органов средостения, позволяющая с достоверностью до 90% установить диагноз малой формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов.

Дифференциальная диагностика. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов необходимо дифференцировать от патологических изменений в области средостения и корня легких нетуберкулезной этиологии. Описано более 30 выявляемых при рентгенологическом исследовании заболеваний этой области. В целом их можно разделить на три основные группы:

- I. Опухолевидные поражения органов средостения.
- II. Неспецифические аденопатии.

III. Аномалии развития сосудов органов грудной клетки.

При проведении дифференциальной диагностики следует учитывать рентгеноанатомическое строение средостения. Являясь частью грудной полости, средостение спереди ограничено задней стенкой грудины и реберными хрящами, сзади - позвоночным столбом, с боков - медиальными листками плевры, внизу - диафрагмой, сверху - апертурой грудной клетки.

Детей с заболеваниями переднего и заднего средостения направляют на обследование в туберкулезные учреждения в связи с подозрением на специфический процесс во внутригрудных лимфатических узлах. Обычно это дети из контакта с больным активным туберкулезом или с изменениями чувствительности к туберкулину. В пользу инфицирования свидетельствуют «вираж», гиперергические туберкулиновые реакции, увеличение размера папулы более чем на 6 мм по пробе Манту с 2 ТЕ. В таких случаях рентгенологически документируемое расширение тени средостения толкуют однозначно - подозрение на туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. Локализация образования в переднем или заднем средостении позволяет исключить специфический процесс во внутригрудных лимфатических узлах, которым свойственно расположение в центральном средостении.

К опухолям, поражающим органы средостения и вызывающим трудности в дифференциальной диагностике с туберкулезным бронхитом у детей, можно отнести: гиперплазию тимусатимомы, дермоидные кисты и тератомы, неврогенные образования, лимфогранулематоз, лимфолейкоз, саркому и саркоидоз. Наиболее часто возникает необходимость отличить туберкулез внутригрудных лимфатических узлов от медиастинальных форм системных поражений, доброкачественных и злокачественных лимфом (торакальный саркоидоз, лимфогранулематоз, лимфолейкоз, лимфосаркома), воспалительных неспецифических аденопатий (реактивных и вирусного характера).

Гиперплазия вилочковой железы, тимомы. Гиперплазия вилочковой железы встречается в грудном и раннем детском возрасте. Под термином «тимома» объединяются все виды опухолей и кист вилочковой железы. В значительной части случаев ее поражение протекает бессимптомно. При развитии опухолевого процесса бывают клинические проявления - симптомы давления на соседние органы, а также симптомы гормональной активности. Рентгенологически тимома отображается в виде расширения средостения с одной или обеих сторон. Чаще она располагается асимметрично. Излюбленной локализацией являются верхний и средний отделы переднего средостения. На рентгенограмме тимомы, как правило, прослеживается от уровня ключицы, заполняет ретростернальное пространство и, суживаясь к низу, в зависимости от размера может простирается до диафрагмы.

Тень однородна, имеет резкий, слегка выпуклый в сторону легочной ткани контур. При смещении увеличенных долей в одну сторону расширенное средостение имеет бициклический характер. Размеры и форма опухолевидно трансформированных долей

вилочковой железы широко варьируют. В литературе указывают на возможную волнистость контуров и грушевидную форму, а также на включения кальциевых солей. Это создает сходство с гиперплазией внутригрудных лимфатических узлов. Решающее значение в дифференциации имеет топическая диагностика.

Дермоидные кисты и тератомы также локализуются в переднем средостении. Дермоидные кисты представляют собой пороки эмбрионального развития - производные эктодермы; соответственно этому в них находят такие элементы, как кожа, волосы, потовые и сальные железы. В тератомах находят элементы всех трех зародышевых листков - экто-, мезо- и энтодермы: кожу с ее придатками, мышцы, нервную и костную ткань и даже элементы отдельных органов - зубы, челюсти и т.п. Дермоидные кисты и тератомы клинически, как правило, ничем себя не проявляют; обычно их выделяют при рентгенологическом исследовании. Типичная локализация тератом - средний отдел переднего средостения. Дермоидные кисты отличаются очень медленным ростом. Решающим в диагностике является отображение включений костной ткани (зубы, фрагменты челюстей, фаланги). При отсутствии документируемых включений рентгенологическая картина соответствует доброкачественной опухоли.

Неврогенные образования по частоте занимают первое место среди всех опухолей и кист средостения. Встречаются в любом возрасте, в том числе у новорожденных. Чаще всего это невриномы - доброкачественные опухоли, развивающиеся из клеток шванновской оболочки. Злокачественные невриномы встречаются редко.

Клиническая симптоматика неврином нехарактерна, течение длительное, бессимптомное. Чаще их выявляют при профилактическом рентгенологическом обследовании.

Рентгенологически по передней рентгенограмме паравертебрально в реберно-позвоночном углу выявляют опухоль, имеющую, как правило, форму вытянутого полуовала, широким основанием прилежащего к позвоночнику. На боковом снимке тень опухоли также широким основанием прилежит к позвоночнику, а выпуклостью обращена вперед. Темпы роста неврином могут быть также разными. Структура тени однородна, контуры четкие, иногда нерезко бугристые. Невриномы не пульсируют и не перемещаются при изменении положения тела исследуемого.

Саркоидоз. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов дифференцируют от I стадии саркоидоза. Согласно современным представлениям саркоидоз - хроническая болезнь неясной этиологии, характеризующаяся поражением лимфатической системы, внутренних органов и кожи с образованием специфических гранулем, окруженных слоем гиалиноза. Внутригрудные лимфатические узлы при саркоидозе поражаются в 100% случаев, другие органы - реже. Саркоидоз встречается у детей старшего возраста и подростков.

Клинические проявления саркоидоза разнообразны. В большинстве случаев болезнь протекает бессимптомно, выявляется случайно при флюорографическом обследовании. В 20% случаев возможно острое начало, сопровождающееся синдромом Лефгрена (подъемом температуры до 38-39 °С, узловой эритемой, болями в суставах и внутригрудной аденопатией).

У некоторых больных наблюдается подострое начало с подъемами температуры до субфебрильных цифр, сухим кашлем, общей слабостью, болями в суставах. Ряд признаков отличает туберкулез внутригрудных лимфатических узлов от саркоидоза. Для саркоидоза характерна туберкулиновая анергия - в 85-90% случаев туберкулиновые реакции отрицательны, в то время как при туберкулезном бронхоадените они положительны. Более чем в половине случаев саркоидоз протекает скрыто, без выраженных клинических проявлений. В гемограмме при саркоидозе иногда отмечают лейко- и лимфопению, моноцитоз, эозинофилию при нормальной или нерезко увеличенной СОЭ. В сыворотке крови - повышение гамма-глобулинов, повышается также уровень кальция в крови и моче.

Рентгенологическая картина саркоидоза внутригрудных лимфатических узлов характеризуется, за редким исключением, двусторонним симметричным их увеличением и резкой отграниченностью. Степень увеличения значительная - типа аденомегалии. Нарушения структуры при этом имеют одинаковый характер, а изменения легочного рисунка вокруг корней отсутствуют.

При значительных диагностических затруднениях показана биопсия по возможности периферических лимфатических узлов; при их отсутствии проводят медиастиноскопию с биопсией.

При гистологическом исследовании саркоидозные гранулемы отличаются мономорфностью, имеют одинаковые размеры, форму, строение. Гранулемы состоят из эпителиоидных клеток. В отличие от туберкулеза центры гранул не имеют некроза. В редких случаях могут встречаться гигантские клетки типа клеток Пирогова-Лангханса. Гранулемы отграничены от окружающей ткани каймой из ретикулярных волокон и гиалина. Типичный для туберкулеза вал из лейкоцитов отсутствует.

Лимфогранулематоз. Клинико-рентгенологические проявления туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов имеют сходство с лимфогранулематозом. Такие симптомы, как потеря массы тела, слабость, подъемы температуры до субфебрильных и фебрильных цифр, определяемые рентгенологически увеличенные внутригрудные лимфатические узлы встречаются при обоих заболеваниях. При проведении дифференциального диагноза туберкулезного бронхоаденита и лимфогранулематоза учитывают следующие положения. Так при лимфогранулематозе вследствие развития синдрома иммунологической недостаточности туберкулиновые реакции выпадают отрицательными даже в тех случаях, когда заболеванию предшествовала положительная чувствительность к туберкулину. Периферические лимфатические узлы при

лимфогранулематозе поражаются в 90-95% и определяются преимущественно в шейных и надключичных областях. В отличие от туберкулеза они могут достигать значительных размеров, имеют деревянистую плотность, не спаяны с окружающей тканью, обычно не подвергаются гнойному расплавлению. Лимфогранулематозу свойственны анемия, лейкоцитоз с нейтрофилией и прогрессирующей лимфопенией, эозинофилия. Для туберкулеза нехарактерны изменения красной крови, лейкоцитоз выражен меньше, может отмечаться лимфоцитоз.

Рентгенологическое исследование при лимфогранулематозе выявляет гиперплазию лимфатических узлов по опухолевидному типу, степень их увеличения значительная. Процесс, как правило, имеет симметричное распространение. Структура опухолевидно трансформированных лимфатических узлов однородна. Верхнее средостение представляется расширенным с четкими полициклическими очертаниями.

Правосторонние изменения в верхнем средостении более доступны обзору и документируются раньше левосторонних в связи с маскирующим влиянием сосудистых стволов. Н.И. Рыбакова (1983) рекомендует обратить внимание на исчезновение отображения тени дуги аорты и легочной артерии или появление дугообразных выпуклостей, маскирующих угол пересечения их контуров.

Бронхологическое исследование выявляет обычно косвенные признаки увеличения внутригрудных лимфатических узлов, в то время как при туберкулезном бронхоадените могут быть отмечены специфическая патология в бронхах и ограниченный катаральный эндобронхит. При увеличенных периферических лимфатических узлах проводят пункционную биопсию, при изолированной форме поражения внутригрудных лимфатических узлов показана медиаскопия также с последующей биопсией. При микроскопическом исследовании в пользу лимфогранулематоза говорит полиморфный клеточный состав: определяют нейтрофилы, лимфоциты, плазматические клетки, ретикулоэндотелиальные клетки, довольно высокий процент эозинофилов. Нахождение клеток Березовского-Штернберга варифицирует диагноз.

Лимфолейкоз. Саркома. Увеличение внутригрудных лимфатических узлов при лимфолейкозе и саркоме также может имитировать картину туберкулезного бронхоаденита.

В отличие от туберкулеза туберкулиновые реакции выпадают отрицательными. Важное значение имеет лейкограмма. Для лейкоза характерно резкое увеличение числа лимфоцитов, в мазке, кроме нормальных лимфоцитов, определяются их юные и патологические формы, бластные клетки. Уточняют диагноз стеральная пункция и исследование костного мозга, полученного путем трепанобиопсии.

Лимфатические узлы увеличены по опухолевидному типу. Развитие лимфлейкоза в детско-подростковом возрасте приводит, как правило, к вовлечению в процесс всех групп внутригрудных лимфатических узлов, формирующих крупные симметричные

конгломераты однородной структуры с четкими полициклическими контурами. Быстрое прогрессирование болезни может обусловить компрессионный синдром с нарушением бронхиальной проходимости и сдавлением верхней полой вены. Решающее значение в диагностике имеет гематологическое исследование - миелограмма, трепанобиопсия.

Отличительному распознаванию саркомы от туберкулеза помогают признак симметричного поражения, большое увеличение внутригрудных лимфатических узлов, имеющих однородную структуру и быстрый рост, что особенно характерно для детей и подростков.

Неспецифические аденопатии. В некоторых случаях туберкулез внутригрудных лимфатических узлов следует дифференцировать от неспецифических заболеваний, сопровождающихся синдромом внутригрудной аденопатии: кори, коклюша, вирусных инфекций. Необходимость проведения дифференциальной диагностики чаще возникает у ребенка, инфицированного микобактериями туберкулеза. У детей с неспецифическими аденопатиями в анамнезе обычно отмечают частые ОРВИ, заболевания ЛОР-органов. В клиническом статусе ребенка констатируют изменения реактивности, протекающие по типу аллергических синдромов или диатеза.

При рентгенологическом исследовании устанавливают степень увеличения внутригрудных узлов больше, чем это свойственно туберкулезу. Структура лимфатических узлов однородна. В остром периоде отмечается диффузное усиление легочного рисунка, обусловленное гиперемией, интерстициальным отеком.

Динамическое наблюдение свидетельствует об инволюции процесса в относительно короткие сроки.

Диагностическая трахеобронхоскопия у больных с неспецифическими внутригрудными аденопатиями обычно выявляет бронхологическую картину разлитого неспецифического эндобронхита. Специфическая аденопатия осложняется ограниченными процессами в бронхах - туберкулезом на разных фазах его развития или катаральным эндобронхитом. Как правило, такие дети часто обращаются к врачу с жалобами, идентичными туберкулезной интоксикации (длительный субфебрилитет, частые ОРЗ, сухой кашель, плохой аппетит, сонливость и т.д.).

При незначительных аденопатиях возникает необходимость провести дифференциальную диагностику с малыми формами туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов или другой патологии (см. табл. 3).

10.6. ГЕМАТОГЕННО-ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

В настоящее время благодаря повышению резистентности организма человека к туберкулезу, широкому проведению специфической вакцинации и ревакцинации, БЦЖ, своевременной диагностике первичного инфицирования туберкулезом в детском и

подростковом возрасте гематогенно-диссеминированный туберкулез встречается редко. При этой форме туберкулеза в различных органах и тканях появляется большое количество туберкулезных очагов гематогенного происхождения. Характерны симметричность очаговых изменений в легких, отсутствие длительное время каверн в легочной ткани и большая частота (по сравнению с другими формами) внелегочных локализаций туберкулеза. Развитию диссеминированных форм туберкулеза предшествует период первичной туберкулезной инфекции и прорыв туберкулезного очага в кровяное русло при одновременной сенсibilизации сосудистой системы. Для возникновения болезни важно снижение иммунитета под влиянием неблагоприятных воздействий (инсоляция, нарушение питания, интруккурентные инфекции в период «виража» и др.). Источником бациллемии при первичном туберкулезе являются, как правило, внутригрудные лимфатические узлы, из которых микобактерии туберкулеза через грудной лимфатический проток попадают в яремную вену, правое сердце, малый и затем большой круг обращения. А.И. Абrikосов назвал этот путь лимфогематогенным. Если микобактерии туберкулеза попадают в большой круг кровообращения, создаются условия для возникновения генерализации процесса с образованием множественных туберкулезных бугорков почти во всех органах и тканях. У детей раннего возраста заболевание нередко протекает в виде общего милиарного туберкулеза, когда наряду с легкими поражаются и другие органы. Источником диссеминаций при вторичных формах туберкулеза могут быть легкие, кости, почки и другие органы.

По преобладанию клинических симптомов и течению болезни различают острые, подострые и хронические формы диссеминированного туберкулеза. К остро протекающим формам относятся диссеминированный туберкулез и острый туберкулезный сепсис, или тифобациллез Ландузи.

Туберкулезный сепсис. Туберкулезный сепсис (тифоидная форма) начинается остро с высокой температуры, диспепсических расстройств, протекает бурно, порой молниеносно и в течение 10-20 дней кончается летально, при этом на первый план выходит общая интоксикация. В случае смерти больного во всех органах обнаруживаются мелкие очаги некроза с большим количеством микобактерий в них.

Острый диссеминированный туберкулез. Для острой диссеминации характерно обсеменение всех органов мелкими, просовидными, одинаковой формы и анатомического строения бугорками. Гистологически свежие очажки имеют преимущественно лобулярнопневмонический характер с наличием казеозных изменений; более старые продуктивные бугорки состоят из лимфоидных, эпителиоидных и гигантских клеток, большей частью с некрозом в центре.

Клинические проявления. Заболевание начинается внезапно, температура сразу поднимается до 39-40 °С. Сон нарушается, аппетит исчезает, возможны диспепсические расстройства. Появляется сухой кашель иногда в виде приступов. Одним из самых постоянных и наиболее мучительных для больного симптомов является выраженная одышка. Дыхание поверхностное, до 50-70 в мин. Лицо бледное, явно выражен цианоз,

особенно губ и щек. Несоответствие между одышкой и цианозом, с одной стороны, и отсутствие объективных изменений в легких, с другой стороны, всегда должны вызывать подозрение на острый диссеминированный туберкулез. Общее состояние ребенка тяжелое, пульс учащен, возможны бред, помутнение сознания. Питание и тургор у детей значительно понижены, выявляется периферический лимфаденит, прощупываются слегка увеличенная печень и селезенка. Иногда на коже появляются розеолезные высыпания.

Со стороны легких выявляются коробочный перкуторный звук, слегка ослабленное или жесткое дыхание и в большом количестве мелкие, влажные субкрепитирующие хрипы, которые лучше выслушиваются в паравертебральных областях. Микобактерии туберкулеза в мокроте не определяются. Туберкулиновые пробы часто бывают отрицательными. В анамнезе нередко встречаются указания на контакт с больными туберкулезом. Истинная природа заболевания, если не производится рентгенологическое исследование, проясняется после появления менингеальных симптомов или же устанавливается только на вскрытии. При распространении процесса на менингеальные оболочки (менингеальная форма) на первый план выходят симптомы характерные для серозного менингита, поэтому диагностическая спинномозговая пункция должна производиться по расширенным показаниям.

Рентгенологическая диагностика. При рентгенологическом исследовании острые диссеминированные формы туберкулеза можно разделить на группы в зависимости от величины туберкулезных очагов. Кроме милиарной, выделяют средне- и крупноочаговые формы, а иногда можно наблюдать смешанные острые диссеминации с неравномерной величиной туберкулезных очагов. Крупноочаговые и смешанные диссеминации при остром течении являются проявлением осложненных форм первичного туберкулеза. Нередко они имеют сложные механизмы формирования с участием лимфогематогенных и бронхогенных путей распространения. Последние чаще встречаются при диссеминациях подострого или хронического течения. При рентгенологическом исследовании вначале обнаруживают усиление легочного рисунка и добавочные тени воспалительно-измененной межуточной ткани, затем - тотальную диссеминацию по ходу кровеносных сосудов. Величина их, как правило, не более 2-3 мм или меньше. Их образно сравнивают с манной крупой или булавочной головкой; наибольшая густота очагов определяется в нижних и средних отделах легких. Важным считают признак обеднения легочного рисунка с возможным проявлением мелкосетчатых элементов. Только крупные стволы легочного рисунка вблизи корней прослеживаются в виде ограниченных фрагментов независимо от величины очагов. Корни легких у детей младшего возраста, как правило, расширены с одной или обеих сторон, наружные контуры их расплывчаты, структурность понижена, а у подростков корни не изменены или содержат кальцинаты. В легких определяются фиброз, кальцинированные очаги в верхушках.

В настоящее время при рано начатом интенсивном лечении острый диссеминированный туберкулез хорошо поддается терапии. После окончания основного курса лечения ребенка необходимо направить в санаторий на длительный срок; он должен находиться под диспансерным наблюдением не менее 5 лет. Первые 2 года проводят противорецидивные курсы лечения: тубазид (или фтивазид) и этамбутол (или этионамид) 2 раза в году по 2 мес.

Подострый и хронический диссеминированный туберкулез. Патоморфологическая картина подострой диссеминации характеризуется симметричным расположением многочисленных мелких, средних и крупных (до 1 см) очагов, местами сливающихся друг с другом из-за выраженной инфильтрации. Часто в процесс вовлекается плевра, образуются тонкостенные каверны. При подостром диссеминированном туберкулезе могут поражаться лимфатические узлы, кости, кожа, глаза и другие органы. Подострая форма встречается у детей старшего возраста и подростков крайне редко, чаще она возникает в период затихания первичной инфекции, но может появиться и как вторичная форма туберкулеза вместе с внелегочными локализациями.

Для хронического диссеминированного туберкулеза характерны:

- 1) симметричное поражение преимущественно верхних отделов легких;
- 2) преимущественно кортикоплевральная и дорсальная локализация изменений;
- 3) склонность к продуктивному характеру поражений;
- 4) развитие мелкосетчатого склероза;
- 5) малая склонность к образованию полостей;
- 6) развитие эмфиземы;
- 7) тонкостенные симметричные каверны;
- 8) гипертрофия правого сердца;
- 9) наличие внелегочных локализаций процесса.

Клинические проявления. Пестрота морфологических изменений обуславливает и разнообразие клинической симптоматики. Заболевание может начаться остро, под «маской» гриппа, однако чаще болезнь подкрадывается постепенно, субъективные жалобы нехарактерны и весьма различны. Обилие жалоб обусловлено различными нарушениями со стороны вегетативно-эндокринной системы. Дети жалуются на усталость, головные боли, сердцебиение, боли в груди, отсутствие аппетита и сна, кашель, большей частью сухой, иногда с выделением небольших количеств мокроты. Ребенок худой, бледный, раздражительный, у него обязательно отмечается одышка, усиливающаяся при

любой физической нагрузке. Температура чаще бывает субфебрильной, но может быть и фебрильной. Туберкулиновые пробы положительные, иногда гиперергические. Микобактерии туберкулеза обнаруживаются не чаще чем в 25% случаев и выделяются лишь периодически. Кровохарканье встречается редко. В начальных фазах развития болезни физикальные изменения в легких бывают очень скудными. Они нарастают по мере прогрессирования процесса. Перкуторный звук бывает укороченным в верхних отделах легких и коробочным - в нижних. Дыхание неоднородное, местами бронхиальное или жесткое, местами ослабленное; с обеих сторон - мелкие влажные хрипы, а при образовании каверн - среднеили крупнопузырчатые. Умеренно выражен лейкоцитоз со сдвигом нейтрофилов влево, лимфопенией, моноцитозом и повышением СОЭ. При отсутствии или недостаточно интенсивном лечении болезнь у подростка в большинстве случаев неуклонно прогрессирует, укрупняются и сливаются рассеянные очаги в легких, появляются новые полости распада, в дальнейшем возможно развитие лобулярной казеозной пневмонии. Такое неблагоприятное течение подострой диссеминации у подростков можно объяснить переходным возрастом, когда происходит гормональная перестройка организма, наступает неустойчивое состояние иммунобиологических процессов в отношении туберкулезной инфекции. При хроническом диссеминированном туберкулезе процесс приобретает черты фиброзно-кавернозного туберкулеза с обострением в весеннеосенний период и неблагоприятным исходом.

Рентгенологическая диагностика. При рентгенологическом исследовании выявляется полиморфизм изменений, отображающих длительность и волнообразность течения процесса. Хронические диссеминации имеют ту же локализацию очагов, что и при подострой диссеминации с преимущественным поражением верхних плеврокортикальных отделов легких; густота и величина очагов уменьшаются в направлении книзу. Величина и форма очагов различны. В участках наибольшей густоты очаги группируются, сливаются, образуя конгломераты. Одновременно отмечается деформация легочного рисунка мелкосетчатого и ячеистого характера за счет как воспалительной трансформации межуточной ткани, так и продуктивно-рубцовых ее изменений.

Дифференциальная диагностика. В большинстве случаев картина диссеминированного туберкулеза весьма типична и не представляет особых затруднений для диагностики, однако в педиатрической практике бывают случаи, когда диссеминированный туберкулез очень трудно отличить от ряда заболеваний воспалительного неспецифического характера (очаговая бронхопневмония, бронхиолит, муковисцидоз).

Очаговая пневмония. Дифференциальную диагностику диссеминированного туберкулеза проводят в первую очередь с неспецифической пневмонией. При этом необходимо учитывать представленные в таблице № 1 данные. Туберкулиновые реакции у больных пневмонией либо остаются нормергическими либо становятся отрицательными. Для распространенной очаговой пневмонии характерны более острое начало, большая тяжесть общего состояния, резкая выраженность симптомов

интоксикации. Физикальное исследование легких при пневмонии выявляет более выраженные аускультативные данные по сравнению с туберкулезом. Изменения гемограммы при неспецифическом воспалении характеризуются высоким лейкоцитозом, выраженным сдвигом в формуле влево, высокой СОЭ. Очаговые изменения в одном легком свидетельствуют больше о неспецифическом процессе; при пневмонии очаговые изменения располагаются в средних и нижних отделах легких, а верхушки обычно не изменены. При неспецифической пневмонии характер очагов на рентгенограмме более или менее одинаков, величина их несколько больше по сравнению с туберкулезом, контуры более расплывчаты, они определяются на фоне резко выраженного интерстициального воспаления. При подострой и хронической диссеминации часто выявляются полостные образования в легких. При неосложненном течении пневмонии очаговоподобные тени рассасываются, не оставляя следов.

Рентгенологическая картина при неспецифическом воспалении более динамична по сравнению с туберкулезом. При своевременном лечении очаговоподобные тени рассасываются в короткий срок (7-10 дней).

При пневмонии корни легких расширяются часто с обеих сторон по пути реактивного аденита, контуры их размыты. При исследовании мокроты у больных с подострой и хронической диссеминацией в ряде случаев можно обнаружить микобактерии туберкулеза.

Бронхиолит чаще наблюдается при респираторно-вирусной или парагриппозной инфекции, но может вызываться и другими вирусами. Под бронхиолитом понимают распространенное поражение мельчайших бронхов и бронхиол, приводящее к развитию выраженной обструкции дыхательных путей обычно с развитием значительной дыхательной недостаточности. Бронхиолиты чаще встречаются у детей в возрасте до 2 лет в весенне-зимние месяцы в виде вспышек, спорадические случаи наблюдаются в течение всего холодного сезона.

В отличие от острого диссеминированного туберкулеза возникновению бронхиолита предшествуют респираторно-вирусная инфекция или грипп. Температура у детей с бронхиолитом нередко через несколько дней снижается до нормы, в то время как при острой диссеминации высокая температура держится длительно; при аускультации легких у ребенка с бронхиолитом определяются обильные мелкопузырчатые и сухие свистящие хрипы; рентгенологически преимущественно в прикорневой области и ниже видны мелкие, местами сливающиеся гнездные участки инфильтрации. Патологоанатомическую базу для них создают частью фибринозно-клеточные пробки, закупоривающие просвет бронхиол и вызывающие ограниченные ателектазы, частью лобулярно-пневмонические изменения, часто сопровождающие бронхиолит; возможна также клеточная инфильтрация стенок бронхиол. Рентгенологические изменения и аускультативные данные при бронхиолитах отличаются выраженной динамичностью.

Муковисцидоз - заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу. Оно характеризуется цистозным перерождением поджелудочной железы, тотальным поражением желез кишечника, дыхательных путей и др. (потовых, слезных, слюнных и т.д.) из-за закупорки их выводных протоков вязким секретом.

При проведении дифференциального диагноза с диссеминированным туберкулезом необходимо учитывать, что дети с муковисцидозом начинают болеть с первых месяцев жизни. При легочной форме заболевания у детей раннего возраста появляется кашель, он может быть похож на коклюш или иметь грубый «металлический» оттенок. Из-за повышенной вязкости бронхиального секрета трудно отхаркивается мокрота, в связи с чем кашель часто оканчивается рвотой; подобный характер кашля при диссеминированных формах туберкулеза не наблюдается. В легких выслушиваются разнокалиберные влажные и сухие хрипы, обусловленные как обструкцией бронхов, слизью, гноем, так и инфекционным процессом. Явления хронической бронхолегочной патологии неуклонно прогрессируют. Появляются одышка, цианоз, симптомы легочно-сердечной недостаточности, утолщение ногтевых фаланг пальцев. При рентгенологическом исследовании в отличие от диссеминированных форм туберкулеза при муковисцидозе локализация изменений может быть различной, процесс часто носит диффузный характер. Чаще всего поражается верхняя доля правого легкого. Доминирующая картина бронхита в виде усиленного и деформированного рисунка с грубыми ячеисто-линейными структурами служит фоном для формирования разнородных локальных (очаговых) изменений (см. табл. 4).

10.7. ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ПЛЕВРИТ

У детей и подростков плеврит может возникнуть как осложнение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов и первичного туберкулезного комплекса, а также как самостоятельное заболевание.

Если при клинико-рентгенологическом обследовании картина туберкулеза обнаруживается отчетливо, плеврит расценивается как осложнение. В тех же случаях, когда изменения не выявляются, плеврит рассматривается как самостоятельная форма туберкулеза. В патогенезе плевритов туберкулезной этиологии у детей и подростков основное значение имеют характер исходного туберкулезного процесса, пути проникновения возбудителя в плевральные листки, специфическая и неспецифическая реактивность больного. Распространение инфекции может происходить контактно, гематогенным и лимфогенным путями. В отдельных случаях возможен прорыв казеозного содержимого лимфатического узла в полость плевры.

По патогенезу можно выделить 3 вида плевритов: 1) перифокальный, 2) преимущественно аллергический, 3) туберкулез плевры.

Перифокальный плеврит развивается вследствие вовлечения плевры в воспаление при наличии субплеврально расположенного туберкулезного очага или пораженных

бронхопульмональных лимфатических узлов. Объем экссудации при перифокальном плеврите обычно невелик. Распространение возбудителя и токсинов из пораженных бронхопульмональных лимфатических узлов чаще происходит лимфогенным путем за счет тока тканевой жидкости, что создает условия для проникновения микобактерий в плевру. Гиперсенсibilизация этой области приводит к тому, что как специфические, так и неспецифические раздражители (травма, переохлаждение, гиперинсоляция и др.) вызывают гиперергическое воспаление плевры, провоцирующее накопление экссудата (по типу параспецифического воспаления). Поражение плевры может происходить и гематогенным путем. В этих случаях развиваются различной протяженности бугорковые изменения плевры, т.е. туберкулез плевры. Объем экссудации может быть различным; такие плевриты часто проявляются как мигрирующие, рецидивирующие. Заболевание протекает волнообразно, имеет склонность к затяжному течению.

Клинические проявления. Различают плевриты сухие (фибринозные) и экссудативные.

Сухой плеврит у детей и подростков может быть проявлением активного, причем наиболее часто первичного или диссеминированного туберкулеза легких в результате лимфогематогенного распространения инфекции.

Клиническая картина сухого плеврита характеризуется появлением болей в грудной клетке, субфебрильной или фебрильной температурой тела, жалобами интоксикационного характера (общая слабость, недомогание, плохой аппетит, уменьшение массы тела). Если на первый план выступают признаки поражения легких или внутригрудных лимфатических узлов, то распознать начало плеврита не всегда удастся. Боли являются основным симптомом сухого плеврита, усиливаются при глубоком дыхании, кашле, резких движениях, чаще локализуются в нижнебоковых отделах грудной клетки и могут иррадиировать как вверх - в шею, плечо, так и вниз - в брюшную полость, симулируя «острый живот». Чтобы отличить боли при сухом плеврите от болей при межреберной невралгии следует учитывать следующий признак: при сухом плеврите ребенок старается лежать на больной стороне, боли усиливаются при наклоне в здоровую сторону, а при межреберной невралгии - в больную.

Перкуторно определяется некоторое ограничение подвижности нижнего легочного края на стороне поражения. При аускультации на ограниченном участке выслушивается характерный шум трения плевры, определяемый обычно в обеих фазах дыхания. Рентгенологически сухие плевриты, как правило, не выявляются, при рентгеноскопии можно отметить ограничение подвижности купола диафрагмы. В дальнейшем, если фибринозные наслоения были значительными, могут определяться спайки и заращение реберно-диафрагмального синуса. В крови изменения обычно не отмечаются, может умеренно увеличиваться СОЭ. Туберкулиновые пробы положительные или гиперергические. Если специфические изменения в легких не определяются, то решающее значение приобретают анамнез, характерный шум трения плевры, туберкулиновая чувствительность и длительность заболевания.

Экссудативный плеврит. Клиника и симптоматика в значительной степени определяются его локализацией. Выпот может быть свободным или осумкованным. Топографически выделяют верхушечный плеврит, костальный, междолевой, медиастинальный, диафрагмальный панплеврит.

Клинические проявления экссудативного плеврита возможны в виде острого начала с быстрым нарастанием температуры, одышки, сухого кашля, болей в груди (самый частый вариант) или бессимптомного течения, когда плеврит выявляется случайно при обследовании по поводу поражения верхних дыхательных путей и других заболеваний (этот более редкий вариант специфического плеврита чаще встречается у подростков).

Клиническая картина верхушечного, костального и диафрагмального экссудативного плеврита характеризуется болями на соответствующей стороне, высокой температурой (38-39 °С), слабостью, постоянным покашливанием. При накоплении экссудата боли могут совсем исчезать, беспокоит только тяжесть в боку. Количество экссудата может достигать от 300 мл до 2 л и более. Ребенок бледный, вялый, появляются одышка, цианоз, учащается дыхание, ускоряется пульс; положение вынужденное - на больной стороне. При косто-диафрагмальном плеврите могут появляться сильные боли в подреберье, иногда рвота, затрудненное глотание, френикус-симптом. Это объясняется тем, что диафрагмальная плевро снабжена чувствительными ветвями из двух источников: из диафрагмального нерва и 6 нижних межреберных нервов.

При осмотре грудной клетки выявляются сглаженность межреберий на стороне поражения, отставание ее при дыхании. При перкуссии - притупление (иногда бедренная тупость) над жидкостью, параболлическая кривая Эллиса-Дамуазо-Соколова, при аускультации - ослабление или отсутствие дыхательных шумов. По верхней границе жидкости может выслушиваться шум трения плевры. Выше уровня жидкости вследствие коллапса легкого иногда выслушиваются бронхиальное дыхание, незвучные влажные хрипы. Важным признаком накопления жидкости в полости плевры является ослабление или отсутствие голосового дрожания. При осумковании жидкости физикальные данные зависят от ее локализации. Так, при междолевых, осумкованных медиастинальных и диафрагмальных выпотах отклонения от нормы могут не выявляться. В периферической крови наиболее постоянным признаком является увеличение СОЭ, часто значительное. Число лейкоцитов умеренно повышено, может отмечаться палочкоядерный сдвиг. Характерна абсолютная лимфоцитопения. Исследование мокроты (когда ребенок ее выделяет) обнаруживает слизистый ее характер; количество лейкоцитов в ней невелико. Проба Манту с 2 ТЕ часто гиперергическая.

Экссудат при туберкулезном плеврите макроскопически в большинстве случаев имеет вид прозрачной серозной жидкости с различными оттенками желтого цвета, относительная плотность 1015 и выше, содержание белка 30 г/л и более, реакция Ривальта положительная. Экссудат лимфоцитарный (90% и более лимфоцитов). Редко экссудат бывает эозинофильным (20% и более эозинофилов). Иногда решающее значение имеет исследование жидкости на микобактерии.

Рентгенологическое исследование нужно начинать с рентгеноскопии. Если при этом выявляется тотальный или субтотальный плеврит, рентгенография до эвакуации жидкости нецелесообразна. Рентгеноскопия позволяет ориентировочно отличать наличие свободной жидкости в полости плевры от плевральных наложений по смещению верхней границы тени вниз на вдохе (симптом Прозорова). При выявлении осумкованного плеврита рентгеноскопия позволяет наметить точку для плевральной пункции. После пункции с полной эвакуацией жидкости проводят рентгенотомографию, позволяющую детализировать рентгенологические данные.

Рентгенологическая картина при свободном костальном плеврите характерна тем, что плевральный выпот имеет дугообразную верхнюю границу, проекция которой идет от латеральных отделов грудной стенки сверху вниз и медиально. При вертикальном положении больного определяется треугольное однородное затемнение в нижненаружной части легочного поля с косой медиальной границей. Средостение смещено в противоположную сторону, диафрагма на стороне выпота расположена ниже обычного уровня. Степень накопления жидкости может быть различной вплоть до тотального заполнения плевральной полости и полного затемнения легкого.

Междолевой плеврит у детей чаще осложняет туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. Если клиническая картина этих плевритов обычно малосимптомна и зависит от величины локализации выпота, то рентгенологическая диагностика является решающей и имеет свои особенности. В передней и боковой проекциях по ходу междолевой щели видна линзообразная, веретенообразная или лентовидная тень, а в лордотическом положении она сохраняет овальную форму. Этим тень осумкованного междолевого плеврита, располагающегося в нижнем отрезке междолевой щели, отличается от тени ателектаза средней доли, приобретающей в лордотическом положении типичную треугольную форму основанием к средостению. При рассасывании экссудата на месте междолевой щели могут быть видны тонкие линейные тени уплотнившихся плевральных листков.

При небольшом количестве экссудата в плевральной полости информативным является ультразвуковое исследование (УЗИ) грудной полости.

Медиастинильный плеврит обычно возникает как осложнение первичного туберкулезного комплекса и поражения трахеобронхиальных и бронхопульмональных лимфатических узлов. При этом экссудат накапливается между легочной и медиастинальной плеврой. Наиболее часто он встречается как осложнение первичного туберкулезного комплекса или бронхоаденита у детей раннего возраста. Течение плевритов длительное, сопровождается болями за грудиной, приступообразным кашлем и симптомами туберкулезной интоксикации. Однако своевременная диагностика и качественное лечение приводят к рассасыванию экссудата в течение 2-8 нед. Докторам необходимо учитывать, что, несмотря на быструю динамику, возможно развитие или новая вспышка легочного туберкулеза; это диктует необходимость длительного лечения и наблюдения за такими детьми.

Дифференциальная диагностика. Накопление экссудата в плевральной полости происходит при многих заболеваниях легких, плевры и других органов, что затрудняет этиологическую диагностику. У подростков плевриты чаще являются туберкулезными (75%).

Из плевритов нетуберкулезной этиологии следует отметить экссудации при пневмониях различной природы, ревматизме, коллагенозах, недостаточности кровообращения, опухолях, травме и др.

При дифференциальной диагностике плевритов сведения из анамнеза свидетельствуют о туберкулезной природе плеврита: контакт с больным туберкулезом, гиперергическая реакция по пробе Манту или «вираж» туберкулиновой чувствительности. Если экссудативный плеврит возник на фоне «виража», скорее всего это плеврит туберкулезной этиологии и ребенок нуждается в срочной химиотерапии. Парапневмонический и метапневмонический плевриты развиваются в остром периоде или через небольшой промежуток времени после пневмонии. Заболеванию часто предшествуют поражения верхних дыхательных путей, простуды. В анализе крови у больных туберкулезным плевритом отмечают увеличение СОЭ, умеренный лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, лимфоцитопению, моноцитоз. При плевритах, осложняющих пневмонию, определяют более высокий лейкоцитоз и сдвиг формулы влево, иногда анемию, а при волчаночном плеврите обнаруживают волчаночные клетки.

При ревматических плевритах решающее значение приобретают указания на повторное обострение ревматизма, показатели ревматической активности, одновременное поражение плевры и сердца (ревмакардит). Гидроторакс является следствием недостаточности кровообращения, наблюдается при патологии со стороны сердца (например, миокардит, пороки сердца). Опухолевидные плевриты характеризуются злокачественным течением, анемией, снижением массы тела, уменьшением чувствительности к туберкулину. Травматические плевриты связывают с ушибом грудной клетки, переломом ребер или искусственным пневмотораксом.

При дифференциальной диагностике изучение выпота является обязательным. Жидкость может быть как экссудатом, так и транссудатом, например при гидротораксе. При специфическом плеврите жидкость чаще серозная, лимфоцитарного характера, в ней можно обнаружить микобактерии и противотуберкулезные антитела в высоких титрах. Если экссудат не нагнаивается, то посев его стерилен. Объем плевральной жидкости при неспецифических плевритах редко превышает 300 мл, при посеве определяется рост неспецифической микрофлоры, а при цитологическом исследовании - нейтрофильные гранулоциты. В случае волчаночных плевритов в экссудате иногда находят волчаночные клетки.

При онкологических плевритах экссудат сразу бывает геморрагическим или трансформируется из серозного, характеризуется упорным накоплением («неисчерпаем»), цитологически могут определяться атипические клетки и эритроциты в

большом количестве. Рентгеноскопия и рентгенотомография, проведенные до и после эвакуации жидкости, позволяют отличить свободную от осумкованной жидкости в полости плевры и выявить изменения в легких, средостении, плевре (см. табл. 5, 6, 7; схему 3).

ГЛАВА 11

ВНЕЛЕГОЧНЫЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Согласно общеизвестным литературным данным, внелегочные формы туберкулеза у детей, как правило, являются признаком лимфогенной или гематогенной диссеминации. Для возникновения тяжелого диссеминированного процесса в детском возрасте необходимо создание определенных условий, ослабляющих организм ребенка. Это прежде всего массивность инфекции на фоне некачественной вакцинации БЦЖ или ее отсутствия, неблагоприятные социально-экономические условия и различные сопутствующие заболевания.

С целью выяснения влияния ухудшения эпидемиологической ситуации в стране на характер проявления туберкулезного процесса у детей и структуру внелегочного туберкулеза при различных социально-экономических условиях нами была сопоставлена частота встречаемости внелегочных форм туберкулеза у детей в России за последние 15 лет (1985 год в России считался наиболее благополучным эпидемиологическим периодом по туберкулезу, в 1998 г. отмечен пик ухудшения всех эпидемиологических показателей, 2004 г. - период сохранения стабильно тяжелой ситуации по туберкулезу у детей). Изучение особенностей клинических проявлений ряда внелегочных форм туберкулеза в современных условиях нами проведено на основании данных официальных статистических материалов и результатах эпидемиологических исследований в ряде территорий РФ.

Сопоставление характера проявлений внелегочных форм заболевания в структуре впервые выявленного туберкулеза у детей за последние 15 лет показало, что несмотря на ухудшение эпидемиологической ситуации в целом по стране, общее число внелегочных форм заболевания составляло в 1985 г. 13,4%, в 1998 - 12%, а в 2004 г. - только 9% от числа впервые выявленных детей в РФ. Наибольший интерес вызывает следующий факт: при росте уровня общей заболеваемости детей продолжает уменьшаться число случаев туберкулезного менингита (в 1985 г. - 51, в 1996 г. - 37, в 1999 г. - 38 случаев, в 2004 г. - только 32), в структуре заболеваемости туберкулезом он составил 1,4% в 1985 г. и 0,9%. - в 2004 г. Число больных костно-суставным туберкулезом 3,3 и 2,9% и туберкулезом глаз 1,7 и 2,1%. На этом фоне число детей с туберкулезом почек и периферических лимфатических узлов имеет тенденцию к росту: в 1985 г. - 1,5 и 4,5%, в 1999 г. соответственно - 3,2 и 7,5%.

Изучение структуры и характера внелегочных форм заболевания в период ухудшения эпидемиологических показателей, а именно в период увеличения более чем в 2 раза показателей первичной инфицированности и заболеваемости детей туберкулезом по сравнению с периодом экономического и эпидемиологического благополучия позволило выявить ряд определенных закономерностей. Так, нами установлено, что каких-либо различий по возрастам в показателях заболеваемости легочными и внелегочными формами не имеется. На этом фоне наибольшее число детей с внелегочными локализациями имели поражение мочеполовой системы и периферических

лимфатических узлов (23 и 26,9% от всех внелегочных форм), что свидетельствовало об отсутствии выраженной генерализации процесса; это подтверждается сопоставлением характера внелегочного поражения в зависимости от возраста. Так, у детей младшего возраста преобладало поражение костно-суставной и центральной нервной систем, что свидетельствовало о генерализации процесса, свойственного данному возрасту, в то время как у остальных детей чаще поражались периферические лимфатические узлы и мочеполовые органы.

Наибольший научный интерес, позволяющий объяснить различную частоту встречаемости отдельных форм внелегочного туберкулеза, вызывает анализ таких впервые выявленных локализаций, как менингит, костно-суставной туберкулез и туберкулез почек у детей.

Возникновение **туберкулезного менингита**, как известно, свидетельствует о генерализации процесса при массивности инфекции и отсутствии вакцинации против туберкулеза при рождении ребенка. Подтверждением этого являются следующие данные. Из всех детей с туберкулезным менингитом выявленных в 1998-2004 гг., в 72% случаев заболевание развилось в первые годы после рождения. Наиболее высокая смертность у детей за эти годы отмечена также у детей первых 2 лет жизни, она в 10 раз превышала общий детский показатель. Дети, как правило, умирали от генерализованных форм туберкулеза, который развивался на фоне поражения мозговых оболочек. Анализ статистических данных и просмотр медицинской документации детей, умерших от туберкулезного менингита, свидетельствуют о том, что большей угрозе подвергаются дети до 2 лет жизни, как правило, не посещающие детские учреждения и наблюдаемые только поликлиниками. Основной причиной смерти ребенка была поздняя диагностика туберкулеза врачами общей педиатрической сети. Недостаточное знание симптоматики заболевания, низкое качество обследования приводили к несвоевременной диагностике. Правильный диагноз в 80% случаев ставился после смерти больного или в последние дни жизни ребенка, когда лечение оказывалось малоэффективным.

Туберкулез костно-суставной системы в научном аспекте вызывает наибольшие дискуссии. Так, многие ученые России отмечают увеличение частоты встречаемости ограниченных костных туберкулезных процессов без поражения органов дыхания у детей раннего возраста. Проведенные нами исследования в течение последних 10 лет показали, что в раннем возрасте у детей в последние годы имеет место появление осложнений после вакцинации вакциной БЦЖ и БЦЖ-М в виде ограниченного поражения костной системы. Правильный диагноз при данной патологии можно установить только в случае верификации методом идентификации МБТ от штамма БЦЖ. Частота осложнений после вакцинации БЦЖ в виде БЦЖ-остита составила, по нашим данным, 0,3 на 100 тыс. привитых в 1995 г. и 5,0 в 2003 г. соответственно. С учетом сложности и проблематичности установления диагноза БЦЖ-остита для фтизиатров возникает необходимость пересмотра подходов врачей к трактовке диагноза костного туберкулеза у детей младшего возраста. Полученные результаты позволяют считать, что отмеченные в официальных статистических показателях по России случаи ограниченного поражения

костной системы туберкулезом у детей раннего возраста являются осложнениями после вакцинации против туберкулеза и вызваны микобактерией штамма БЦЖ, не идентифицированные при выявлении процесса. Методики лечения больных с данной патологией принципиально не различаются, поэтому у врачей не вызывает сомнений правильность диагноза. Из изложенного можно заключить, что всем детям, имеющим туберкулезное поражение костной системы в первые годы после проведенной вакцинации, необходимо проводить дифференциальную диагностику с целью определения этиологии поражения, типирования микобактерий туберкулеза и последующего диспансерного наблюдения.

Доля **туберкулеза почек** у детей в различных регионах Российской Федерации в структуре внелегочных форм колеблется от 9 до 50%, на этом фоне в ряде территорий довольно часто выявляются запущенные формы мочеполювого туберкулеза у детей и подростков, что в свою очередь свидетельствует о сохраняющейся недостаточной эффективности мероприятий по своевременному выявлению этого заболевания. Необходимо учитывать, что не диагностированный в детском возрасте туберкулез почек почти никогда спонтанно не обрывается и может иметь тенденцию к прогрессированию и формированию в зрелом возрасте деструктивных процессов нередко с потерей функции органа и необходимостью органоруделяющих операций, составляющих 25-30%. В нашей стране группы риска по туберкулезу почек у детей и подростков официально не регламентированы, рекомендуют обследовать на туберкулез мочевых органов детей с неспецифическими урологическими и нефрологическими заболеваниями; перенесших ранее туберкулез других локализаций, детей из контакта с больными туберкулезом с виражом туберкулиновой пробы, гиперергическими реакциями на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л, инфицированных МБТ. Изучение причин роста показателей заболеваемости туберкулезом мочеполювой системы позволило нам заключить, что основной причиной увеличения числа детей с туберкулезом почек можно считать, как ни парадоксально, улучшение качества диагностики данной патологии. Данный факт отмечен после утверждения методических рекомендаций МЗ РФ по обязательному дообследованию всех детей из групп риска по заболеванию туберкулезом мочеполювой системы (посев мочи на МБТ при выявлении патологии в анализе мочи у детей, впервые инфицированных туберкулезом).

Основные клинические признаки и методы диагностики отдельных наиболее часто встречаемых форм внелегочного туберкулеза у детей представлены ниже.

11.1. ТУБЕРКУЛЕЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Поражение периферических лимфатических узлов чаще вызывается микобактериями бычьего типа. Это необходимо учитывать при постановке диагноза в определенных регионах России, особенно сельской местности.

Развитие специфического процесса в лимфатических узлах многие авторы связывают с лимфотропностью МБТ, с барьерфиксирующей функцией лимфатических узлов, богатых элементами системы мононуклеарных фагоцитов, в которой наиболее часто возникают начальные реактивные (а затем и специфические) изменения. Существует несколько точек зрения на развитие заболевания. Через слизистые оболочки полости рта, глаз, кожу контактным или алиментарным путем микобактерии туберкулеза проникают в организм с последующим вовлечением в воспалительный процесс лимфатических узлов различных локализаций - шейных, подмышечных, подчелюстных и т.д.

По данным нашей клиники, в 83,3% случаев поражаются лимфатические узлы шейной группы, в 11,2% - подмышечной. Лишь в 5,5% случаев процесс локализовался в паховых лимфатических узлах. Это подтверждает лимфогематогенный путь распространения инфекции из свежих очагов воспаления или реактивированных старых очагов в легких или внутригрудных лимфатических узлах.

По клиническим проявлениям и характеру тканевых реакций различают три основные формы туберкулеза периферических лимфатических узлов:

- инфильтративную: увеличенные лимфатические узлы плотноэластической консистенции с явлениями периаденита;
- казеозную (со свищами или без них). При этой форме заболевания часто отмечается вовлечение в воспаление нескольких групп лимфатических узлов;
- индуративную (фиброзная или фиброзно-казеозная как исход предыдущих двух форм).

Клиническая симптоматика. Воспаление развивается преимущественно на фоне внутригрудного туберкулеза, что в совокупности и обуславливает тяжесть клинической симптоматики и степень выраженности интоксикационного синдрома. В единичных случаях наблюдаются изолированные формы заболевания.

Чаще всего заболевание развивается на 2-й и 3-й год от момента инфицирования МБТ; каждый третий ребенок заболевает при контакте с больным туберкулезом. Обращает на себя внимание низкая, а в отдельных случаях и отрицательная чувствительность к туберкулину.

Первыми симптомами заболевания являются припухлость, увеличение размеров какой-либо одной группы лимфатических узлов (от небольших до 1,5-2 см в диаметре). Реже в процесс одномоментно вовлекаются 2-3 группы лимфатических узлов. Характерными симптомами являются безболезненность, подвижность, отсутствие внешних признаков воспаления, явлений периаденита. При отсутствии специфического лечения в процесс вовлекаются новые группы лимфатических узлов, образующие целые конгломераты. Прогрессирование процесса приводит к появлению симптомов воспаления - гиперемии, отека, болезненности. На этом фоне в центре конгломерата возникает

флюктуация с последующим формированием свища, что крайне неблагоприятно как для самого ребенка, так и для его окружения в эпидемиологическом отношении.

При постановке диагноза важно оценить эпидемиологическую ситуацию, особенности клинических проявлений заболевания, снижение чувствительности к туберкулину, низкий титр специфических антител; лишь у каждого третьего ребенка результаты ИФА положительны, что характерно для данного воспаления. В периферической крови умеренно увеличена СОЭ, лимфоцитоз, моноцитоз, умеренный лейкоцитоз. При рентгеномографическом обследовании в 90% случаев отмечаются признаки внутригрудного туберкулеза.

При подозрении на заболевание необходимо тщательно собрать анамнез с учетом фтизиопедиатрических аспектов:

- преморбидный фон (частота простудных заболеваний, перенесенные детские инфекции - эпидемический паротит, скарлатина, корь, ветрянка, оспа);
- контакт с домашними животными, особенно кошками;
- травмы, ушибы, кариозные зубы;
- динамика чувствительности к туберкулину с установлением факта и сроков инфицирования МБТ;
- контакт с больным туберкулезом (семейный, производственный) и его длительность. Проведение химиопрофилактики по контакту (ее режим, количество препаратов).

Для уточнения активности и природы воспаления желательно использовать биохимические, иммунологические методы, в том числе метод иммуноферментного анализа, клинический анализ крови.

Исследуют ткань лимфатического узла на МБТ (пункционная биопсия или операционный материал).

Завершающим этапом в диагностике туберкулеза периферических лимфатических узлов является обнаружение МБТ методом бактериоскопии, посева из содержимого свища, послеоперационного материала, материала биопсии.

Дифференциальная диагностика.

1. *Неспецифический лимфаденит.* Заболевание развивается на фоне обострения хронической патологии ЛОР-органов или регионально расположенной инфицированной раны, фурункула и др.

Характеризуется выраженной клинической картиной с повышением температуры тела, изменением в общем анализе крови (повышение СОЭ, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево). Местно в области лимфатического узла гиперемия кожных покровов, болезненность, отек окружающих тканей и другие классические признаки неспецифического воспаления. На фоне неспецифической антибактериальной терапии отмечается выраженная положительная динамика в течение 5-7 дней, что позволяет исключить туберкулезный процесс.

2. *Фелиноз* - доброкачественный лимфоретикулез (болезнь «кошачьей царапины»). Возбудителем заболевания являются хламидии, переносчиком - кошки. Заражение происходит при повреждении кожи, слизистых оболочек. Инкубационный период - от 1 до 3 нед. Заболевание часто развивается остро с резким подъемом температуры тела, увеличением регионарных лимфатических узлов, реакцией со стороны печени, селезенки, периферической крови. При назначении антибиотиков тетрациклинового ряда отмечается быстрая положительная динамика.

Для дифференциальной диагностики также важно иметь в виду:

- эпидемиологический анамнез;
- отсутствие контакта с больным туберкулезом;
- динамику чувствительности к туберкулину;
- отсутствие данных на внутригрудной туберкулез при рентгеномографическом обследовании;
- положительную динамику на фоне неспецифической терапии.

3. *Пороки развития* - срединные и боковые кисты шеи (встречаются значительно реже, чем БЦЖ-лимфадениты и фелиноз). Срединные кисты существуют длительное время в виде мягкоэластического образования, расположенного выше щитовидного хряща у подъязычной кости. Размеры образования от 1 до 4 см, кожа под ними не изменена, подвижна. Опасность заключается в инфицировании кисты. При этом она быстро увеличивается в размерах, болезненна. Формируется свищ.

Боковые кисты встречаются значительно реже. Располагаются между гортанью и передним краем грудино-ключично-сосцевидной мышцы.

Важное значение в диагностике имеет пункция с последующим исследованием материала - жидкости с большим количеством клеток цилиндрического или мерцательного эпителия.

4. *Токсоплазмоз*. Заболевание широко распространено среди диких и домашних животных, птиц. Вызывается внутриклеточными паразитами, которые относятся к

простейшим. Поражаются периферические лимфатические узлы чаще шейной, подмышечной или паховой группы. Заболевание может протекать как остро, так и в латентной форме. В отличие от туберкулезного лимфаденита при токсоплазмозе не бывает абсцедирования. В воспалительный процесс могут вовлекаться центральная нервная система, глаза, кожа, легкие, миокард. Есть наблюдения и сочетанных поражений.

Диагностика токсоплазмоза комплексная с учетом клинических, эпидемиологических и лабораторных данных: выявление антител в сыворотке крови в реакции с красителем Фельдмана, в РПК, РНГА, РИФ, внутрикожная проба с токсоплазмином, а также исследования, позволяющие обнаружить возбудителя в пунктате или биоптате лимфатического узла при прямом микроскопировании или методом биопробы при заражении экспериментальных животных.

11.2. ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ

Туберкулезом мозговых оболочек болеют преимущественно дети до 5 лет. Чаще всего заболевание развивается в течение первых лет после инфицирования МБТ. Около 70% детей болеют в возрасте до 2 лет.

В подавляющем большинстве случаев (90-95%) туберкулезный менингит возникает у больного активным легочным или внелегочным туберкулезом. Он может развиваться на фоне туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов или первичного комплекса, осложненного гематогенной генерализацией. В небольшом числе случаев менингит возникает при отсутствии видимых туберкулезных изменений в легких и других органах - это так называемый «изолированный» первичный менингит

Локальный туберкулезный процесс с поражением мозговых оболочек никогда не развивается без предварительной подготовки. Я.Л. Рапопорт (1936) установил три условия возникновения туберкулезного менингита:

- общая сенсibilизация организма неспецифического характера;
- местная сенсibilизация;
- туберкулезная бактериемия.

Необходимо учитывать, кроме того, факторы риска, к числу которых относятся:

- возраст (снижается реактивность и иммунная защита организма);
- сезонность (весной и осенью возникает смена фаз аллергического процесса и реактивности организма);

- интеркуррентные и ранее перенесенные инфекции (корь, коклюш, ветряная оспа, скарлатина, грипп и др.);
- черепно-мозговая травма (снижение реактивности мозговой ткани), при которой повреждаются оболочки и вещество головного мозга.

Для своевременной диагностики необходимо помнить, что в течении туберкулезного менингита при отсутствии лечения можно выделить *три периода*:

- продромальный период;
- период раздражения мягких мозговых оболочек;
- период параличей и парезов (менингоэнцефалит). Локализация специфических поражений при туберкулезном менингите - мягкие мозговые оболочки основания мозга (от перекреста зрительных путей до продолговатого мозга). Процесс может распространяться на боковые поверхности полушарий, по ходу сильвиевых борозд - базиллярно-конвексальный менингит.

Заболевание обычно начинается с неспецифического воспаления, которое в дальнейшем (в среднем через 10 дней) переходит в специфическое, причем развивается экссудативное, а уже затем альтеративнопродуктивное воспаление с формированием казеоза.

Бугорки, особенно при леченных менингитах, макроскопически видны редко. Большей частью они локализуются по ходу сильвиевых борозд, в сосудистых сплетениях, на основании мозга. В веществе мозга могут формироваться крупные очаги - туберкулы; как правило, наблюдаются отек и набухание головного мозга, расширение его желудочков.

Центральное место, как и у взрослых, занимает поражение мозговых сосудов, преимущественно вен и артерий мелкого и среднего калибра по типу периили панваскулита с тромбозом. Из крупных артерий наиболее часто поражается средняя мозговая артерия.

Различают три основные формы туберкулеза мозговых оболочек: базиллярный менингит, менингоэнцефалит и спинальную форму.

Для своевременной постановки диагноза необходимо четко оценить эпидемиологические данные:

- контакт с больными туберкулезом: обратить внимание на возможность контакта с больными лицами (бабушки, дедушки);

- вакцинация БЦЖ: констатация факта вакцинации и эффективности прививки, размеры поствакцинального рубца (чаще всего заболевают дети, либо не привитые БЦЖ, либо неэффективно привитые);

- оценка преморбидного фона (дети, часто и длительно болеющие простудными заболеваниями, наиболее подвержены заболеванию менингитом).

Условную группу риска представляют дети, проживающие в общежитиях, часто меняющие место жительства, беженцы.

Клиническая картина. Заболевание чаще всего развивается остро. В раннем возрасте ребенок не может предъявлять жалоб, однако внимательная мама обратит внимание на такие предвестники болезни, как снижение аппетита, нарастающую сонливость, адинамию.

В первые дни болезни появляются судороги, расстройство сознания и очаговые симптомы поражения центральной нервной системы в виде нарушения функций черепных нервов, парезов или параличей конечностей. Менингеальные симптомы могут быть выражены слабо, брадикардия отсутствует. Задержки стула нет; напротив, стул учащается до 4-5 раз в сутки, что в сочетании со рвотой (2-4 раза) напоминает диспепсию. При этом отсутствует экзикоз, 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. Если диагноз своевременно не поставлен, болезнь прогрессирует и через 2, максимум 3 нед приводит к смерти.

Из менингеальных симптомов у детей раннего возраста можно использовать для диагностики симптом «подвешивания» (Лесажа) - поднятый за подмышки ребенок подтягивает ноги к животу, сохраняя их в подтянутом положении, и симптом «треножника» - своеобразная поза, при которой ребенок сидит, опираясь на руки позади ягодиц.

В продромальном периоде у ребенка старшего возраста отмечаются общее недомогание, повышенная утомляемость, потеря аппетита, раздражительность, апатия, непостоянная головная боль, которая усиливается при ярком свете и шуме. Температура тела в этот период может быть субфебрильной, изредка появляется рвота, не связанная с приемом пищи, отмечается склонность к задержке стула. Пульс в начале заболевания может быть редким (брадикардия). Продромальный период составляет от 1 до 4 нед. В этот период поставить диагноз крайне трудно.

Во втором периоде заболевания - периоде раздражения центральной нервной системы (8-14 день) - наступает резкое усиление всех симптомов продромального периода. Температура тела повышается до 38-39 °С и выше, нарастает интенсивность головной боли, которая становится постоянной и часто локализуется в лобной или затылочной области. Появляется рвота, большей частью внезапно при перемене положения тела. Для туберкулезного менингита типична рвота «фонтаном». Развивается анорексия. Сонливость и общая слабость нарастают. Сознание угнетается. Брадикардия сменяется тахикардией. Появляется запор без вздутия живота. Отмечаются светобоязнь, непереносимость шума, гиперестезии, нередко - выраженные вегетативно-сосудистые расстройства в виде стойкого красного дермографизма, а также спонтанно возникающих и быстро исчезающих красных пятен на лице и груди (*пятна Труссо*).

В конце первой недели болезни (5-7 день) появляются нерезко выраженные положительные менингеальные симптомы - ригидность мышц затылка, симптомы *Кернига* и *Брудзинского*. Интенсивность их постепенно нарастает, и к середине 2-й недели болезни ребенок лежит с запрокинутой назад головой, в позе «*взведенного курка*».

В тот же период появляются симптомы раздражения черепных нервов. Наиболее часто поражаются глазодвигательный и отводящий нервы (III и VI пары), что проявляется в виде птоза, сужения или расширения зрачков, расходящегося косоглазия.

На глазном дне отмечаются чаще всего застойные диски, а позднее - невриты зрительных нервов. При этом больные жалуются на нечеткость зрения, «туман» перед глазами. При прогрессировании процесса возможно снижение остроты зрения вплоть до полной слепоты.

Тройничный нерв поражается редко, чаще наблюдается поражение лицевого нерва (VII пара).

Нарушение функций слухового нерва (VIII пары) проявляется в виде ощущения шума, а чаще в снижении, изредка - в полной потере слуха. Расстройства вестибулярных функций выражаются в головокружении, ощущении «падения», неустойчивости походки.

При распространении воспаления на область мозжечка и продолговатого мозга (в конце второго - начале третьего периода) в процесс вовлекаются языкоглоточный, блуждающий и подъязычный нервы (IX, X, XII пары). Появляются затруднение глотания или поперхивание при еде, приглушенность голоса или дизартрия, икота, расстройство ритма дыхания и сердечной деятельности и др. Сознание у ребенка спутано, отмечается резко выраженная заторможенность.

К концу второго периода ребенок лежит с запрокинутой назад головой, с закрытыми глазами, ноги подтянуты к животу, живот втянут, брюшные мышцы напряжены.

Третий, терминальный, период туберкулезного менингита продолжается также около одной недели (14-21 день болезни). Для этого периода характерно преобладание признаков энцефалита. Воспалительный процесс с мягких мозговых оболочек распространяется на вещество мозга. Сознание у ребенка полностью утрачено, могут быть судороги, тахикардия. Ритм дыхания нарушен по типу Чейна-Стокса. Возможна гипертермия (до 41 °С). Появляются параличи, парезы обычно по центральному типу. *Гиперкинезы сочетаются с параличами, что прогностически крайне неблагоприятно.* К концу болезни развивается кахексия, появляются пролежни, и вслед за этим наступает смерть при явлениях паралича дыхательного и сосудодвигательного центров.

Спинальная форма менингита, как правило, начинается с симптомов поражения мягких оболочек головного мозга. Во 2-м и 3-м периодах появляются боли опоясывающего характера в области спины, груди, живота, обусловленные распространением процесса на корешковый отрезок чувствительных спинномозговых нервов. Эти боли иногда бывают интенсивными и в ряде случаев плохо купируются даже наркотиками. При прогрессировании заболевания появляются расстройства функции тазовых органов: вначале затрудненное мочеиспускание и стойкие запоры, в дальнейшем - недержание мочи и кала. Появляются также двигательные расстройства в виде парезов и параличей как центральных, так и периферических в зависимости от уровня поражения спинного мозга. Такое выделение периодов удобно при изучении клинической картины, так как они отражают развитие патологического процесса.

Клинические проявления заболевания зависят от степени поражения внутренних органов, возрастной реактивности организма, вирулентности микроба и его чувствительности к применяемым препаратам, а также от срока начала лечения. Прогноз у ребенка в возрасте до 3 лет хуже по сравнению с более старшим возрастом. При своевременном (до 10-го дня) длительном комплексном лечении прогноз благоприятен более чем в 90% случаев.

При рано начатом лечении через 1-2 нед отмечается улучшение самочувствия: уменьшается головная боль, исчезает рвота, улучшается аппетит. Полная нормализация у большинства детей наступает через 2-3 мес лечения. Менингеальные симптомы становятся менее интенсивными с 3-4 недели и ликвидируются полностью за 2-3 мес лечения, редко позднее. Расстройства функции черепных нервов остаются дольше менингеальных симптомов. Очаговые симптомы поражения нервной системы постепенно исчезают, но в части случаев остаются стойкими.

В периоде выздоровления могут наблюдаться эндокринные расстройства в виде ожирения и гипертрихоза, которые после выздоровления исчезают.

Осложнения различного характера возникают тем чаще, чем позднее начато лечение. Наиболее типичны двигательные расстройства в виде центральных парезов или параличей конечностей.

К поздним осложнениям можно отнести следующие:

- рецидивы (при активном внутригрудном туберкулезе);
- гидроцефалия (головная боль, нарушение интеллекта), в свою очередь приводящая к изменениям со стороны сердечно-сосудистой системы (глухость тонов, расширение границ сердечной тупости, систолический шум);
- эпилепсия (у 3-4% больных в первые 2 года после перенесенного заболевания);
- эндокринно-вегетативные нарушения (ожирение, раннее половое созревание, гипертрихоз);
- спинальный арахноидит (через 4-8 лет боли в поясничной области, ограничение подвижности позвоночника в поясничном отделе).

Рецидивы при туберкулезном менингите могут возникнуть в различные сроки после клинического выздоровления (независимо от возраста) даже при рано начатом лечении. Первыми симптомами рецидива являются ухудшение общего состояния, повышение температуры, вялость, отсутствие аппетита, головная боль, рвота. Менингеальные симптомы постепенно нарастают. В цереброспинальной жидкости отмечаются плеоцитоз, увеличение количества белка. Исход первого рецидива чаще всего благоприятен. Повторные рецидивы протекают более тяжело, и прогноз гораздо хуже.

Туберкулемы мозга у детей в большинстве случаев остаются очень небольшими и не вызывают повышения внутричерепного давления, но могут обусловить характерную локальную симптоматику с признаками объемного поражения. Решающими в диагностике являются анамнез и рентгенологическое обследование.

Супратенториальные туберкулемы в больших полушариях нередко бывают причиной медленно нарастающих гемиплегий. Первым симптомом мозжечковых туберкулем является атаксия. Туберкулемы в среднем мозге, не сдавливая проводящие пути, вызывают альтернирующие синдромы. Сдавление туберкулемой может лежать в основе поражения глазодвигательного, блокового, тройничного, отводящего и лицевого нервов. Туберкулемы могут уменьшаться, сморщиваться, обызвествляться.

При подозрении на менингит, т.е. при наличии лихорадки, упорных, нарастающих по интенсивности головных болей, менингеального синдрома и милиарной диссеминации в легких показана люмбальная пункция.

Характер ликвора при туберкулезе мозговых оболочек у детей такой же, как у взрослых: положительные реакции Панди и НоннеАпельта, количество клеток (цитоз) - 100-400 и выше в 1 мл, преимущественно лимфоциты, количество сахара уменьшено до 20-30 мг% при норме 50-70 мг%. При стоянии ликвора в течение 12-24 ч выпадает нежная путинообразная пленка, в которой, как и в центрифугате, обнаруживают БК).

В анализе крови обнаруживают снижение гемоглобина, уменьшение количества тромбоцитов до $80,0-100,0 \times 10^9$, умеренный лейкоцитоз, умеренно увеличенную СОЭ.

Диагностировать туберкулезный менингит необходимо до 7-10 дня болезни, в период экссудативной фазы воспаления. В этих случаях можно надеяться на полное излечение. Важно учесть следующие данные, о которых более подробно сказано выше:

1. Анамнез (сведения о контакте с больными туберкулезом).
2. Характер туберкулиновых проб, сроки ревакцинации (учитывая, что при тяжелом состоянии ребенка туберкулиновые пробы могут быть отрицательными).
3. Клиника (характер начала и развития менингита, состояние сознания, выраженность менингеальных симптомов).
4. Рентгенологическое исследование грудной клетки: выявление активного туберкулеза или остаточных изменений перенесенного туберкулеза (в то же время их отсутствие не позволяет отвергнуть туберкулезную этиологию).
5. Люмбальная пункция с исследованием цереброспинальной жидкости является решающим моментом при выяснении этиологии менингита.
6. Исследование глазного дна: выявление туберкулезных бугорков на сетчатке с несомненностью указывает на туберкулезную этиологию менингита. Застойные диски зрительных нервов отражают повышение внутричерепного давления. Следует учитывать, что при выраженном застое на глазном дне при люмбальной пункции возможна аксиальная дислокация. В этом случае цереброспинальную жидкость следует выпускать, не вынимая из иглы мандрена.
7. Бактериологическое исследование жидкости: обнаружение МБТ является бесспорным доказательством туберкулезной природы менингита.

Дифференциальная диагностика. При пневмонии, гриппе, дизентерии, болезни Боткина и др. у детей наблюдается раздражение мозговых оболочек, обусловленное быстро проходящим отеком без истинных признаков воспаления. В подобных случаях дети могут жаловаться на головную боль, рвоту, появляются положительные менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига). Ликвор при люмбальной пункции вытекает под повышенным давлением, но состав его не меняется. Такое состояние обозначается термином «менингизм». С улучшением общего состояния ребенка исчезают и явления менингизма. Однако исключить в подобных случаях менингит можно только после исследования цереброспинальной жидкости.

Дифференциальную диагностику у детей раннего возраста проводят прежде всего с *кишечными инфекциями*, так как учащение стула, рвота, повышение температуры тела,

судороги встречаются в обоих случаях. Однако при туберкулезом менингите отсутствует экзикоз. Особое внимание необходимо обратить на напряженность и выбухание родничка (при диспепсии он западает), что иногда является единственным ведущим симптомом.

Второе заболевание, о котором необходимо помнить при тяжелом состоянии малыша, - это *гнойный менингит*. Общими являются такие симптомы, как острое начало, рвота, повышение температуры тела, судороги, отказ от еды, отсутствие менингеальных симптомов, тяжесть состояния. Для правильной постановки диагноза необходимо исследование цереброспинальной жидкости.

Серозные менингиты полиэтиологичны. Установлено вирусное происхождение большинства острых серозных менингитов. Патоморфологической основой их являются гиперемия и отек мягких мозговых оболочек, лимфоцитарная инфильтрация и выраженные изменения в сосудистых сплетениях желудочков. При распространении воспалительного процесса на кору заболевание протекает как менингоэнцефалит.

К серозным менингитам относятся острый серозный лимфоцитарный менингит, менингиты, вызванные энтеровирусами, аденовирусами, вирусом эпидемического паротита, клещевого энцефалита, полиомиелита, кори, ветряной оспы и др. Серозными являются также менингиты при некоторых бактериальных инфекциях: пневмониях, брюшном тифе, скарлатине. При проведении дифференциальной диагностики с туберкулезным менингитом можно считать наиболее типичными следующие особенности серозных менингитов:

- 1) острое начало и яркая клиника;
- 2) повышение температуры до высоких цифр в начале заболевания;
- 3) выраженность менингеального синдрома с самого начала болезни;
- 4) нарушение состояния в острый период и быстрое его восстановление;
- 5) значительно увеличенный лимфоцитарный цитоз в ликворе с нормальным (иногда повышенным) количеством сахара при умеренно повышенном количестве белка. Пленка выпадает редко;
- 6) симптомы поражения черепных нервов имеют тенденцию к быстрому и полному обратному развитию;
- 7) обострений и рецидивов не наблюдается;
- 8) типичный эпидемиологический анамнез и наличие других признаков патологии (например, увеличение околоушных лимфатических узлов и т.д.).

В большинстве случаев гнойное воспаление мозговых оболочек вызывается менингококками и стрептококками. Возможны менингиты смешанной этиологии. Отсутствие в посевах возбудителя связывают с ранним применением антибиотиков. Возбудитель проникает в мозговые оболочки чаще всего гематогенным путем; возможно контактное проникновение инфекции (при отите, мастоидите, абсцессе мозга, травме черепа).

При дифференциальной диагностике необходимо учитывать следующие различия:

- эпидемиологическая ситуация;
- острое, иногда молниеносное начало заболевания;
- отсутствие поражения черепных нервов;
- выраженный воспалительный характер периферической крови;
- гнойный характер ликвора;
- обнаружение возбудителя в ликворе;
- быстрая положительная динамика на фоне неспецифической антибактериальной терапии (10-14 день).

Принципы лечения туберкулеза мозговых оболочек, комбинация препаратов, длительность их приема аналогичны таковым у взрослых больных, за исключением расчета суточной дозы препаратов на 1 кг массы тела ребенка. Адекватной следует считать дозу изониазида 30 мг/кг/сут. Чем младше ребенок, тем выше должна быть доза. Назначают строгий постельный режим на 1,5-2 мес, через 3-4 мес разрешают передвижение по палате.

Реконвалесцентам первые 2-3 года проводят противорецидивные курсы по 2 мес весной и осенью в условиях специализированного санатория.

11.3. ТУБЕРКУЛЕЗ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ

Туберкулезные поражения скелета у детей и подростков характеризуются обширными разрушениями костей и суставов, которые при отсутствии адекватного лечения ведут к ранней и неуклонно прогрессирующей инвалидности. У большинства детей в возрасте до 7 лет анамнестические данные свидетельствуют о появлении первых признаков заболевания в первые 3 года жизни, однако диагноз был установлен в этом возрасте лишь в половине случаев.

Патогенез костно-суставных поражений, как правило, связан с лимфо-гематогенным распространением микобактерий по различным органам при **первичном** инфицировании. Аналогичен патогенез костных осложнений BCG-вакцинации, когда в результате **естественной диссеминации микобактерий** штамма BCG из места их парентерального введения либо формируются изолированные туберкулезные очаги в костях (BCG-остеомиелиты), либо развиваются множественные специфические поражения в разных органах и системах (BCG-сепсис).

Диагностика и клинические проявления костно-суставного туберкулеза у детей. Диагностику костно-суставного туберкулеза у детей проводят параллельно по двум направлениям: 1) определение активности и распространенности туберкулезной инфекции, 2) определение распространенности локального поражения и его осложнений.

Оценку активности и распространенности **туберкулезной инфекции** у ребенка с костно-суставным туберкулезом проводят в специализированных противотуберкулезных учреждениях: устанавливают факт инфицирования микобактериями туберкулеза, клиническую форму внутригрудного туберкулеза, степень чувствительности к туберкулину, выявляют другие органые поражения. Для диагностики используют традиционные критерии:

- анамнестические и эпидемиологические - сведения о контакте с больным туберкулезом, его длительности, вакцинации и ревакцинации BCG, о характере поствакцинальной реакции, динамике туберкулиновых проб;
- данные рентгенотомографии либо КТ органов грудной клетки;
- лабораторные данные - клинический анализ крови (абсолютное число лейкоцитов и лейкоцитарная формула, величина СОЭ), мочи, протеинограмма (уровень α_2 - и 7-глобулинов, СРБ);
- данные туберкулиновых проб - реакции Манту с 2 ТЕ ППД и углубленной туберкулинодиагностики; серологические и иммунологические показатели;
- результаты бактериологического исследования мокроты, мочи, а также патологического содержимого абсцессов и свищей на МБТ и сопутствующую бактериальную флору.

Диагностику **локальных поражений** костей и суставов проводят на основании клинических и лучевых методов обследования. **Клинически** оценивают внешний вид пораженного отдела скелета, наличие абсцессов, свищей, величину деформаций, контрактур, степень ограничения функции органов, патологические неврологические симптомы. Базовым методом **лучевой оценки** является стандартная рентгенография пораженного отдела скелета в двух проекциях. Для уточнения диагноза используют специальные методики - рентгенотомографию, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию.

Каждый из указанных методов применяют по показаниям в зависимости от локализации процесса и поставленных диагностических задач. При наличии абсцессов, свищей, материала ранее проведенных операций или биопсий проводят бактериологическое, цитологическое и/или гистологическое исследование.

В клинической картине туберкулезного остита ведущими являются **жалобы** на умеренно выраженные транзиторные боли в конечности или суставе, умеренный отек, хромоту (при поражении костей нижних конечностей), позднее присоединяются ограничение подвижности пораженной конечности, реактивный артрит. Общее состояние детей обычно не страдает, симптомы интоксикации выявляются либо при множественных костных очагах, либо при наличии активного внутригрудного туберкулезного процесса. При рентгенологическом исследовании выявляют обширные деструктивные полости, обычно локализующиеся в эпиметафизах длинных трубчатых костей, сообщающиеся друг с другом через дефект росткового хряща и нередко сопровождающиеся периостальной реакцией. При оститах мелких трубчатых костей обычно поражается их диафиз, что рентгенологически проявляется его вздутием и массивной деструкцией (*spina ventosa tuberculosa*). Выявляемые при туберкулезных оститах рентгенологические изменения часто служат причиной ошибочного диагноза хронического остеомиелита либо опухоли и поводом к неадекватным оперативным вмешательствам, ведущим к формированию свищей. Правильный диагноз ставят либо по совокупности клинических, рентгенологических, лабораторных данных и туберкулиновых проб, либо по результатам гистологического исследования операционного материала.

К особенностям клинических проявлений туберкулезных артритов у детей следует отнести их полиморфность. С одной стороны, заболевание может сопровождаться выраженной клиникой, характерной для острого неспецифического воспалительного поражения, с другой - патология может протекать скрыто и диагностироваться лишь на стадии уже возникших ортопедических осложнений - порочного положения и контрактур.

Поздняя диагностика туберкулезного артрита обычно связана с недооценкой эпидемиологической ситуации и клинико-рентгенологических признаков заболевания. У детей младшего возраста артрит развивается обычно на фоне выраженных общих изменений, обусловленных диссеминацией туберкулеза, у подростков - чаще на фоне общего здоровья. Больные длительно наблюдаются в общей медицинской сети с диагнозами: гематогенный остеомиелит, инфекционно-аллергический или гнойный артрит, транзиторные артралгии, болезнь Пертеса. Подозрение на специфическое поражение обычно возникает при выявлении обширного разрушения сустава на фоне кажущегося адекватным лечения. Местные жалобы и симптомы проявляются болями в области сустава, вынужденным положением конечности и контрактурой, при длительном анамнезе заметна атрофия мягких тканей конечности. При осмотре нередко обнаруживают параартикулярные абсцессы, пальпация которых умеренно болезненна, а кожные покровы над ними обычно не изменены. При наличии параартикулярных свищей из их содержимого чаще всего выделяется вторичная неспецифическая флора. Лучевую

диагностику туберкулезного артрита проводят по рентгенограммам, томограммам и компьютерным томограммам. В костях, образующих сустав, выявляются деструктивные очаги, нередко с секвестрами, открытые в полость сустава. Суставная щель сужается, ее контур деформируется, меняются внутрисуставные соотношения, развиваются регионарный остеопороз и атрофия костей.

Для **туберкулезного спондилита** у детей характерна поздняя диагностика, связанная с недооценкой ранних симптомов заболевания. К сожалению, первой жалобой, на основании которой обычно возникает подозрение на патологию, является деформация позвоночника. Ретроспективный анализ показывает, что у *детей младшего возраста* значительно раньше появляются общие клинические симптомы: изменение поведения, беспокойство во сне, снижение аппетита и двигательной активности, субфебрилитет, обычно рассматривающиеся как проявления рахита или банальной инфекции. Развитие заболевания характеризуется нарастанием общих симптомов интоксикации, появлением неврологических расстройств и увеличением деформации позвоночника, что обычно и является поводом к первичному рентгенологическому обследованию. У пациентов *школьного возраста* в начале заболевания преобладают местные клинические симптомы - боли в спине, усталость, нарушение осанки и походки. При осмотре выявляются локальная болезненность и ригидность мышц спины, умеренная деформация позвоночника. Наличие болей при отсутствии выраженных симптомов интоксикации и грубой деформации становится причиной необоснованного диагноза «остеохондроза позвоночника». Рентгенологическое исследование проводят обычно из-за нарастающих болей в спине, увеличения кифоза либо при появлении неврологических расстройств.

Дифференциальная диагностика при различных поражениях костей и суставов имеет свои характерные особенности. Диагностику туберкулезных оститов проводят с очаговыми формами хронического гематогенного остеомиелита, костными опухолями (остеоид-остеома, хондробластомы, гигантоклеточные опухоли), монооссальной формой фиброзной дисплазии, фиброзным кортикальным дефектом.

Очаговый хронический гематогенный остеомиелит встречается, как правило, у детей школьного возраста, начало заболевания сопровождается температурной реакцией, лабораторными изменениями (лейкоцитоз, повышение СОЭ). У детей младшего возраста хронизация остеомиелита отмечается крайне редко.

Сходство клинической картины некоторых костных опухолей с туберкулезным оститом обусловлено болевым синдромом и реактивным синовитом. Опухоли чаще встречаются у детей школьного возраста и отличаются упорными болями.

Для *хондробластом* характерна эпифизарная локализация опухоли, очаг деструкции имеет нечеткие контуры и плотные включения. *Остеоидная остеома* на рентгенограммах и КТ выявляется в виде локального очага разрежения диаметром до 1-2 см на фоне остеосклероза и гиперостоза. Для *гигантоклеточных опухолей* типичны подростковый

возраст, метафизарная локализация очага, его полициклическая структура, вздутие кости.

Диспластические процессы в кости (монооссальная форма фиброзной дисплазии, фиброзно-кортикальный дефект) обычно сопровождаются минимальными субъективными жалобами и часто обнаруживаются случайно при рентгенологическом обследовании.

Дифференциальную диагностику туберкулезных артритов у детей проводят с эпифизарным остеомиелитом, гнойным и инфекционно-аллергическим артритом. Решающее значение имеют данные фтизиатрического обследования, свидетельствующие об активной туберкулезной инфекции.

Для *неспецифических воспалительных процессов* (остеомиелит, гнойный артрит) характерно острое начало заболевания, лейкоцитоз, высокая СОЭ, диспротеинемия с увеличением содержания острофазных белков, на рентгенограммах - сочетание костной деструкции с остеосклеротической реакцией.

Дифференциальную диагностику *ревматоидного артрита и ворсинчатого синовита* с первичным туберкулезным синовитом проводят на основании бактериологического, биохимического и цитологического исследования синовиальной жидкости, а также гистологического исследований биоптата синовиальной оболочки. При поражении тазобедренного сустава дифференциальный диагноз также проводят с болезнью Пертеса.

Дифференциальную диагностику туберкулеза позвоночника у детей проводят с неспецифическими воспалительными поражениями, врожденными пороками развития позвонков, дегенеративными и опухолевыми процессами. Характерным для них является низкий уровень специфической аллергии по данным туберкулиновых проб, серологической и иммунологической диагностики.

Для **хронического гематогенного остеомиелита** (ХГО) позвоночника типичен подростковый возраст пациентов, в анамнезе - острое начало заболевания с выраженным болевым синдромом и температурной реакцией. При лабораторных исследованиях выявляют умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ, диспротеинемию; при рентгенографии - менее глубокую, чем при туберкулезе, контактную деструкцию тел 2-3 позвонков с остеосклерозом пораженных тел.

При **неспецифических воспалительных процессах в позвоночнике** МРТ выявляет преимущественно изменение межпозвонкового диска (деформацию и исчезновение пульпозного ядра, отек или дегенерацию диска) с усилением сигнала от тел контактных позвонков.

Среди **пороков развития** туберкулезный спондилит обычно дифференцируют от врожденных кифозов I типа, вызванных нарушениями формирования тел позвонков. Для аномалий характерно отсутствие анамнестических, клинических и лабораторных

признаков воспаления, при лучевом исследовании выявляется нарушение формы позвонков при сохранении их четких контуров, структуры и отсутствии реакции мягких тканей.

Среди **дегенеративных заболеваний** позвоночника у детей наиболее часто туберкулезный спондилит дифференцируют от ювенильного остеохондроза, обычно выявляемого в подростковом возрасте. Для дегенеративных процессов характерно отсутствие анамнестических, клинических и лабораторных признаков воспаления. На рентгенограммах, как правило, на значительном протяжении позвоночника выявляют разрыхленность замыкательных пластинок тел позвонков, изменение их конфигурации, хрящевые узлы и грыжи Шморля.

Среди **опухолевых и опухолеподобных заболеваний** наиболее часто туберкулезный спондилит дифференцируют от поражений позвоночника при гистиоцитозе из клеток Лангерганса, гемангиоме, остеоидной остеоме, гигантоклеточных опухолях. Подозрение на опухолевый процесс всегда требует цитологического или гистологического подтверждения.

11.4. АБДОМИНАЛЬНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Туберкулез органов брюшной полости у детей в современных условиях наблюдается редко. Локальные проявления встречаются в основном в виде туберкулеза кишечника, мезаденита и перитонита. Заболевание протекает на фоне общих симптомов, связанных с интоксикацией.

Туберкулез кишечника развивается в язвенной, гипертрофической и язвенно-гипертрофической формах в различные сроки с момента первичного инфицирования. Начало заболевания обычно бессимптомное либо протекает по типу дискинезии кишечника с нарастанием симптомов туберкулезной интоксикации.

Туберкулезный мезаденит наблюдается у детей чаще, чем другие формы. Это объясняется возрастными анатомо-физиологическими особенностями пищеварительного тракта и его лимфатического аппарата. Слизистая оболочка у детей обладает повышенной проницаемостью и всасывающей способностью, что ведет к ослаблению барьерной функции кишечника.

Туберкулезный мезаденит чаще всего развивается исподволь, его течение длительное, с развитием симптомов интоксикации. Заболевание протекает под маской другой патологии и проявляется общими симптомами интоксикации, местным процессом в мезентериальных лимфатических узлах и прилегающих участках брюшины. Детей беспокоят боли в околопупочной области, отмечаются субфебрильная температура, общая слабость, плохой аппетит. Нередко наблюдаются разнообразные диспептические расстройства: снижение аппетита, периодически тошнота, рвота и неустойчивый стул.

При осмотре и пальпации выявляют вздутие живота, болезненность в различных точках в зависимости от поражения соответствующих лимфатических узлов (чаще в околопупочной области). Достоверным признаком поражения являются рентгенологически определяемые кальцинаты.

Туберкулезный перитонит развивается при переходе процесса на брюшину или путем лимфогенного и гематогенного обсеменения.

Различают экссудативную, адгезивную и язвенную формы перитонита. Локальные проявления туберкулезного перитонита не манифестированы.

Дифференциальная диагностика должна быть комплексной. Важное место отводится анамнезу (контакт по туберкулезу или инфицирование с прошлых лет), выявлению признаков интоксикации. При объективном исследовании ребенка необходимо обратить внимание, нет ли болезненности в околопупочной области.

В анализе крови можно обнаружить эозинофилию, нейтрофильный сдвиг влево, лимфоцитопению и увеличенную СОЭ. При рентгенологическом исследовании отмечаются дискинезия кишечника, признаки деформации дуоденальной подковы и необычного положения подвздошной кишки, признаки колита и кальцинаты в мезентериальных лимфатических узлах.

Важное место в диагностике принадлежит туберкулиновым пробам - реакциям Манту с 2 ТЕ, реакции Манту в разведениях, градуированным кожным пробам (ГКП). Широко применяют иммунодиагностику: РНГА, РПК, РПГ, ИФА (табл. 2-5; схема 3).

В сложных случаях для распознавания заболевания показана лапароскопия, с помощью которой устанавливают наличие экссудата, бугорковые высыпания, инфильтративные образования, увеличенные лимфатические узлы. Осуществляют забор материала для гистологического и бактериологического исследования.

Таблица 2. Дифференциальная диагностика первичного туберкулезного комплекса

Диагноз	Клиническое проявление	Чувствительность к туберкулину	Физикальные данные	Рентгенологическая картина	Характерные особенности
Первичный туберкулезный комплекс	Постепенное начало, хорошее самочувствие, субфебрильная температура	«Виразж» или гиперергическая чувствительность	Перкуторные изменения преобладают над аускультативными	Поражаются чаще верхние отделы (S1-3) справа субплеврально	В мокроте БК+, контакт с больным туберкулезом
Затяжные пневмонии	Острое начало, кашель, боли грудной клетке, явления дыхательной недостаточности,	Нормергическая или отрицательная	Выраженные аускультативные изменения	Полисегментарные поражения с преимущественной локализацией в нижних отделах, чаще	Предшествующие вирусные инфекции

	фебрильная температура			двусторонние изменения	
Опухоли легкого	Отсутствуют	Отрицательная или нормергическая	Отсутствуют	Фокус гомогенной структуры с четкими контурами	

Таблица 3. Дифференциальная диагностика туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов

Диагноз	Клинические проявления	Чувствительность к туберкулину	Рентгенологическая картина	Характерные особенности
Туберкулезный бронхоаденит	Постепенное начало, субфебрильная температура	Положительная, часто гиперергическая	Поражаются чаще бронхопульмональные и трахеобронхиальные группы	В мокроте БК+, контакт с больным туберкулезом
Тимомегалия	Нет	Нормергическая	Переднее средостение	
Дермоидные кисты и тератомы	То же	То же	Передний отдел среднего средостения	Включение костной ткани (зубы, фаланги и т.д.)
Неврогенные образования	То же	Нормергическая	Форма вытянутого овала, прилежащего к позвоночнику, структура однородная, контуры четкие	
Саркоидоз ВГЛУ	Нет или постепенное начало боли в суставах, сухой кашель	Отрицательная	Двустороннее поражение типа аденомегалии, резко ограниченное	Гистологически саркоидные гранулемы
Лимфогранулематоз	Острое начало, фебрильная температура, резко увеличены шейные и надключичные лимфоузлы	То же	Гиперплазия лимфоузлов по опухолевидному типу, симметричное расположение, однородная структура	Клетки БерезовскогоШтернберга
Лимфолейкоз, саркома	Прогрессирующее ухудшение общего состояния	То же	Гиперплазия лимфоузлов по опухолевидному типу, симметричное расположение, однородная структура	Властные и новые клетки
Неспецифические аденопатии	Острое начало, аллергические синдромы, субфебрилитет, сухой кашель	Нормергическая	Двустороннее поражение, однородная структура и усиление легочного рисунка	В анамнезе заболевания ЛОР-органов, частые ОРВИ

Аномалии сосудов	Нет	То же	Расположены близко к крупным сосудам средостения	Пульсация при рентгеноскопии
-------------------------	-----	-------	--	------------------------------

Таблица 4. Дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза

Диагноз	Клинические проявления	Чувствительность к туберкулину	Физикальные данные	Рентгенологическая картина	Характерные особенности
Туберкулез	Острое начало, длительная фебрильная температура, выраженная интоксикация	Отрицательная или гиперергическая	Отсутствуют аускультативные изменения	Двустороннее поражение верхних отделов	Мокрота БК+, контакт с больным туберкулезом
Очаговая пневмония	Острое начало, фебрильная температура, 1-2 нед	Нормергическая	Выраженные аускультативные изменения	Чаще в одном легком, очаги крупные, контуры мягкие	В анамнезе ОРВИ или острый бронхит
Бронхиолит	То же	То же	То же	В прикорневой области участки фильтрации	Болеет с рождения
Муковисцидоз	Признаки хронической легочной недостаточности	То же	То же	Грубый деформированный легочный рисунок диффузного характера	

Таблица 5. Дифференциальная диагностика характера экссудата при плевритах различной этиологии

Диагноз	Характер экссудата	Клеточный состав	Посев материала	Особенности выпота
Туберкулезный плеврит	Серозный прозрачный	Преобладают лимфоциты	Стерильный	Микобактерии туберкулеза
Неспецифический плеврит	Срозный или гнойный	Преобладают нейтрофилы	Рост неспецифической микрофлоры	Волчаночные клетки
Онкологические плевриты	Геморрагический	Преобладают эритроциты	Стерильный	Атипичные клетки

Схема 3. Лучевое исследование при плевральном синдроме



Таблица 6. Дифференциальная диагностика плевральных выпотов
соотношение показателей выпот/сыворотка

Показатель	Транссудат	Экссудат
Плотность	$\leq 1,015$	$\geq 1,018$
Белок	$\leq 20,0$ г/л	30,0 г/л и более
Белок в/с*	$\leq 0,5$	$\geq 0,5$
ЛДГ выпота	$\leq 1,6$ ммоль/лхч	$\geq 1,6$ ммоль/лхч
ЛДГ в/с	$\leq 0,6$	$\geq 0,6$
Холестерол в/с	$\leq 0,3$	$\geq 0,3$
То же	$\leq 0,6$	$\geq 0,6$

*в/с -

ГЛАВА 12

ВТОРИЧНЫЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

12.1. ОЧАГОВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Очаговые формы туберкулеза легких наиболее характерны для вторичного туберкулеза. Очаги немногочисленные, преимущественно продуктивного характера. Возможен свежий процесс («мякоочаговый») и более давний - фиброзно-очаговый. Очаговый туберкулез может быть как самостоятельной нозологической формой, так и вариантом заживления других клинических форм легочного туберкулеза. Практически любая форма легочного туберкулеза (инфильтративный, кавернозный, диссеминированный туберкулез) при эффективном лечении в процессе заживления, инволюции может трансформироваться в очаговые изменения. Если этот процесс заживления продолжается, дальше постепенно теряются признаки активности очаговых изменений, со временем сохраняющиеся фиброзно-очаговые изменения трактуются как остаточные изменения после излеченного туберкулеза.

Очаговый туберкулез легких характеризуется ограниченным, преимущественно продуктивным воспалительным процессом и хроническим малосимптомным клиническим течением. По величине туберкулезные очаги делят на миллиарные - до 0,2 см, мелкие - до 0,4 см, средние - 0,4-0,6 см, крупные - до 1 см. Независимо от пути развития вторичного процесса очаги образуются преимущественно в задневерхушечных отделах легких, особенно в I, II сегментах, а также в задней зоне IV бронхолегочного сегмента. Это объясняется плохой экспирацией из верхушек легких при удовлетворительной инспирации, что способствует задержке инфекции, большей ограниченностью дыхательной экскурсии легких в этих отделах вследствие жесткой фиксации первым реберным кольцом; плохим кровоснабжением верхушек легких, замедленным током лимфы в них. Дренирующие верхние отделы легочной паренхимы бронхи делают крутой поворот вверх, что затрудняет дренаж верхушек и также создает условия для развития инфекции.

Патогенез очаговой формы туберкулеза легких характеризуется большим разнообразием. По своему генезу часть очагов может быть отнесена к периоду лимфогематогенной диссеминации (т.е. к периоду первичной инфекции); источником диссеминации при этом являются различные элементы первичного комплекса: первичный аффект в легком или другом органе, казеозно измененные внутригрудные лимфатические узлы и др. Подобного рода мелкие очаги локализуются в верхних отделах легких и носят название *метастатических, постепервичных* или *очагов отсева*. Постепервичные очаги могут возникать в различные периоды течения первичного туберкулеза и являться основой для развития вторичных форм. Сформированные метастатические очаги содержат осумкованный некроз, в котором могут сохраняться вирулентные микобактерии туберкулеза - в этом их потенциальная опасность.

Самые ранние послепервичные очаги известны как *очаги Симона*. Они возникают рано, в период течения первичного туберкулезного комплекса. Наблюдения позволили выявить возможность их возникновения не только гематогенным, но и бронхогенным и лимфогенным путями. В рентгенологическом отношении очаги Симона имеют округлую или овальную форму, четкие контуры, небольшие или средней величины включения извести. Располагаются они в зависимости от пути возникновения либо относительно симметрично в верхушках обоих легких (гематогенный путь), либо в прикорневой области (лимфогенный генез), либо в местах, типичных для бронхогенного обсеменения. При благоприятном течении процесса свежие очаги наряду с рассасыванием могут склерозироваться и рубцеваться, что приводит к ограничению процесса и развитию в легочной ткани фиброзных изменений разной степени. Такие морфологические изменения характерны для очагового туберкулеза легких в фазе уплотнения и кальцинации. Изменения, свойственные этой фазе, как правило, не находят клинического отражения. Очаговый туберкулез может быть следствием инволюции более распространенных в прошлом процессов: инфильтративного, диссеминированного и в ряде случаев - кавернозного. Следует особо подчеркнуть значение старых очаговых изменений первичного и вторичного периодов туберкулеза в развитии свежих очаговых процессов. А.И. Струков при обострении фиброночагового процесса отмечает четыре периода в развитии морфологических изменений:

- 1) расплавление капсулы очага;
- 2) развитие лимфангита;
- 3) разрушение стенки бронхов;
- 4) бронхогенное распространение процесса и формирование новых очагов.

Клинические проявления. Своевременно выявленный очаговый туберкулез обычно протекает доброкачественно, часто бессимптомно или с малыми клиническими признаками. Для этой формы туберкулеза характерно волнообразное течение со сменой фаз обострения и затихания. Но даже в период вспышки при этой форме отсутствуют яркие клинические проявления. Это значит, что больные очаговым туберкулезом могут не знать о своей болезни и не обращаться за медицинской помощью.

Очаговый туберкулез легких может протекать длительно и незаметно для больного; такие больные могут быть выявлены спустя много лет после начала заболевания, когда о нем уже нельзя говорить как о ранней форме.

В последнее время очаговый туберкулез легких стали относить к разряду так называемых малых форм туберкулеза, т.е. тех проявлений болезни, которые характеризуются ограниченным воспалительным туберкулезным процессом и редким развитием распада, однако очаговый процесс может прогрессировать с формированием полостей распада.

Все клинические проявления очагового туберкулеза можно разделить на две группы: синдром общей интоксикации и «грудные» симптомы, т.е. симптомы, обусловленные поражением органов дыхания. При очаговом туберкулезе синдром интоксикации и «грудные» симптомы, как правило, встречаются у больных в период обострения, в фазе инфильтрации или распада; но могут наблюдаться и в период затихания процесса. В период вспышки повышение температуры непродолжительное, 10-12 дней, иногда меньше. Интоксикация проявляется симптомами вегетососудистой дистонии, повышенной потливостью, иногда тахикардией. Субъективно отмечаются пониженная работоспособность, усталость.

Кроме симптомов интоксикации, редко можно наблюдать «грудные» симптомы, которые, не привлекают к себе внимания как самого больного, так зачастую и врача; выявлять их надо целенаправленно. Может быть покашливание или кашель иногда с выделением небольшого количества мокроты; при распаде очагового туберкулеза легких возможно кровохарканье.

Учитывая скудность симптоматики очагового туберкулеза, больные зачастую не знают о своей болезни и не обращаются за медицинской помощью. При отсутствии сплошного флюорографического обследования населения большинство больных очаговым туберкулезом легких остаются неизвестными противотуберкулезным диспансерам, поэтому при флюорографическом обследовании населения выявляется большое число лиц с очагами в легких на разных этапах туберкулезного процесса: как в фазе инфильтрации, так и в фазе неактивных проявлений.

В рентгенологическом изображении свежие очаги имеют сравнительно небольшие размеры (1-1,2 см), округлую, овоидную, грушевидную или розеткообразную форму, низкую интенсивность, однородную структуру, более или менее четкие контуры. Размеры очагов не превышают размеров доли легкого. Мелкие очаги диаметром 3-4 мм чаще имеют продуктивно-фиброзный характер, крупные очаги отражают экссудативно-казеозный тип реакции. Изменения локализуются преимущественно в верхушечно-задних сегментах легких.

Фиброзно-очаговый туберкулез в рентгеновском изображении характеризуется наличием плотных, четко очерченных мелких и средней величины очагов с четкими контурами, нередко с включениями известковой плотности, расположенными на фоне сетчато-линейного фиброза. В периоды реактивации процесса вокруг фиброзных очагов появляется зона инфильтрации в виде полутени с нечеткими очертаниями.

12.2. ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

При данной форме туберкулеза формируются фокусы воспаления экссудативного характера, склонные к казеозному некрозу, деструкции и прогрессированию.

Условно различают (по степени распространенности):

- лобулярный инфильтрат (фокус от 1,5 до 2 см);
- округлый инфильтрат (фокус различной формы от 2 см до пределов сегмента);
- облаковидный инфильтрат (тень в пределах 1-2 сегментов);
- перисцисурит (тень в пределах 1-2 сегментов, располагающаяся вдоль междолевой щели, вследствие чего одна граница инфильтрата остается четкой);
- лобит (инфильтрат, занимающий более 2 сегментов или всю долю).

Инфильтративный туберкулез легких - это фокус специфического воспаления, преимущественно экссудативного характера со склонностью к распаду. По описанию А.И. Струкова и И.П. Соловьевой, туберкулезный инфильтрат представляет собой специфическое воспаление с ограниченным казеозным перерождением в центре, вокруг которого имеется серозно-экссудативная пневмония. Это - одна из наиболее частых форм туберкулеза, составляющая 57% всех случаев туберкулеза органов дыхания у подростков и взрослых. Инфильтративный туберкулез отличается относительно быстрой динамикой процесса (рассасывание или распад). Нередко инфильтрат является следствием прогрессирования очагового туберкулеза. В зависимости от активности процесса величина инфильтрата колеблется в широких пределах. Иногда процесс распространяется на целую долю. В этом случае говорят о туберкулезной пневмонии.

Патологоанатомически туберкулезный инфильтрат - фокус специфической пневмонии, развитие которого начинается с казеозного эндобронхита. В процесс вовлекаются альвеолы, в них скапливается экссудат с клеточными элементами (лимфоидными, эпителиоидными, гигантскими и плазматическими клетками), с казеозным перерождением легочной и межуточной ткани. Вокруг центрально расположенного фокуса казеозного некроза развивается перифокальная воспалительная реакция. В зоне поражения выявляют мелкофокусные ателектазы, буллезные вздутия, инфильтрированные междольковые трабекулы и стенки альвеол.

Клинические проявления примерно у $\frac{1}{3}$ больных инфильтративным туберкулезом отсутствуют. У части больных наблюдаются субфебрильная температура, потливость, недомогание, ускорение СОЭ. Иногда при общем удовлетворительном состоянии появляется кровохарканье. Рентгенологическая картина инфильтративного туберкулеза зависит от типа инфильтрата и его размеров. Типичной локализацией для туберкулезных инфильтратов и других форм туберкулеза являются задневерхушечные сегменты верхних долей и верхушки нижних долей. Однако локализации процесса не следует придавать решающего значения в дифференциальной диагностике других заболеваний, в том числе и рака легкого. Именно с переоценкой фактора локализации связано преобладающее большинство ошибок дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза и рака легкого. Форма туберкулезного инфильтрата может быть округлой, овальной, треугольной, неправильной. Сравнительно небольшие инфильтраты обладают невысокой интенсивностью. Структура их однородна, контуры

нечеткие, размытые. Обширные инфильтраты свидетельствуют о неблагоприятном течении процесса. Так, например, лобиты имеют высокую интенсивность, границы их подчеркнуты междолевой плеврой, структура их часто неоднородна вследствие наличия очагов казеозного распада. Если уже имеется формирующаяся или сформированная полость распада, то у 96-97% больных с инфильтративным туберкулезом удастся обнаружить микобактерии туберкулеза.

Инфильтративный туберкулез относится к вторичному периоду туберкулезной инфекции. Форма активная, склонная к прогрессированию с многообразными клинико-рентгенологическими проявлениями.

Инфильтрат часто формируется на фоне специфических изменений, являющихся результатом первичного туберкулеза и его реинфектов. Для выявления и дифференциальной диагностики туберкулезных инфильтратов в легких рентгенологическим методам обследования принадлежит ведущая роль. Это обусловлено инапперцептностью течения ограниченных фокусов специфического воспаления, малой или нетипичной у части больных симптоматикой при обширных его проявлениях. Величина казеозного фокуса и распространенность перифокальной воспалительной реакции определяют характер туберкулезного инфильтрата и клиническую картину болезни.

Бессимптомное или малосимптомное течение заболевания наблюдается при малых формах инфильтративного туберкулеза. Начало заболевания при этом напоминает ОРВИ, реже бронхит. Общее состояние больного остается удовлетворительным даже при наличии лихорадки. Иногда отмечаются слабость, разбитость, быстрая утомляемость, понижение аппетита, повышенная потливость, особенно по ночам. Кашель беспокоит мало, мокрота отделяется в небольшом количестве. Иногда единственным симптомом являются боли в грудной клетке, локализация болей соответствует месту расположения инфильтрата. Эти боли возникают в результате вовлечения в воспалительный процесс плевры. При осмотре больных удается отметить признаки, являющиеся симптомами туберкулезной интоксикации: блеск глаз, гипергидроз, стойкий красный дермографизм. При осмотре грудной клетки может быть отмечено отставание в акте дыхания одной из ее половин, что является следствием рефлекторного щажения пораженной стороны. Определяется незначительное укорочение перкуторного звука. При аускультации на высоте вдоха над местом расположения инфильтрата определяют сухие, мелко- и среднепузырчатые хрипы. При наличии распада частота и выраженность этих признаков увеличиваются. Иногда на ограниченном участке выслушивают шум трения плевры и дыхание с бронхиальным оттенком. Показатели СОЭ и гемограммы при небольших инфильтратах у 50% больных не изменены. Отклонения от нормы в 50% наблюдений заключаются в умеренном лейкоцитозе ($10-12 \times 10^9/\text{л}$) с палочкоядерным сдвигом, иногда - лимфопении или лимфоцитозе, моноцитозе. Сочетание лимфопении и моноцитоза бывает при распаде инфильтративного фокуса и появлении очагов бронхогенного обсеменения. СОЭ нерезко увеличена (до 20-25 мм/ч). Решающее диагностическое значение имеет обнаружение МБТ в мокроте (промывных водах бронхов).

Клинические проявления распространенных форм инфильтративного туберкулеза (облаковидные, перисцисуриты, лобиты) более выраженные. Типично острое или подострое начало, напоминающее пневмонию, грипп. Температура тела повышается до фебрильных величин и имеет постоянный характер. Через 7-14 дней температура либо нормализуется, либо снижается до субфебрильных цифр. Реже начало заболевания бывает постепенным в виде общей слабости, озноба, субфебрилитета во второй половине дня, катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей. Часто возникает кашель с выделением мокроты. Иногда первым симптомом бывает кровохарканье или легочное кровотечение, которое появляется иногда позже на фоне других симптомов. Боли в груди, выраженную одышку ощущают чаще, чем при наличии округлых инфильтратов.

Общее состояние больных чаще тяжелое, особенно при лобитах. Положительные плевромышечные симптомы определяются на стороне поражения. Отмечается отставание пораженной стороны при дыхании. Над местом локализации инфильтрата выявляют усиление голосового дрожания, укорочение перкуторного звука, дыхание становится бронхиальным, иногда - ослабленным. На этом фоне после покашливания выслушивают мелкопузырчатые, а при распаде - крупнокалиберные и единичные сухие хрипы. Изменения в гемограмме также более выражены. Бактериовыделение при облаковидных инфильтратах, перисцисуритах и лобитах наблюдают чаще вследствие выраженной тенденции этих инфильтратов к распаду.

12.3. КАЗЕОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Казеозная пневмония обычно представляет собой эволюционную форму инфильтративного туберкулеза с преобладанием экссудативно-альтеративной реакции по типу казеозного распада. По существу казеозная пневмония - это туберкулезная пневмония со склонностью к обширному поражению легочной ткани и распаду. При быстром разжижении казеозных масс происходит формирование гигантской полости или множественных небольших каверн. Клиническая картина характеризуется тяжелым состоянием больного, выраженными симптомами интоксикации, катаральными явлениями в легких, возможно кровохарканье или легочное кровотечение. Рентгенологическая картина казеозной пневмонии характеризуется наличием множественных, крупных, сливающихся между собой очагов пониженной пневматизации. При нарастании процесса очаги сливаются между собой в инфильтративнопневмонический фокус, захватывающий долю или все легкое.

Рентгенологическая диагностика. В окружающей ткани при инфильтративном туберкулезе видны туберкулезные очаги разной степени активности, продуктивно-рубцовые изменения межучной ткани в виде «островков» мелкой сетки или размытых линейных теней. Тень корня легкого может быть не изменена; при аденогенных процессах у подростков можно выявить прямые или косвенные признаки реакции ВГЛУ: малые формы аденопатий, склеротические процессы, кальцинацию в зоне корня.

Бронхолобулярный инфильтрат диаметром 1,5-2 см округлой или полигональной формы имеет вид неоднородного затемнения или конгломерата из нескольких очагов, объединенных менее интенсивным перифокальным воспалением. В тени иногда можно видеть просвет бифуркации мелкого бронха, вокруг которого сформировался инфильтрат.

Округлый инфильтрат (типа Ассмана) на рентгенограмме образует фокусную тень более 2 см в диаметре, неправильной округлой или овальной формы, малой или средней интенсивности. Фокус неоднороден за счет участков просветления или более плотных включений. Контур инфильтрата нечеткий, он связан с корнем легкого «дорожкой» в виде линейных и полосковидных теней уплотненных бронхов и лимфатических сосудов. При распаде инфильтрата в нем появляется одно или несколько просветлений - полостей, а вокруг - очаги лимфогенного или бронхогенного обсеменения. Проявлением «свежего» инфильтрата может быть наличие так называемой дорожки к корню легкого.

Рентгенологически облаковидный инфильтрат (т.е. образованный из многих слившихся лобулярных фокусов), описанный впервые Г.Р. Рубинштейном, имеет не менее чем бисегментарное распространение, расплывчатые контуры, постепенно исчезающие в здоровой легочной ткани. Инфильтрат склонен к распаду, при этом в наиболее плотных его участках, соответствующих казеозу, обнаруживаются участки просветления. При появлении в полости грануляционного слоя ее контур отграничивается более плотной кольцевидной тенью (формирующаяся каверна).

При лобите и перисциссурите обширный участок пораженной легочной ткани анатомически ограничен в нижнем или верхнем отделе проекцией утолщенной междолевой плевры. Чаще поражаются верхние доли легкого, особенно правого. Реже инфильтраты наблюдаются в средних и нижних долях. Рентгенологическая картина лобита зависит от его локализации. Форма лобита соответствует форме несколько спавшейся пораженной доли. В одних случаях лобит визуализируется рентгенологически в виде сплошного почти однородного затемнения, в других - в виде тени разной плотности. Краевой инфильтрат - перисциссурит - чаще располагается в верхней доле, на границе с малой междолевой бороздой. На прямой рентгенограмме видна тень треугольной формы с основанием на грудной клетке и вершиной у корня легкого. Нижняя граница тени четкая, верхняя - расплывчатая, постепенно переходящая в здоровую легочную ткань. Перисциссурит реже, чем облаковидный инфильтрат, подвергается распаду.

12.4. ТУБЕРКУЛОМЫ ЛЕГКИХ

Туберкуломы могут быть проявлением первичного (инволюция первичного аффекта в легочной ткани) и вторичного туберкулеза. Инкапсулированные казеозные фокусы более 1 см в диаметре. Различают течение туберкулом:

- *регрессирующее* - медленное уменьшение туберкуломы с образованием очага;

- *стабильное* - отсутствие рентгенологической динамики;
- *прогрессирующее* - наличие распада, перифокального воспаления, бронхогенного обсеменения.

Согласно классификации М.М. Авербаха, **морфологически** различают: гомогенные, конгломератные, слоистые туберкуломы, а также так называемые заполненные каверны.

Туберкуломы представляют собой длительно, торпидно текущие, крупные (более 1 см в диаметре), округлые, инкапсулированные соединительной тканью и грануляциями творожисто-некротические очаговые или фокусные образования в легких, четко отграниченные от окружающей ткани, различного генеза и строения. Это может быть инкапсулированный очаг продуктивного воспаления без признаков распада с более или менее выраженным фиброзом, группа инкапсулированных спаянных между собой очагов (так называемая конгломератная туберкулома), осумкованный инфильтрат казеозно-пневмонического характера, заполненная казеозными массами каверна с облитерированным дренирующим бронхом (казеома). Чаще всего туберкуломы представляют собой организовавшиеся инкапсулированные фокусы казеозного и фиброзно-казеозного характера.

В зависимости от предшествующей формы легочного туберкулезного процесса можно выделить две основные линии патогенеза туберкулом:

1) из очагов казеозно-экссудативной или казеозно-продуктивной туберкулезной пневмонии или инкапсулированных очагов бронхогенной, лимфогенной или гематогенной диссеминации;

2) туберкулома в виде «заполненной каверны» возникает вследствие неполной санации ее трехслойной соединительнотканной капсулы, облитерации дренирующего каверну бронха и заполнения полости каверны грануляциями, лимфой, казеозом.

Туберкуломам свойственен характерный комплекс рентгенологических признаков. Величина их - 1 см и более (превосходит размер крупного очага). По признаку размера туберкуломы делят на мелкие (до 2 см), средней величины (до 4 см), крупные (до 6 см) и гигантские (более 6 см). Определение размера наряду с другими признаками важно для прогнозирования течения туберкулом. Излюбленным местом локализации туберкулом являются субплевральные отделы SI, SII, SIII и SIV. Туберкуломы первичного генеза чаще локализуются в SIV, SV и в SX. В рентгенологическом отношении туберкуломы независимо от генеза характеризуются наличием в легком очага или фокуса уплотнения округлой или неправильной округлой формы диаметром 2-6 см с четкими ровными контурами. Структура этих образований однородная, конгломератная или слоистая. Известковые включения обнаруживаются примерно в половине случаев туберкулом. При росте туберкуломы в процессе чередования обострений и ремиссий в рентгенологическом изображении формируется симптом слоистости. В большинстве случаев туберкуломы являются одиночными образованиями, реже их несколько.

Множественные туберкулемы локализуются в различных нетипичных для туберкулеза участках легких. В подобных случаях, если отсутствуют признаки обызвествления, возникают рентгенологические трудности дифференцирования туберкулом с опухолями или их метастазами.

В формировании туберкулом значительную роль играет иммунобиологическое состояние организма и тканей. Своеобразная реакция организма со склонностью к отграничению, инкапсуляции туберкулезного поражения обуславливает формирование туберкулом. Этим же отчасти и объясняется маловыраженность клинической симптоматики у больных туберкуломами легких.

Клинические наблюдения показали, что у 50% больных заболевание выявляется случайно при профилактических осмотрах, случайных рентгенологических обследованиях. Туберкуломам легких свойственно бессимптомное либо малосимптомное течение заболевания. При обследовании больных туберкуломами следует большое внимание уделять анамнезу: выяснить обстоятельства выявления округлого, отграниченного образования в легких (при случайном или профилактическом осмотре, при обращении к врачу по поводу нарушения общего состояния, в период наблюдения и лечения различных форм туберкулеза легких), установить наличие туберкулезного контакта, факт перенесения в прошлом экссудативного плеврита и др.

Поводом для обращения к врачу больных с туберкуломами легких являются жалобы общего характера: ухудшение самочувствия, слабость, утомляемость, понижение аппетита, потливость, периодами - субфебрильная температура. Нередко больные жалуются на непостоянные боли тянущего или ноющего характера в области грудной клетки на стороне поражения. Реже имеются жалобы на сухой кашель или кашель со скудной мокротой. В период обострения процесса могут быть более выраженные клинические симптомы интоксикации, иногда - кровохарканье, однако чаще и при активации туберкулом легких клиника бедна симптомами, что является особенностью данного признака легочного туберкулеза.

Результаты физикального обследования больных с туберкуломами легких часто скудные: можно отметить укорочение легочного звука, ослабление дыхания в области расположения туберкуломы. Изредка при туберкуломах наблюдаются измененный характер дыхания (жесткое, бронхиальное), сухие или влажные хрипы на ограниченном участке, шум трения плевры. Показатели периферической крови у подавляющего большинства больных обычно без отклонений от нормы. При прогрессировании туберкуломы может быть умеренная анемия, умеренный лейкоцитоз (до $9-11 \times 10^9/\text{л}$) со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево, умеренный моноцитоз, лимфопения, увеличенная СОЭ до 20-25, реже до 35-40 мм/ч; альбуминово-глобулиновый коэффициент снижен за счет уменьшения содержания альбуминов и увеличения содержания глобулинов α_2 - и γ - фракций. Указанные сдвиги непостоянны и могут отсутствовать, несмотря на активность процесса. Для больных туберкуломами легких

характерна абациллярность или олигобациллярность. В мокроте и промывных водах бронхов МБТ находят редко даже при распаде туберкулом.

По течению туберкуломы делятся на стабильные, прогрессирующие и регрессирующие. Следует заметить, что любое из этих состояний может оказаться только фазой течения процесса. Период стабильного состояния может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет с последующим прогрессированием. Даже кальцинированные туберкуломы могут расплавиться и подвергнуться кавернизации. Но чаще всего туберкуломы годами протекают без динамики, причем медикаментозное лечение обычно неэффективно.

Прогрессирование процесса выражается в виде роста туберкуломы за счет перифокального воспаления или распада. В этих случаях появляются клинические признаки в виде симптомов интоксикации, недомогания, непостоянной субфебрильной температуры и похудания. В рентгенологическом отображении прогрессирование проявляется увеличением туберкуломы в объеме, образованием полости распада с появлением очагов обсеменения. Особенно часто прогрессирование туберкулом наблюдается в подростковом возрасте (частота прогрессирования туберкулом в этих возрастных группах составляет от 15 до 52%).

Регрессирующее течение туберкулом легких может проходить по следующим вариантам:

- 1) уменьшение туберкулом в объеме;
- 2) исчезновение туберкулом путем дробления их на более мелкие казеозно-некротические очаги, локализующиеся среди фиброза;
- 3) исчезновение туберкулом вследствие опорожнения казеозных масс через бронхи с последующим спадением и заживлением полости, образовавшейся на месте туберкуломы.

Заживление процесса может произойти самостоятельно, но чаще - под влиянием комплексной терапии.

12.5. ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Возможен первичный и вторичный генез. Является основной причиной смерти больных от туберкулеза. Характеризуется наличием фиброзной каверны, развитием фиброзных изменений в окружающей легочной ткани. Формируется из инфильтративного, кавернозного или диссеминированного процесса при прогрессировании заболевания. Протекает волнообразно (вспышки и ремиссии). Осложняется опасными для жизни легочными кровотечениями. Фиброзно-кавернозный туберкулез - завершающий этап в прогрессирующем течении деструктивного туберкулезного процесса. У лиц молодого возраста данная форма может быть результатом осложненного течения

инфильтративного туберкулеза, реже - диссеминированного или очагового процесса. У подростков и лиц молодого возраста можно отметить большую склонность к обширным двусторонним диссеминациям.

В принятой в России классификации, помимо прочих форм туберкулеза, сопровождающихся деструкцией (очаговый, инфильтративный, казеозная пневмония), выделены две самостоятельные формы деструктивного туберкулеза - кавернозный и фиброзно-кавернозный.

12.6. КАВЕРНОЗНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Кавернозный туберкулез характеризуется формированием свежей полости распада в любой из описанных выше форм, чаще всего на месте инфильтрата. Необходимость выделения кавернозного туберкулеза в самостоятельную форму связана с тем, что с появлением полости распада болезнь переходит в качественно новое состояние в связи с массивным бактериовыделением и высокой вероятностью бронхогенного обсеменения легких. Кавернозный туберкулез, с одной стороны, следует отличать от деструкции при очаговом, инфильтративном или диссеминированном туберкулезе, с другой - от фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.

В рентгенологическом отношении кавернозный туберкулез легких характеризуется наличием свежесформированной полости со слабо развитым фиброзным слоем и отсутствием в окружающей ткани очагов отсева и пневмосклероза с нерезко выраженной перифокальной инфильтрацией. Иногда внутренняя поверхность каверны гладкая и напоминает кисту, иногда в стенке полости имеется слой казеоза.

Капсула каверны образована воспалительным уплотнением и ателектазированной легочной тканью с незначительными прослойками соединительной ткани. Процесс обычно односторонний, на стороне поражения в верхушке легкого можно видеть группы старых, иногда даже петрифицированных очажков.

Характерными признаками **фиброзно-кавернозного туберкулеза легких** являются длительность (как правило, свыше 1,5-2-х лет) кавернозного процесса, наличие толстостенной каверны (одной или нескольких), бронхогенного обсеменения и значительного фиброза со сморщиванием пораженного отдела легких и смещением органов средостения в пораженную сторону. Степень выраженности указанных симптомов с годами нарастает, но форма процесса, если каверна не исчезает, уже не меняется. Фиброзно-кавернозный туберкулез является завершающей формой любого исходного процесса при его прогрессировании.

Длительное существование такого постоянного источника интоксикации, как каверна, вызывает с течением времени вначале функциональные, а затем и морфологические изменения в других системах, органах и тканях организма. Поражаются все отделы нервной системы: кора головного мозга, подкорковые образования, вегетативный отдел нервной системы. Атрофические и дистрофические расстройства происходят также в

эндокринной системе - щитовидной железе, надпочечниках, гипофизе, поджелудочной железе. Подобного рода изменения (атрофического и дистрофического характера) имеют место и в других органах - печени, почках, селезенке, желудочно-кишечном тракте. Под влиянием длительной хронической интоксикации развиваются жировая инфильтрация печени, жировое перерождение сердечной мышцы.

Для всех больных, несмотря на все разнообразие клинических и патоморфологических проявлений болезни, общим **морфологическим** признаком является наличие фиброзной каверны, развитие фиброзных изменений в окружающей каверну легочной ткани. Наряду с фиброзом появляются эмфизема, бронхоэктатические изменения, изменения кровеносных сосудов, развивается комплекс морфологических изменений, который можно назвать дезорганизацией легочной ткани. Стенка фиброзной каверны представляет собой очень сложное образование: внутренний слой - это казеоз (неотторгшиеся казеозные массы), далее располагается довольно широкий слой специфической грануляционной ткани, следующий слой - неспецифическая грануляционная ткань с наличием фиброзных изменений. Такая трехслойная каверна имеет мощную фиброзную капсулу, вокруг которой часто отмечается перифокальное воспаление, особенно резко выраженное в период обострения. Каверна всегда сообщается с бронхиальным деревом, обычно имеется несколько дренирующих каверну бронхов; устья бронхов составляют один из элементов стенки каверны. Дренирование каверны бронхами создает условия для бронхогенного обсеменения легочной ткани. При фиброзно-кавернозном туберкулезе иногда имеется довольно выраженное поражение сосудов, в частности сосудов, залегающих в стенке каверны. Вследствие разрушения кровеносного сосуда может быть легочное кровотечение с развитием аспирационной пневмонии, приводящей к летальному исходу.

Полиморфизм анатомических и функциональных изменений находит свое отражение в **клинических проявлениях** заболевания. Следует отметить, что клиническое течение фиброзно-кавернозного туберкулеза за последние десятилетия существенно изменилось в лучшую сторону; *habitus phthisicus* в настоящее время наблюдается как исключение. Удлинилась жизнь больных. Наиболее частой исходной формой фиброзно-кавернозного туберкулеза в настоящее время, по нашим наблюдениям, является гематогенный диссеминированный туберкулез легких. Разнообразие симптомов зависит от распространенности процесса, его локализации, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний. В разные периоды болезни степень выраженности симптомов может быть различной. Наиболее выражены жалобы в период обострения, самый частый симптом - кашель, который в одни периоды болезни может быть незначительным и мало беспокоить больного, в другие - сильным, болезненным, не прекращающимся от приема различных лекарственных средств. Болезненный кашель развивается главным образом вследствие туберкулеза бронхов и вовлечения в процесс плевры. Источником поражения крупных бронхов, кроме каверны, могут быть и активные очаги во ВГЛУ. Обычно кашель возникает по утрам; количество выделяемой мокроты колеблется в пределах 20-50 мл в сутки. В период обострения кашель и количество выделяемой мокроты увеличиваются, в период ремиссии уменьшаются вплоть до полного исчезновения. У некоторых больных

наблюдают, особенно во время обострения, бронхоспастический синдром, который проявляется приступообразным мучительным кашлем, усилением одышки, увеличением или появлением сухих свистящих хрипов и жидкости в полости каверны.

При **объективном исследовании** больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом отмечают асимметричность грудной клетки вследствие выраженного западения, уплощения одной половины грудной клетки; усиление голосового дрожания и бронхофонии над пораженными отделами легких - преимущественно в верхнесредних отделах. Перкуторный звук соответственно изменениям в легких укорочен, над нижними, обычно менее пораженными отделами легких - коробочный, над большими кавернами - коробочный с тимпаническим оттенком. Дыхание бронхиальное, иногда с амфорическим оттенком; на фоне указанных изменений перкуторного звука и дыхательного шума выслушивают влажные хрипы с превалированием среднего калибра. Степень выраженности указанных физикальных симптомов определяется характером морфологических изменений, их интенсивностью и распространенностью.

Вторичная инфекция утяжеляет состояние больного, поддерживает высокую температуру тела, кашель. Клиника туберкулеза, возникновение некоторых осложнений, построение лечебной тактики определяются подчас не только, а иногда и не столько туберкулезной инфекцией, сколько воздействием сосуществующей с ней неспецифической микрофлорой.

Капли и «комки» мокроты при кашле и глубоком дыхании проникают в дыхательные пути, могут попадать в окружающие участки легкого, противоположное легкое. Таким «спутогенным» путем могут возникать очаги бронхогенной диссеминации. В период вспышки вокруг каверны развивается довольно выраженная перифокальная воспалительная реакция. Периодически появляющаяся бронхогенная диссеминация приводит к тому, что патологический процесс не ограничивается только зоной, в которой расположена каверна, а становится все более обширным. Очаги бронхогенной диссеминации по мере затихания вспышки могут частично рассасываться, частично уплотняться, но при новом обострении появляются все новые и новые очаги диссеминации, процесс становится все более распространенным. В период обострения отдельные очаги диссеминации могут сливаться в более крупные конгломераты, и эти конгломераты также могут подвергаться деструкции. Так появляются новые каверны (так называемые «дочерние»).

Учитывая многообразие клиники фиброзно-кавернозного туберкулеза, обусловленной многочисленными морфологическими и функциональными изменениями, с целью более четкой систематизации клинической симптоматики и выбора лечения всех больных по варианту течения разделяют на 4 клинические группы:

1) ограниченный и относительно стабильный фиброзно-кавернозный туберкулез - это фиброзно-кавернозный процесс с ограниченным поражением и стабильным течением

болезни, редкими вспышками; у таких больных часто отсутствует выделение МБТ или оно бывает изредка в период редких обострений;

2) медленно прогрессирующий фиброзно-кавернозный туберкулез;

3) быстро прогрессирующий фиброзно-кавернозный туберкулез;

4) фиброзно-кавернозный туберкулез с наличием различных осложнений чаще всего тоже отличается быстрым прогрессированием.

Основная причина прогрессирования исходных форм туберкулеза легких - неполноценность лечения больных, проявляющаяся в неправильном, недостаточном и несвоевременном использовании туберкулостатических препаратов, хирургических методов.

Второй и третий - прогрессирующие варианты течения фиброзно-кавернозного туберкулеза - могут развиваться с самого начала болезни без предшествующего периода относительной стабильности. С самого начала возникновения деструктивного процесса заболевание может характеризоваться быстрым или медленным прогрессированием, несмотря на химиотерапию. Чаще всего это происходит из-за нарушения больным предписанного режима, из-за влияния каких-либо внешних и внутренних факторов, снижающих общую и специфическую резистентность организма больного. В этом случае остановить прогрессирование болезни не удастся. Эффект от химиотерапии может быть очень кратковременным, вслед за этим снова наступает обострение процесса. Длительная противотуберкулезная химиотерапия имеет свои пределы, она действует не бесконечно, рано или поздно влияние химиопрепаратов прекращается и наступает вспышка процесса.

Клинически прогрессирующий фиброзно-кавернозный туберкулез характеризуется сменой вспышек и интервалов между ними, причем длительность периода между вспышками может быть разной (короткой, длинной), но для быстро прогрессирующего течения характерна волнообразность, т.е. частая смена вспышек и интервалов. В период вспышки выражены симптомы туберкулезной интоксикации (могут сохраняться и в период интервалов), грудная симптоматика (кашель, боли в груди, выделение мокроты, кровохарканье, со временем и одышка). Этим клиническим проявлениям в период обострения соответствуют развитие перифокального воспаления вокруг каверны, бронхогенная диссеминация, развитие сопутствующего эндобронхита. Иногда развивается плеврит. Иногда каверна прорывается в плевральную полость, возникают спонтанный пневмоторакс, гнойный плеврит. В результате прогрессирующего течения туберкулеза может наступить милиаризация даже с развитием менингита (в настоящее время встречается редко).

У некоторых больных прогрессирующее течение фиброзно-кавернозного туберкулеза завершается развитием инфильтративно-казеозной или казеозной пневмонии. Такой больной не выходит из состояния вспышки, она принимает перманентный характер;

несмотря на применяемое лечение «перелома» процесса добиться не удастся. Крайне выражена туберкулезная интоксикация; появляются новые каверны, иногда гигантские. Часто выявляется лекарственная устойчивость МБТ, что является причиной неэффективности химиотерапии и препятствует стабилизации туберкулезного процесса.

Четвертый вариант течения фиброзно-кавернозного туберкулеза характеризуется наличием осложнений и волнообразным течением. Чаще всего развивается сердечно-легочная недостаточность, легочное сердце (особенно при длительном течении болезни). Если на первых этапах легочное сердце характеризуется компенсацией и отсутствием функциональных нарушений, то затем наступают субкомпенсация и декомпенсация (возникают сердечно-легочная недостаточность с развитием одышки, нарушениями кровообращения в последующем, с развитием мышечной дистрофии и аритмий, с гипертензией в малом круге кровообращения). Именно эти симптомы легочно-сердечной недостаточности занимают ведущее место в картине болезни. Второе осложнение - амилоидоз внутренних органов, в том числе почек, с развитием почечной недостаточности и уремии.

Амилоидоз (амилоидная болезнь). Амилоидоз - системное заболевание, в основе которого лежат нарушения белково-углеводного обмена, приводящие к отложению во внутренних органах амилоидогликопротеина, в котором фибриллярные и глобулярные белки связаны с полисахаридами. Наиболее часто эти отложения амилоида локализуются в почках. Данный процесс чаще всего вторичный, этиологически связанный с хроническим воспалительным процессом в организме (таким, как длительно текущий фиброзно-кавернозный туберкулез). В связи с хроническим воздействием инфекции и токсичных продуктов на организм, а также с происходящим в организме распадом тканей и лейкоцитов извращается синтез белков в ретикулоэндотелиальной системе. Наибольшие изменения при амилоидной болезни находят в селезенке, почках, печени, надпочечниках, желудочно-кишечном тракте, реже в лимфатических узлах, коже. Жалобы больных определяются основным страданием (туберкулезный процесс), а также степенью поражения амилоидной болезнью других органов: сердца (одышка, аритмии), нервной системы (полинейропатии), органов пищеварения (поносы, макроглоссия). Подозрение на развитие амилоидоза почек возникает в том случае, когда у больных, имеющих клинические или анамнестические признаки хронического, длительно текущего, распространенного туберкулезного процесса появляется мочевого (протеинурия, цилиндрурия, эритроцитурия) или нефротический синдром.

Внешний вид больного фиброзно-кавернозным туберкулезом легких имеет характерные черты: исхудание, тусклый взгляд, сухая, шелушащаяся кожа, вялая мускулатура. Реже внешний вид не изменяется. Западения над- и подключичных пространств, втянутые межреберья, острый надчревный угол, уплощенная и удлинённая грудная клетка свидетельствуют о больших соединительнотканых изменениях в легких и плевре. Перкуторно определяют укорочение перкуторного звука в местах утолщения плевры и массивного развития фиброза в легких, а также над массивными участками инфильтрации. Над зонами фиброзного уплотнения легкого и плевральных утолщений

прослушивается ослабленное дыхание, над инфильтративно-пневмоническими фокусами - бронхиальное. Над каверной определяют влажные хрипы, характер которых зависит от размера каверны, глубины ее расположения, состояния дренирующих бронхов, консистенции и количества содержимого. При обострении процесса отмечаются лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, уменьшение количества лимфоцитов, эозинофилов, увеличение СОЭ, постепенно падает количество гемоглобина. На почве нарушений функций разных органов и систем со временем развиваются морфологические нарушения не только в легких, но и в других органах.

Рентгенологическая диагностика базируется на комплексе признаков:

- сформированная каверна с фиброзной капсулой;
- выраженный пневмо- и плеврофиброз - относительно ограниченный или распространенный;
- туберкулезные очаги бронхогенного метастазирования, чаще в типичных, излюбленных для туберкулеза местах.

Различают односторонний ограниченный (протяженность не более одной доли) и распространенный фиброзно-кавернозный туберкулез легких. Первый чаще всего формируется из очаговых и инфильтративных форм, второй - из диссеминированных. Вместе с тем из-за длительного течения, грубых структурных изменений респираторных путей, без ретроспективной оценки рентгеновской документации не всегда возможно определить исходную форму, которая приводит к развитию фиброзно-кавернозного туберкулеза.

Рентгенологически картина фиброзно-кавернозного туберкулеза полиморфна. Каверны могут быть одиночными или множественными, их количество определяется исходной формой процесса. Одиночные, в том числе гигантские, каверны обычно развиваются из инфильтративного туберкулеза. При исходных процессах типа хронического диссеминированного туберкулеза или казеозной пневмонии видны множественные участки распада.

ГЛАВА 13

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ПЕРИОДАХ

Туберкулез в различных возрастных категориях также имеет определенные особенности, что соответственно способствует и формированию разной степени выраженности остаточных изменений после перенесенного заболевания.

У новорожденных и детей раннего возраста туберкулез протекает менее благоприятно, чем у старших детей, и характеризуется склонностью к генерализации инфекции, ее распространению преимущественно лимфогематогенным путем с образованием внелегочных очагов, поражению лимфатического аппарата, что подчас определяет тяжесть заболевания. В этом возрасте преобладают такие формы, как первичный туберкулезный комплекс, туберкулезный менингит и милиарный туберкулез. В дошкольном и школьном возрасте туберкулез протекает благоприятно, генерализация процесса наблюдается редко и на первый план, особенно в настоящее время, выступают так называемые маловыраженные формы туберкулеза в виде туберкулеза внутригрудных или периферических лимфатических узлов.

Критическим является также подростковый возраст, когда сравнительно часто образуются инфильтративные изменения в легких, происходит гематогенная диссеминация инфекции, поражаются серозные оболочки. Преобладающая форма - это инфильтративный и диссеминированный туберкулез легких. Особенности развития болезни в различные возрастные периоды обусловлены анатомофизиологическими и иммунобиологическими свойствами организма. У подростков происходит значительная перестройка нейроэндокринного аппарата, что особенно отрицательно сказывается на течении туберкулеза при массивной суперинфекции.

13.1. АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

К ним относятся:

- незрелость клеточного и гуморального иммунитета;
- замедлена и снижена миграция клеток крови к месту воспаления;
- незавершенный фагоцитоз (развита поглотительная фаза, снижена переваривающая фаза);
- дефицит основных компонентов комплемента;
- верхние дыхательные пути и трахея короткие и широкие, остальные дыхательные пути узкие и длинные (ухудшена вентиляция легких);

- относительная сухость слизистой оболочки бронхов вследствие недостаточного количества слизистых желез, низкая вязкость секрета;
- ацинусы бедны эластическими волокнами;
- недостаточное количество сурфактанта приводит к легкому возникновению ателектазов;
- практически не развита межсегментарная плевра, слабо развита междолевая плевра; не все слои плевры сформированы;
- плохо развит кашлевой рефлекс;
- в лимфатических узлах мало лимфоидной ткани, слабый клапанный аппарат, возможен обратный заброс лимфы;
- много анастомозов между лимфатическими узлами средостения;
- много анастомозов между кровеносными и лимфатическими сосудами;
- незрелость центра терморегуляции.

13.2. ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Дети в этом возрасте выявляются преимущественно по обращаемости. Наиболее часто ставится диагноз «пневмония»; неэффективность неспецифической антибактериальной терапии заставляет проводить дифференциальную диагностику с туберкулезом. У больных туберкулезом детей в возрасте до года туберкулезный контакт выявляется в 100% случаев, от года до 3 лет - в 70-80% случаев (известно старое высказывание - «маленькие дети не инфицируются, а заболевают»); $\frac{2}{3}$ больных туберкулезом детей раннего возраста не привиты БЦЖ или не имеют поствакцинального знака.

Наиболее частые осложнения: бронхолегочные поражения, гематогенная диссеминация в легкие и мозговые оболочки, распад легочной ткани.

Поздняя диагностика и прогрессирующее течение приводят к летальному исходу.

13.3. АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОДРОСТКОВОГО ПЕРИОДА

К ним относятся:

- перестройка нейроэндокринного аппарата;
- интенсивный рост сегментов легких;

- изменение уровня обмена веществ и уровня энергетических затрат;
- интенсивное развитие эластических волокон в альвеолах и межальвеолярных пространствах;
- несоответствие между анатомическим строением органов (неполное развитие функционирующей части, слабость соединительных структур) и возросшими функциональными потребностями организма;
- психологическая перестройка, ломка стереотипа жизни ребенка, формирование нового социального положения, новые контакты, смена режима питания, новые привычки, в том числе и вредные (курение, алкоголь, наркомания).

13.4. ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ПОДРОСТКОВ

Отмечается склонность к прогрессирующему течению, альтеративно-некротическим реакциям. Сравнительно часто и быстро наступает распад легочной ткани (склонность к распаду выражена больше, чем у взрослых); развиваются вторичные формы туберкулеза, характерные для взрослых (инфильтративный, очаговый, кавернозный туберкулез) при сохранении черт первичного периода (высокая общая сенсibilизация). Подростки, живущие в туберкулезном контакте, заболевают в 2 раза чаще, чем дети других возрастов (кроме детей раннего возраста); поздняя диагностика, неадекватное лечение, пропущенный «вираж», отсутствие профилактического лечения в период «виража» приводят к хронизации туберкулезного процесса.

ГЛАВА 14

ТУБЕРКУЛЕЗ И МАТЕРИНСТВО

Дети, рожденные от больных туберкулезом матерей, как правило, здоровы. Необходима правильная тактика ведения беременной женщины, больной туберкулезом, и новорожденного ребенка.

14.1. ТУБЕРКУЛЕЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Влияние беременности на туберкулез. Обострение туберкулеза развивается не у всех беременных женщин. Во время беременности редко обостряется туберкулез в фазах уплотнения и кальцинации; наоборот, происходит резкое обострение или прогрессирование в фазах активного процесса. Особенно тяжелые вспышки возникают у больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом. Наиболее опасны для обострения туберкулеза первая половина беременности и послеродовой период. Вспышки в послеродовом периоде носят особенно злокачественный характер.

Влияние туберкулеза на течение беременности и родов. Неблагоприятное влияние наблюдается при тяжелых, деструктивных или диссеминированных формах туберкулеза. Оказывает влияние интоксикация и кислородная недостаточность. Чаще развиваются токсикозы первой и второй половин беременности. Чаще наступают преждевременные роды. У новорожденных детей в большей степени выражено физиологическое снижение массы тела и более медленно идет ее восстановление. Своевременное назначение специфической терапии позволяет довести беременность до благополучных родов, избежать обострений послеродового периода.

14.2. ВЕДЕНИЕ РЕБЕНКА ОТ БОЛЬНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗОМ МАТЕРИ

Если беременная женщина больна активным туберкулезом, независимо от выделения МБТ, проводят следующие мероприятия:

- родильное отделение заранее оповещается о наличии туберкулеза у роженицы;
- роженицу помещают в отдельный бокс;
- ребенка сразу после рождения изолируют от матери;
- ребенка переводят на искусственное вскармливание;
- ребенку проводят вакцинацию БЦЖ;
- ребенка **разобщают с матерью на период формирования иммунитета - не менее чем на 8 нед** (ребенка выписывают домой к родственникам или помещают по показаниям в специализированное отделение);
- перед выпиской проводят обследование будущего окружения ребенка;

- перед выпиской проводят дезинфекцию всех помещений;
- мать госпитализируют для лечения.

Если ребенок до введения вакцины БЦЖ находился в контакте с матерью (рождение ребенка вне медицинского учреждения и др.), проводят следующие мероприятия:

- мать госпитализируют для лечения, ребенка от матери изолируют;
- вакцинацию против туберкулеза не проводят;
- ребенку назначают курс химиопрофилактики на 3 мес;
- после химиопрофилактики проводят РМ с 2 ТЕ;
- при отрицательной РМ с 2 ТЕ проводят вакцинацию БЦЖ-М;
- после вакцинации ребенок остается разобщенным с матерью не менее чем на 8 нед.

Если туберкулез у матери не был известен противотуберкулезному диспансеру и был выявлен после введения ребенку вакцины БЦЖ, проводят следующие мероприятия:

- ребенка разобщают с матерью;
- ребенку назначают профилактическое лечение независимо от сроков введения вакцины БЦЖ;
- такие дети находятся под тщательным наблюдением противотуберкулезного диспансера как наиболее уязвимая группа риска по заболеванию туберкулезом.

14.3. ВРОЖДЕННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Встречается редко. Заражение плода на ранних сроках беременности приводит к самопроизвольным абортam и мертворождениям. При сохранении беременности дети рождаются недоношенными с признаками внутриутробной гипотрофии и сниженной массой тела. В первые дни после рождения ребенок может казаться здоровым. На второй неделе появляются вялость, сонливость, диспепсические расстройства, нарастают симптомы интоксикации, выявляются гепатолиенальный синдром, увеличение периферических лимфатических узлов, признаки дыхательной недостаточности (одышка, цианоз), в легких появляются аускультативные катаральные изменения, перкуторные изменения, могут быть желтуха, геморрагический синдром. Возможно также острое начало заболевания с рождения (в случае милиарной диссеминации) с прогрессирующим ухудшением общего состояния, присоединением неврологической симптоматики.

Диагностические критерии:

- наличие туберкулеза у матери;
- результаты тщательно собранного анамнеза (ранее отмечавшиеся у матери жалобы на слабость, субфебрилитет, перенесение во время беременности затяжных бронхитов, ОРВИ, наличие в прошлом бесплодия, самопроизвольных аборт, воспалительных заболеваний половых органов, пиелонефрита).

При отсутствии данных о туберкулезе у матери дифференциальная диагностика затруднена. Клиническая картина сходна со многими заболеваниями (внутриутробная инфекция, генерализованная микоплазменная инфекция, пневмоцистоз, врожденный сифилис, сепсис, пневмонии, ВИЧ инфекция).

При подозрении на врожденный туберкулез необходимо рентгенологическое обследование не только ребенка, но и матери.

ГЛАВА 15

ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

Распространение ВИЧ-инфекции внесло радикальные изменения в эпидемиологию туберкулеза в мире. ВИЧ-инфекция является самым серьезным за последнее столетие фактором риска развития туберкулеза у лиц, инфицированных МБТ. По данным ВОЗ, к 2002 г. число граждан, живущих с ВИЧ-инфекцией, составило более 40 млн., предположительно у $\frac{1}{3}$ из них разовьется туберкулез.

В России ВИЧ-инфекцию начали регистрировать с 1987 г. К 2004 г. число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфицированных превысило 300 тыс человек. Почти 80% ВИЧ-инфицированных - молодые люди в возрасте от 15 до 30 лет, из них более 12 тыс - дети до 14 лет.

Распространение туберкулеза как среди основной популяции, так и среди ВИЧ-инфицированных в разных странах неодинаково. В России среди ВИЧ-инфицированных с 1987 по 1991 г. туберкулез был диагностирован у 3 человек, но с 1992 г., т.е. со времени начала роста заболеваемости туберкулезом в стране, неуклонно увеличивается число случаев туберкулеза и у больных ВИЧ-инфекцией. В настоящее время туберкулез диагностируется почти у 50% больных на разных стадиях ВИЧ-инфекции.

15.1. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

ВИЧ-инфекция не только провоцирует развитие туберкулеза, но и оказывает резко выраженное влияние на его симптоматику и течение. По данным ряда исследований, клинические проявления различных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных больных возникают при разной степени подавления иммунитета. Туберкулез относится к наиболее вирулентным инфекциям, возникающих ранее других. Клинико-рентгенологические проявления туберкулеза у ВИЧ-инфицированных зависят от степени угнетения иммунитета. При этом количество СБ4-клеток рассматривается в качестве маркера иммунокомпетентности макроорганизма. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции (стадии 2, 3, 4А) при отсутствии выраженного иммунодефицита туберкулез протекает как обычно и эффективность его лечения в этот период существенно не отличается от таковой у больных туберкулезом, не инфицированных ВИЧ.

Туберкулезные изменения у ВИЧ-положительных больных отличаются более частым развитием прикорневых аденопатий, милиарных высыпаний, образованием плеврального выпота. В то же время у них реже поражаются верхние отделы легких, реже формируются полости распада и ателектазы. На более поздних стадиях ВИЧ-инфекции (IVБ, IVВ, V) на фоне выраженного иммунодефицита ($CD4 < 0,2 \times 10^9/l$) туберкулезный процесс становится более распространенным с тенденцией к диссеминации с множественными внелегочными локализациями, в том числе и в ЦНС. В 30% случаев у таких больных диагностируется генерализованный туберкулез с поражением 6 групп органов и более. Наличие тяжелых оппортунистических инфекций в значительной

степени осложняет течение туберкулезного процесса и затрудняет организацию полноценной химиотерапии, что приводит к высокой летальности больных от туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

15.2. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Клиническое течение ВИЧ-инфекции у детей и прогноз заболевания, по всей видимости, связаны с путем инфицирования ВИЧ. Раннее инфицирование в период внутриутробного развития может приводить к гибели плода, о чем, возможно, свидетельствует более высокое количество спонтанных абортов, дефектов плода и мертворожденных у ВИЧ-инфицированных женщин. Заражение во время родов, видимо, приводит к более позднему появлению признаков инфицирования. Наконец, заражение парентеральным путем, вызывает более длительное прогрессирование заболевания. По данным И.А. Поповой, наиболее существенным фактором, определившим выживаемость ВИЧ-инфицированных детей в очагах инфекции, был их возраст в момент заражения. В группе с быстрым прогрессированием заболевания возраст детей в момент заражения колебался от 1 до 11 мес., а в группе с медленным прогрессированием - от 18 мес до 11 лет.

Основной особенностью клинического течения ВИЧ-инфекции у детей, особенно заразившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, является задержка психомоторного развития, связанная с поражением головного мозга ВИЧ и морфологически проявляется атрофией мозговых структур. Для детей характерно развитие лимфоидного интерстициального пневмонита и лимфоаденопатии, что затрудняет дифференциальную диагностику с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов. Дети в отличие от взрослых чаще страдают от вторичных бактериальных инфекций: отитов, синуситов, инфекций мочевыводящих путей, пневмоний и т.д.

Морфологические проявления и течение туберкулезного процесса зависят от возраста и состояния иммунитета на момент заболевания. У детей раннего возраста туберкулез протекает тяжело: с склонностью к диссеминации, генерализации процесса с поражением центральной нервной системы. Распространенность туберкулезных поражений связана не только с состоянием иммунной системы в целом, но и отсутствием противотуберкулезного иммунитета, так как дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей, не прививаются вакциной БЦЖ до 18-летнего возраста.

15.3. ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

При организации раннего выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией нельзя ограничиваться только традиционными методами обследования на туберкулез. Учитывая, что на фоне ВИЧ-инфекции изменяется иммунопатогенез туберкулеза, очень часто у инфицированных МБТ детей реакция на стандартный туберкулин в дозе 2 ТЕ - отрицательная, что затрудняет раннюю диагностику туберкулеза. В целях улучшения

выявления тубинфицирования или заболевания туберкулезом ВИЧ-инфицированных детей, особенно из групп риска по заболеванию туберкулезом, необходимы:

- систематический контроль за состоянием здоровья детей;
- постоянный контроль со стороны фтизиатра;
- проведение пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л 2 раза в год;
- своевременное назначение превентивного лечения (по показаниям);
- использование для выявления инфицирования МБТ пробы Манту с большей дозой туберкулина - 5 или 10 ТЕ; использование новых диагностических методов - определение антител к МБТ методом иммуноферментного анализа (ИФА); определение генетического материала МБТ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР);
- наряду с традиционными рентгеномографическими методами исследования (обзорная рентгенография грудной клетки) - проведение рентгеновской компьютерной томографии.

15.4. ПРОФИЛАКТИКА И ХИМИОТЕРАПИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Химиопрофилактика. Положительные результаты химиопрофилактики у ВИЧ-инфицированных в виде снижения случаев заболевания туберкулезом и продления жизни отмечены в целом ряде научных исследований за последние 10 лет. Показания к химиопрофилактике непосредственно связаны с распространенностью туберкулезной инфекции среди ВИЧ-инфицированных пациентов. Важный критерий для решения вопроса о проведении химиопрофилактики и ее продолжительности - число заразившихся туберкулезом от ВИЧ-инфицированного больного туберкулезом. Данный показатель зависит от сроков выживания пациента в условиях проведения терапии и без нее. Сроки выживания ВИЧ-положительных больных туберкулезом, выделяющих полирезистентные формы МБТ, очень коротки, а у больных СПИДом не достигают года.

Одним из важнейших критериев отбора больных для химиопрофилактики является размер папулы на внутрикожное введение туберкулина в стандартном разведении (2 ТЕ), однако прямая корреляция этого показателя и количества CD4-лимфоцитов в крови ВИЧ-инфицированных пациентов оспаривается. Непосредственные преимущества химиопрофилактики одинаковы у лиц как с подавленным, так и сохраненным иммунитетом. Косвенные преимущества химиопрофилактики определяются характером контакта ВИЧ-инфицированного лица с больным туберкулезом и средними сроками выживания таких лиц при проведении терапии и без нее. Прямым показанием к проведению химиопрофилактики является принадлежность пациента к группе

повышенного риска (ВИЧ-инфицированные наркоманы с положительными реакциями на 2 ТЕ ППД-Л или с анергией к нему). При правильном проведении специфической химиопрофилактики заболеваемость среди таких контингентов снижается с 5,7 до 1,4 на 100 в год.

Вопросы о сроках проведения химиопрофилактики и рекомендуемых препаратах, о режимах их приема остаются нерешенными. Наиболее обоснованными считаются 6-месячные курсы приема изониазида, назначаемые ВИЧ-инфицированным пациентам при количестве CD-4 лимфоцитов в крови, равном 200 в 1 мм³ и менее. Благодаря им продолжительность жизни больных увеличилась в среднем на 6-8 мес и у 19-26% удается предупредить развитие выраженных форм туберкулеза.

Вакцинопрофилактика. Особая проблема специфической профилактики связана с решением вопроса о возможности и безопасности проведения вакцинации БЦЖ детям, рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей. Описаны отдельные случаи диссеминированных БЦЖ-итов у детей с ВИЧ-инфекцией в странах Африки.

По материалам ряда исследований, введение вакцинации БЦЖ ВИЧ-положительным детям не повышает частоту осложнений у них по сравнению с ВИЧ-отрицательными. Видимо, период времени у новорожденных, когда еще не развился иммунодефицит, может быть использован для проведения вакцинации БЦЖ-М. По рекомендации ВОЗ, в странах с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу вакцинация должна проводиться всем детям, если у них отсутствуют явные признаки иммунодефицита. В России вакцинация БЦЖ разрешается детям с 18-месячного возраста, когда полностью исключается ВИЧ-инфекция.

Химиотерапия. Исследования по химиотерапии легочного и внелегочного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных подтвердили столь же высокую ее эффективность, как и у ВИЧ-отрицательных пациентов. Высокие показатели летальных исходов у больных СПИДом связаны не с безуспешностью противотуберкулезной химиотерапии, а с развитием другой оппортунистической инфекции.

При установлении диагноза туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных необходимо назначение комбинированной химиотерапии. Лечение противотуберкулезными препаратами на ранних стадиях ВИЧ-инфекции проводят стандартными режимами с назначением 4 препаратов (изониазид, пиразинамид, рифампицин, стрептомицин / этамбутол). В поздних стадиях ВИЧ-инфекции при распространенных и прогрессирующих формах туберкулеза лечение должно быть индивидуальным.

Особым аспектом лечения больных туберкулезом и СПИДом является необходимость в одновременном назначении антиретровирусных препаратов. Более высокая эффективность подобной комплексной терапии объясняется нормализацией иммунных реакций, сопровождающихся повышением количества CD-4-лимфоцитов в крови и реверсией кожных туберкулиновых реакций. Вследствие нормализации

иммунного статуса больного иногда имеют место парадоксальные реакции в виде обострения туберкулезного процесса на фоне проводимого лечения. Следует учитывать, что антиретровирусные препараты из группы ингибиторов протеаз подавляют активность рифампицина, поэтому их нельзя назначать одновременно.

ГЛАВА 16

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Антибактериальная терапия с момента открытия и введения в клиническую практику в конце 1943 г. стрептомицина прочно заняла ведущее место в лечении туберкулеза. За 40 лет антибактериальной терапии арсенал туберкулостатических препаратов пополнился многими высокоактивными антибиотиками и химиотерапевтическими средствами. Это позволяет применять различные их комбинации с учетом формы и тяжести болезни, возраста больного, этапа лечения и переносимости препаратов, что значительно расширяет возможности антибактериальной терапии туберкулеза.

При проведении терапии детям, больным туберкулезом с различными локализациями, важно использовать полный комплекс лечебных мероприятий, включающих химиотерапевтические, патогенетические, хирургические и реабилитационные методы воздействия на организм ребенка. Антибактериальная терапия, являющаяся основным методом лечения больных туберкулезом, должна проводиться на фоне хорошо организованного санитарно-диетического режима. Лечение активных форм локального туберкулеза в России принято начинать в стационарных условиях, где имеется возможность наряду с организацией правильного режима и проведением специфического лечения использовать различные виды симптоматической, патогенетической терапии, выявить переносимость противотуберкулезных препаратов, предупредить или устранить их побочное влияние, проследить динамику и особенности течения туберкулезного процесса у каждого больного. При формировании выраженных остаточных изменений после перенесенного первичного туберкулеза возможно оперативное лечение. Необходимо соблюдение этапности антибактериальной терапии. Первый этап лечения - фазу интенсивной терапии - осуществляют обычно в условиях стационара. Второй этап лечения - фазу продолжения терапии - проводят в условиях санатория или амбулаторно. Больные с малыми и неосложненными формами туберкулеза могут лечиться сразу амбулаторно или в специализированных санаториях. Место проведения второго этапа лечения решается индивидуально в зависимости от возраста ребенка, распространенности процесса и социального статуса родителей. При этом необходимы применение стандартных схем антибактериальной терапии (протоколов лечения) и непосредственный контроль за лечением.

16.1. РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Режим химиотерапии (комбинация противотуберкулезных препаратов, длительность их приема, сроки и содержание контрольных обследований, а также организационные формы проведения лечения) определяют в зависимости от группы, к которой относится больной туберкулезом. При этом следует руководствоваться утвержденными в России инструкциями по применению конкретных препаратов

В процессе химиотерапии важен непосредственный контроль медицинского персонала за приемом противотуберкулезных препаратов. Необходимо постоянное сотрудничество больного и медицинского персонала, формирование ответственного отношения к лечению со стороны взрослого больного и родителей ребенка.

16.2. ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Противотуберкулезные препараты подразделяют на основные 1-го ряда и резервные 2-го ряда.

Основные препараты: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол, стрептомицин. Их назначают в виде отдельных или комбинированных лекарственных форм.

Резервные препараты: протионамид (этионамид), канамицин, амикацин, капреомицин, циклосерин, рифабутин, ПАСК, ломефлоксацин, офлоксацин и др.

Резервные препараты применяют под наблюдением противотуберкулезного учреждения, в котором осуществляется централизованный контроль качества микробиологической диагностики и лечения туберкулеза.

Все противотуберкулезные средства делятся на синтетические химиопрепараты и антибиотики. Действуют противотуберкулезные препараты в основном бактериостатически, т.е. задерживают рост и размножение микобактерий туберкулеза, однако изониазид, рифампицин и стрептомицин оказывают и бактерицидный эффект. В основном он зависит от механизма их влияния на микобактерии туберкулеза и от концентрации в зоне поражения. Различия в механизме действия основных противотуберкулезных препаратов позволяют разделить их на несколько категорий.

Изониазид. Препараты группы изониазида: **фтивазид, метазид, салюзид**. Основной противотуберкулезный препарат. Подавляет синтез микобактериальной ДНК, нарушает целостность клеточной стенки, угнетая синтез фосфолипидов. Обладает бактериостатическим и бактерицидным действием. Равномерно распределяется в организме. Метаболизируется в печени путем ацетилирования. Малотоксичен. Первичная лекарственная устойчивость встречается редко, вторичная развивается довольно быстро, поэтому применяют изониазид в комбинации с другими ПТП.

Рифампицин. Антибиотик широкого спектра действия. Ингибирует полимеразу РНК. Оказывает бактерицидное действие на МБТ, обладает стерилизующими свойствами. Хорошо проникает в жидкости и ткани организма. Высокая терапевтическая концентрация сохраняется в крови 12 ч и более. Выводится в основном с желчью и мочой. При приеме рифампицина слезная жидкость, мокрота, моча и кал приобретают красновато-оранжевый цвет. Первичная устойчивость к рифампицину встречается очень редко, вторичная развивается очень быстро.

Рифабутин (микобутин) - производное рифампицина. Эффективен по отношению к рифампицинустойчивым штаммам МБТ.

Пиразинамид отличается от других ПТП эффективностью в кислой среде казеозного некроза (рН 5,5). Действует бактериостатически, обладает стерилизующими свойствами. Равномерно распределяется в организме, легко проникает в очаги казеозного некроза. Метаболизируется в печени. Первичная устойчивость МБТ встречается редко, вторичная развивается медленно.

Этамбутол подавляет синтез РНК, блокирует синтез клеточной стенки. Действует бактериостатически. Быстро накапливается в эритроцитах, образуя депо. Постепенно равномерно распределяется в жидкостях и тканях. Выводится с мочой. Первичная лекарственная устойчивость к этамбутолу практически не встречается, вторичная развивается медленно. Препятствует развитию лекарственной устойчивости к другим ПТП.

Стрептомицин. Со времени создания до сих пор не утратил своего значения. Нарушает белковый синтез в клетке МБТ. Действует бактериостатически, но может действовать и бактерицидно на быстро размножающиеся штаммы МБТ. В кислой среде (казеоз) теряет свою активность. Распределяется в организме неравномерно: больше накапливается в почках, меньше - в легких, лимфатических узлах, серозных полостях. Почти не проникает в мышцы, кости. Выводится почками. Нередко встречается первичная лекарственная устойчивость, вторичная возникает быстро.

Канамицин сходен со стрептомицином. Действует на МБТ слабее, чем стрептомицин, но эффективно влияет на штаммы, устойчивые к стрептомицину. Первичная лекарственная устойчивость встречается редко, вторичная развивается быстро.

Флоримицин близок по характеристикам к стрептомицину и канамицину.

Капреомицин - антибиотик аминогликозидного ряда. Действует бактериостатически.

Амикацин - антибиотик аминогликозидного ряда, сходен с капреомицином.

Протионамид нарушает обмен микробной клетки. Действует бактериостатически. Сохраняет активность в кислой среде. Всасывается в желудочно-кишечном тракте медленно, равномерно распределяется в организме. Первичная лекарственная устойчивость встречается редко, вторичная развивается медленно.

Этионамид. По характеристикам сходен с протионамидом. Этионамид гораздо более токсичен.

Циклосерин. Антибиотик широкого спектра действия. Действует бактериостатически, сохраняет активность в кислой среде. Равномерно распределяется в организме,

выводится с мочой. Первичная устойчивость встречается редко, вторичная развивается медленно.

Парааминосалициловая кислота (ПАСК) конкурирует с парааминобензойной кислотой и пантотеновой кислотой, которые являются факторами роста МБТ. Действует бактериостатически. Метаболизируется в печени. Первичная лекарственная устойчивость встречается редко, вторичная развивается медленно.

Фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, спарфлоксацин). Синтетические антибактериальные средства широкого спектра действия. Производные 4-хинолона. Действуют бактерицидно. В основном влияют на метаболизм ДНК бактерий, ингибируя фермент, контролирующий структуру и функции ДНК в бактериальных клетках, однако не исключается влияние фторхинолонов и на другие жизненные процессы бактериальных клеток. Соединения этой группы высокоактивны в отношении аэробных грамотрицательных бактерий, к ним чувствительны большинство штаммов стафилококков (стрептококки более устойчивы), шигелл, сальмонелл, синегнойной палочки; внутриклеточных патогенов (хламидии, микоплазмы), а также в отношении микобактерий туберкулеза человеческого и бычьего типа и атипичных микобактерий. Обладают значительными побочными явлениями. Противопоказаны (кроме особых случаев) к применению у детей до 16 лет. Большинство фторхинолонов II поколения не совместимы с рифампицином. Высокой эффективностью и хорошей переносимостью обладают так называемые респираторные фторхинолоны - левофлоксацин (таваник) и моксифлоксацин (авелокс).

Перечень основных противотуберкулезных препаратов и возможные пути их введения представлены в табл. № 9.

Все антибактериальные препараты детально изучены в эксперименте и клинике. При назначении каждого из них учитывают воздействие его на микобактерии туберкулеза, бактериостатическую активность крови и особенности влияния на организм больного. В последние годы появились комбинированные противотуберкулезные препараты (рифатер, рифанак и др.), однако при лечении детей, больных туберкулезом их применение затруднено из-за сложности выбора дозы во время лечения. Наиболее целесообразно их использование при лечении латентной туберкулезной инфекции в амбулаторных условиях.

16.3. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Цель лечения взрослых больных туберкулезом - ликвидация клинических проявлений туберкулеза и стойкое заживление туберкулезных изменений с восстановлением трудоспособности и социального статуса. Цель лечения детей, больных туберкулезом, излечение без остаточных изменений или с минимальными изменениями. У части больных достичь этих целей невозможно, так как существуют объективные пределы возможности лечения. В этих случаях следует добиваться продления жизни больного,

улучшения состояния, по возможности прекращения или уменьшения бактериовыделения, сохранения частичной трудоспособности.

Критериями эффективности лечения больных туберкулезом взрослых и детей являются:

- исчезновение клинических и лабораторных признаков туберкулезного воспаления;
- стойкое прекращение бактериовыделения, подтвержденное микроскопическим и культуральным исследованиями;
- регрессия рентгенологических проявлений туберкулеза (очаговых, инфильтративных, деструктивных);
- восстановление функциональных возможностей и трудоспособности.

Лечение больных туберкулезом проводят комплексно. Оно включает химиотерапию (этиотропную противотуберкулезную терапию) и хирургическое лечение, а также патогенетическую терапию и лечение сопутствующих заболеваний.

Содержание лечения определяется **стандартами**, которые представляют схемы лечения определенных групп больных с учетом формы и фазы туберкулезного процесса. В пределах стандартов проводят индивидуализацию лечебной тактики с учетом особенностей динамики заболевания, лекарственной чувствительности возбудителя, фармакокинетики применяемых препаратов и их взаимодействия, переносимости препаратов и наличия фоновых и сопутствующих заболеваний. Стандарты лечения являются основой лечения больных туберкулезом независимо от их возраста, они едины для лечения взрослых и детей. В основе режимов терапии должны быть фаза и распространенность процесса. Такой принцип позволяет сочетать стандарт лечения болезни и индивидуальную тактику лечения больного. Химиотерапия является основным компонентом лечения туберкулеза и заключается в применении лекарственных препаратов, подавляющих размножение микобактерий туберкулеза (бактериостатический эффект) или уничтожающих их в организме больного (бактерицидный эффект). Химиотерапия должна быть начата в возможно ранние сроки после установления/подтверждения диагноза в противотуберкулезном учреждении и быть комбинированной (полихимиотерапия). Несколько противотуберкулезных препаратов применяют одновременно в течение достаточно длительного времени.

Курс химиотерапии состоит из двух фаз с разными задачами.

Фаза интенсивной терапии направлена на ликвидацию клинических проявлений заболевания, максимальное воздействие на популяцию микобактерий туберкулеза с целью прекращения бактериовыделения и предотвращения развития лекарственной устойчивости, уменьшения инфильтративных и деструктивных изменений в органах. Фаза

интенсивной терапии может быть составляющей частью подготовки к хирургической операции.

Фаза продолжения терапии направлена на подавление сохраняющейся микобактериальной популяции. Она обеспечивает дальнейшее уменьшение воспалительных изменений и инволюцию туберкулезного процесса, а также восстановление функциональных возможностей больного.

Стандартные режимы химиотерапии представлены в таблице № 8

Первый (I) режим химиотерапии назначают впервые выявленным больным с бактериовыделением и/или распространенным либо осложненным поражением различных органов.

В *фазе интенсивной терапии* назначают 4 основных препарата: изониазид, рифампицин, пиразинамид и стрептомицин или этамбутол. Последний лучше назначать в регионах с частой устойчивостью микобактерий туберкулеза к стрептомицину¹. Интенсивную фазу химиотерапии продолжают не менее 2 мес. За этот срок больной должен принять 60 доз комбинации из 4 основных препаратов. В случае пропуска приема полных доз длительность фазы интенсивной терапии увеличивают до приема 60 доз.

Через 2 мес от начала лечения вопрос о переходе ко второму этапу решает клинико-экспертная комиссия (КЭК) на основании данных клинико-рентгенологического и микробиологического исследования.

При сохраняющемся после 2 мес химиотерапии бактериовыделении (по данным микроскопии мокроты) фазу интенсивной терапии можно продолжить еще на 1 мес (30 доз) до получения данных о лекарственной чувствительности возбудителя. В зависимости от результата проводят коррекцию химиотерапии и продолжают фазу интенсивной терапии. При невозможности исследования лекарственной чувствительности и/или при отрицательной клинико-рентгенологической динамике процесса после 3 мес химиотерапии больного направляют в вышестоящее учреждение для исследования лекарственной чувствительности и определения дальнейшей тактики ведения. В ожидании результатов лечение проводят в соответствии с фазой продолжения.

При тяжелом и осложненном течении туберкулеза любой локализации продолжительность фазы интенсивной терапии может быть увеличена по решению КЭК.

При отрицательных результатах микроскопии мокроты после 2 мес химиотерапии и положительной клинико-рентгенологической динамике переходят к фазе продолжения химиотерапии.

В фазе продолжения терапии назначают 2 основных препарата - изониазид и рифампицин - в течение 4 мес (при туберкулезе органов дыхания) или в течение 6 мес

(при внелегочном туберкулезе) ежедневно или в интермиттирующем² режиме (3 раза в неделю). Другим режимом в фазе продолжения может быть ежедневный прием изониазида и этамбутола в течение 6 мес. При туберкулезном менингите у взрослых фаза продолжения лечения длится 8-12 мес.

¹ Этамбутол не применяют у больных туберкулезом глаз и у детей дошкольного возраста.

² Интермиттирующий режим назначают больным при амбулаторном проведении фазы продолжения терапии, при хронической почечной и печеночной недостаточности, у больных с токсическими реакциями и неудовлетворительной переносимостью лечения, больных преклонного возраста.

Детям и подросткам в фазе продолжения лечения назначают в течение 6 мес изониазид и рифампицин или изониазид, пиразинамид и этамбутол ежедневно либо в интермиттирующем режиме (3 раза в неделю). Фаза продолжения может быть увеличена до 9 мес у детей и подростков с генерализованным туберкулезом, туберкулезным менингитом, при сохраняющейся более 6 мес деструкции легочной ткани без бактериовыделения, а также у детей в возрасте до 3 лет включительно. Эти больные в фазе продолжения могут получать 3 препарата: изониазид, рифампицин и пиразинамид или этамбутол.

Второй А (II а) режим химиотерапии назначают при повторном курсе химиотерапии после перерыва в лечении или по поводу рецидива при невысоком риске лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза.

В *фазе интенсивной терапии* назначают 5 основных препаратов: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол и стрептомицин. Через

2 мес (60 принятых суточных доз) терапию продолжают 4 препаратами (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) в течение еще 1 мес (30 доз). Общая длительность интенсивной фазы - не менее 3 мес (90 суточных доз комбинации лекарств). В случае пропуска приема полных доз длительность интенсивной фазы увеличивают до приема 90 доз.

Через 3 мес от начала терапии вопрос о переходе ко второму этапу лечения решает КЭК на основании данных клинико-рентгенологического и микробиологического исследования.

При сохранении бактериовыделения и невозможности исследования лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза и/или при отрицательной клинико-рентгенологической динамике процесса через 3 мес больного направляют в вышестоящее учреждение для исследования лекарственной чувствительности и определения дальнейшей тактики ведения. До получения результатов лечение проводят, как в фазе продолжения.

При отрицательных результатах микроскопии мокроты через 3 мес химиотерапии и положительной клинико-рентгенологической динамике приступают к фазе продолжения химиотерапии. К этому сроку, как правило, получают данные о лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза, которые могут потребовать коррекции химиотерапии.

При чувствительности микобактерий туберкулеза к основным химиопрепаратам в фазу продолжения терапии еще в течение 5 мес, назначают изониазид, рифампицин и этамбутол ежедневно или в интермиттирующем режиме (3 раза в неделю). Общая продолжительность терапии - 8 мес. Для детей и подростков фаза продолжения лечения составляет 6 мес, общая продолжительность терапии - 9 мес.

Второй Б (II б) режим химиотерапии назначают больным с высоким риском лекарственной устойчивости микобактерий до получения результатов микробиологического исследования. К их числу относятся:

- больные, у которых отсутствует эффект от химиотерапии или имеет место обострение/прогрессирование процесса на фоне лечения;
- больные, не получавшие ранее противотуберкулезные препараты, но у которых имеются веские основания для предположений о лекарственной устойчивости по анамнестическим и/или клиническим данным (контакт с больными, выделяющими микобактерии туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, остро прогрессирующее течение).

В *фазе интенсивной терапии* в течение 3 мес назначают комбинацию из 4 основных препаратов (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) и 3 резервных (протионамид, канамицин/амикацин или капреомидин - в зависимости от данных о лекарственной устойчивости по региону, а также препарат из группы фторхинолонов).

Дальнейшее лечение корректируют на основании данных о лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза и проводят в соответствии с режимами - Первым (I), Вторым А (II а) или Четвертым (IV). Данный режим лечения может быть использован в противотуберкулезных учреждениях, имеющих лабораторную службу с действующим механизмом контроля качества и возможностью определения лекарственной устойчивости к препаратам резерва.

Третий (III) режим химиотерапии назначают больным без бактериовыделения и/или распространенного либо осложненного поражения различных органов.

В *фазе интенсивной терапии* назначают 4 основных препарата: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол. Детям назначают 3 основных препарата: изониазид, рифампицин и пиразинамид или этамбутол (последний не назначают детям дошкольного возраста). Интенсивную фазу продолжают 2 мес. За этот срок больной должен принять 60 доз комбинации из 4 (у детей - из 3) основных препаратов. В случае

пропуска приема полных доз длительность фазы интенсивной терапии увеличивают до приема 60 доз.

При появлении бактериовыделения и/или в случае отрицательной клинико-рентгенологической динамики процесса после 2 мес лечения необходимы определение лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза и соответствующая коррекция химиотерапии. В ожидании результатов лечение не меняют в течение 1 мес. При невозможности исследования лекарственной чувствительности больного направляют в вышестоящее учреждение. Режим дальнейшего лечения определяют с учетом лекарственной чувствительности возбудителя. У детей при замедленной положительной клинико-рентгенологической динамике процесса интенсивную фазу лечения можно продлить на 1 мес.

При положительной клинико-рентгенологической динамике и отсутствии микобактерий туберкулеза по данным микроскопии мокроты переходят к второму этапу лечения - фазе продолжения.

В *фазе продолжения терапии* назначают 2 основных препарата - изониазид и рифампицин - в течение 4 мес ежедневно или в интермиттирующем режиме (3 раза в неделю). Другим режимом в фазе продолжения может быть прием изониазида и этамбутола в течение 6 мес.

Четвертый (IV) режим химиотерапии назначают больным с выделением микобактерий, устойчивых к изониазиду и рифампицину одновременно.

В *фазе интенсивной терапии* подросткам и взрослым назначают комбинацию как минимум из 5 противотуберкулезных препаратов: пиразинамида, препарата из группы фторхинолонов, канамицина/амикацина или капреомицина, протионамида/этионамида и этамбутола. Назначение капреомицина или канамицина/амикацина зависит от данных о лекарственной устойчивости по региону или конкретному пациенту.

При устойчивости к этамбутолу и/или другому препарату возможна их замена на циклосерин и/или ПАСК. При доказанной лекарственной чувствительности возбудителя к рифабутину он может назначаться в числе резервных препаратов у подростков и взрослых.

При положительной клинико-рентгенологической динамике и отрицательных результатах культурального исследования мокроты после 6 мес химиотерапии переходят к фазе продолжения.

В *фазе продолжения* назначают не менее 3 препаратов из числа тех, чувствительность к которым сохранена. Длительность фазы продолжения - не менее 12 мес. Общую длительность курса химиотерапии определяют на основании микробиологического и клинико-рентгенологического обследования. Длительность

возможного приема препаратов определяется существующими инструкциями Министерства здравоохранения. Если через 6 мес лечения сохраняется бактериовыделение, решение о дальнейшей тактике принимает КЭК с участием фтизиохирурга.

16.4. КОРРЕКЦИЯ ХИМИОТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

При выявлении в процессе лечения устойчивости микобактерий туберкулеза к одному или нескольким противотуберкулезным препаратам необходима коррекция лечения.

При прекращении бактериовыделения по данным микроскопии мокроты и при положительной клинико-рентгенологической динамике через 3 мес после начала лечения возможны следующие варианты фазы продолжения химиотерапии:

- при исходной устойчивости к изониазиду (в том числе в сочетании с устойчивостью к стрептомицину) терапию в фазе продолжения проводят рифампицином, пипразинамидом и этамбутолом в течение 6 мес. или рифампицином и этамбутолом в течение 9 мес. Общая продолжительность терапии - до 12 мес;
- при исходной устойчивости к рифампицину (в том числе в сочетании с устойчивостью к стрептомицину) терапию в фазе продолжения проводят изониазидом, пипразинамидом, этамбутолом в течение 12 мес или изониазидом и этамбутолом до 15 мес. Общая продолжительность лечения до 18 мес;
- при исходной устойчивости к этамбутолу (в том числе в сочетании с устойчивостью к стрептомицину) терапию в фазе продолжения проводят изониазидом и рифампицином в течение 4-5 мес. Общая продолжительность лечения - до 8 мес.

При отсутствии клинико-рентгенологического улучшения и/или сохранении бактериовыделения по данным микроскопии мокроты через 3 мес после начала лечения продлевают интенсивную фазу химиотерапии со следующими коррективами:

- при устойчивости к изониазиду (в том числе в сочетании с устойчивостью к стрептомицину), но сохранении чувствительности к рифампицину вместо изониазида назначают 2 резервных препарата;
- при устойчивости к рифампицину (в том числе в сочетании с устойчивостью к стрептомицину), но сохранении чувствительности к изониазиду, вместо рифампицина назначают 2 резервных препарата.

При выявлении лекарственной устойчивости одновременно к изониазиду и рифампицину лечение продолжают в соответствии с режимом IV.

Особенности туберкулезного процесса у детей заключаются в поражении лимфатической системы, при которой бактериовыделение возможно только при возникновении свищевой формы туберкулеза бронха. Однако заражение ребенка от лиц с

устойчивыми МБТ требует назначения химиотерапии (независимо от наличия бактериовыделения) с учетом чувствительности МБТ у источника заражения (предполагаемая лекарственная устойчивость).

16.5. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Лечение туберкулеза у детей должно проводиться с учетом анатомо-физиологических, психологических особенностей детского организма, а также формы, распространенности туберкулезного процесса, степени его выраженности и активности. Лечение активных форм локального туберкулеза следует начинать в стационарных условиях, где имеется возможность наряду с организацией правильного режима и проведением специфического лечения использовать различные виды симптоматической, патогенетической терапии, выявить переносимость противотуберкулезных препаратов, предупредить или устранить их побочное влияние, проследить за динамикой и особенностями течения туберкулезного процесса каждого больного.

Антибактериальная терапия, являющаяся основным методом лечения больных туберкулезом, должна проводиться на фоне хорошо организованного санаторно-диетического режима. Начинают ее сразу после установления диагноза и проводят непрерывно и длительно путем применения различных комбинаций антибактериальных препаратов. При формировании выраженных остаточных изменений в виде туберкулом, крупных кальцинированных лимфатических узлов через 6-8 мес использования терапевтических средств ставят вопрос о хирургическом вмешательстве.

Непрерывный курс лечения туберкулеза проводится до получения значительного улучшения в сроки, определяемые клинико-рентгенологической оценкой течения процесса.

При выявлении ограниченных и неосложненных (малых) форм туберкулеза у детей с самого начала лечение можно проводить в условиях санатория. Описанная методика проста и легко используется не только в детских туберкулезных стационарах, но и в санаториях.

Течение туберкулеза при впервые выявленных малых формах туберкулеза органов дыхания у детей и подростков в основном гладкое, ускоренное, без обострений; волнообразное течение при малых формах туберкулеза наблюдается в тех случаях, когда лечение впервые выявленного процесса проводят нерегулярно и заниженными дозами препаратов.

Лечение оказывается значительно сложнее при выявлении у детей и подростков осложненных форм туберкулеза. К распространенному и осложненному туберкулезу относятся обширные инфильтративные процессы типа казеозной пневмонии, двусторонние бронхоадениты с поражением нескольких групп внутригрудных лимфатических узлов или с крупными кальцинатами, инфильтративные изменения с наличием деструкции, очагов диссеминации, поражений бронхов, ателектаза легочной

ткани. При распространенных формах в 20-30% выявляются туберкулезные изменения и в других органах - глазах, почках, костях, периферических узлах. Туберкулез у детей раннего возраста, как правило, протекает осложненно, так как происходит генерализация инфекции.

Наряду с введением противотуберкулезных препаратов обычными методами при лечении больных с осложненным и распространенным туберкулезом на начальном этапе применяют внутривенное капельное введение изониазида в дозе 5 мг/кг на прием. Изониазид используют в 10% или 5% растворе. Необходимое количество его добавляют к 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% глюкозы и вводят по 40-60 капель в 1 мин. Внутрь дают вторую часть суточной дозы изониазида (10 мг/кг). Таким образом, изониазид при осложненных формах туберкулеза вводят в общей суточной дозе 15 мг/кг массы тела в три приема: утром (во время еды) - 5 мг/кг внутрь, днем (12.00-13.00) внутривенно капельно - 5 мг/кг и вечером внутрь - оставшиеся 5 мг/кг массы тела. После выведения больного из острого, а иногда и угрожающего жизни состояния капельные внутривенные введения заменяют приемом этой же дозы изониазида внутримышечно или только внутрь. Непрерывное лечение продолжается до окончания основного курса - 9-12 мес. При образовании туберкулемы, стабилизации процесса с деструктивными изменениями, наличии крупных кальцинатов или необратимого бронхолегочного поражения определяют (через 6-8 мес лечения) возможности для хирургического вмешательства и предполагаемый объем операции.

Ввиду того что продолжительность лечения туберкулеза легких остается большой - от 9 мес до 2 лет, постоянно проводят поиск методов, усиливающих действие противотуберкулезных препаратов и ускоряющих процессы заживления. К ним относятся ультразвуковая аэрозольтерапия, лимфотропная терапия, лечение с использованием иммунокорректоров, лазеротерапия и многое другое.

Лечение детей с кальцинатами в лимфатических узлах и легочной ткани вызывает наибольшие трудности у фтизиопедиатров. Если в результате комплексного обследования детей и подростков, у которых при выявлении туберкулеза уже сформировались кальцинированные образования различных размеров, установлено наличие активности туберкулеза, каждому пациенту показано лечение аналогично лечению активного туберкулеза. Через 3-6 мес, в зависимости от состояния окружающей кальцината зоны, количества и величины кальцинатов ставят вопрос о подготовке больных к оперативному вмешательству.

Нерациональна операция при мелких кальцинатах, располагающихся во всех группах внутригрудных лимфатических узлов. При кальцинатах диаметром 1 см и более целесообразно их удаление, так как сохраняющаяся активность туберкулезной инфекции является причиной интоксикации и реактивации туберкулеза. После удаления кальцинированных лимфатических узлов в течение 2 мес больные продолжают

наблюдаться в детском стационаре, затем 4-6 мес лечатся в туберкулезном санатории. Один год они наблюдаются по 1-й группе учета, затем их переводят в 3 «Б» группу.

При завершении основного курса лечения формулируют диагноз, отражающий форму и фазу туберкулеза к моменту выписки из учреждения. Форма туберкулеза сохраняется прежней, а фаза инфильтрации меняется на фазу рассасывания, уплотнения, кальцинации и отражает степень инволюции обнаруживаемых рентгеновскими методами патологических изменений.

В заключении принято давать оценку лечения каждого больного. Используют 4 вида критериев: значительное улучшение, улучшение, без перемен, ухудшение.

К значительному улучшению относят результаты лечения, когда достигается выраженное (полное) рассасывание инфильтративных изменений, исчезновение очагов диссеминации, симптомов интоксикации, ликвидация полостей распада, стойкое абациллирование. При этом допускается формирование ограниченных фиброзных изменений в участке поражения.

Под улучшением понимают рассасывание большей части инфильтративных изменений, абациллирование при сохранении остаточных

полостей распада, уменьшенных в размерах, но остающихся увеличенными лимфатических узлах при устранении симптомов интоксикации.

Ухудшение течения туберкулеза у детей и подростков на фоне лечения происходит крайне редко, однако при поздно выявленном заболевании, несмотря на все предпринимаемые терапевтические мероприятия, не исключается прогрессирование и дальнейшее обострение туберкулеза.

16.6. ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Осложняющим моментом противотуберкулезной терапии являются также побочные реакции. К сожалению, они могут возникать при использовании всех известных противотуберкулезных препаратов.

Побочные реакции при применении противотуберкулезных препаратов подразделяют следующим образом:

- *аллергические* - имеют клинические проявления, характерные для аллергических реакций немедленного типа, независимо от вида препарата (требуется немедленная отмена препарата и назначение десенсибилизирующих средств; препарат, вызвавший реакцию, больше не назначают);

- *токсические* - органоспецифичны, зависят от фармакокинетики ПТП, дозы ПТП, исходного состояния макроорганизма (различают устранимые реакции - могут быть ликвидированы или ослаблены с помощью различных средств, не требуют прекращения курса лечения; неустраимые реакции не поддаются лечебным воздействиям, дальнейшее применение препарата практически невозможно);

- *токсико-аллергические* - иногда характер реакций разграничить невозможно. В целом побочные реакции на препараты можно представить в общем виде (табл. № 10).

Из всего вышеизложенного следует, что лечение туберкулеза у детей в современных условиях значительно отличается от общепринятых принципов терапии и требует индивидуализированного подхода к назначению препаратов в зависимости от возраста ребенка, распространенности процесса и наличия устойчивости микобактерий туберкулеза у ребенка или источника его заражения. Однако комплексный подход к лечению больного туберкулезом позволяет добиться положительных результатов и в большинстве случаев вылечить ребенка.

Таблица 8. Стандартные режимы химиотерапии

Режим	Фаза курса химиотерапии	
	интенсивная	продолжения
I	2 HRZE/S	4HR* / 4H ₃ R ₃ * 6HR** / 6H ₃ R ₃ ** 6HE HZE*** / H ₃ Z ₃ E ₃ ***
IIa	2 HRZES + 1 HRZE	5HRE / 5H ₃ R ₃ E ₃ 6HRE*** / 6H ₃ R ₃ E ₃ ***
IIб	3 HRZE Pt Cap/K + Fq	В соответствии с режимами I, IIa или IV в зависимости от лекарственной чувствительности микобактерий
III	2 HRZE 2 HRZ/E***	4HR/ 4H ₃ R ₃ 6HE
IV	Минимум 5 препаратов, к которым сохранена чувствительность [ZEPtCap/KFq] Длительность фазы не менее 6 мес	Минимум 3 препарата, к которым сохранена чувствительность [EptFq] Длительность фазы не менее 12 мес

Примечания.

* При туберкулезе органов дыхания.

** При внелегочном туберкулезе, при туберкулезе любых локализаций у детей и подростков.

*** При туберкулезе любых локализаций у детей и подростков.

Сокращения: H - изониазид, R - рифампицин, Z - пиразинамид, E - этамбутол, S - стрептомицин, K - канамицин/амикацин, Cap - капреомицин, Fq - препараты из группы фторхинолонов, Cs - циклосерин, PAS - ПАСК.

Табл 9. Дозы и пути введения противотуберкулезных препаратов

Препарат	Средняя суточная доза, мг/кг	Максимальная суточная доза, мг	Пути введения
Изониазид	10–15	600–900	Внутрь, в/м, в/в, инт- ратрахеально, внутри- кавернозно, местно
Рифампицин	8–10	450–600	Внутрь, в/в, ректально, интратрахеально, внут- рикавернозно, местно

Рифабутин	5	300	Внутрь
Пиразинамид	25–35	1500–2000	То же
Этамбутол	25–30	1200–1600	То же
Стрептомицин	15–20	750–1000	в/м
Канамицин	15–20	750–1000	То же
Флоримицин	15–20	750–1000	То же
Циклосерин	10–20	750	Внутрь
ПАСК	150–200	10 000–12 000	Внутрь, ректально, местно, в/венно
Протионамид	12,5	750	Внутрь
По показаниям назначают препараты группы фторхинолонов			
Офлоксацин	10–15	600–800	Внутрь
Ципрфлоксацин	15	500–1000	То же
Ломефлоксацин	15	800	То же

ГЛАВА 17

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ СЛУЖБЫ И ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Основой детской противотуберкулезной службы в России являются контроль за профилактикой, раннее выявление заболевания и эффективное лечение детей, больных туберкулезом.

Предупреждение туберкулеза представляет собой гораздо более разумное и экономичное мероприятие, чем лечение уже развившегося заболевания. Все разделы работы фтизиатров по профилактике, выявлению, диспансерному наблюдению и лечению больных туберкулезом детей осуществляются согласно приказу МЗ РФ № 109 от 2003 г.

Для предупреждения туберкулеза у детей необходимы следующие мероприятия: совершенствование методов противотуберкулезной иммунизации, выявление и химиопрофилактика лиц с повышенным риском заболевания туберкулезом, охрана детей от заражения туберкулезом (санитарная профилактика), использование мер, направленных на укрепление защитных сил организма, повышение их неспецифической резистентности (социальная профилактика) и многое другое.

Особое значение имеют специфическая внутрикожная вакцинация новорожденного в роддоме и ревакцинация БЦЖ в 7 и 14 лет. Все дети при рождении должны получить прививку против туберкулеза.

Показания и противопоказания к вакцинации новорожденных и ревакцинации против туберкулеза отражены в разделе «Вакцинопрофилактика туберкулеза».

Одним из основных методов предупреждения туберкулеза у детей является химиопрофилактика, которая разделяется на первичную (введение противотуберкулезных препаратов здоровым, неинфицированным детям) и вторичную (введение препаратов здоровым, но инфицированным туберкулезом лицам). Показания к химиопрофилактике или профилактическому (превентивному) лечению должны устанавливаться только врачом-фтизиатром. Режимы и схема профилактического лечения отражены в соответствующем разделе руководства.

Наибольшую опасность заболевания туберкулезом имеют дети, находящиеся в контактах с больными туберкулезом людьми и животными. Для данной категории населения существуют особые методики профилактических мероприятий, которые осуществляются фтизиатрами противотуберкулезных диспансеров и врачами общей лечебной сети (см. раздел: «Работа в очагах туберкулеза»).

Основным методом диагностики и выявления туберкулезной инфекции у детей во всем мире является туберкулинодиагностика. В России для этой цели используются туберкулин в стандартном разведении с 2ТЕ. Туберкулинодиагностика как специфический

диагностический тест применяется при массовых обследованиях населения на туберкулез, а также в клинической практике для диагностики туберкулеза. При массовых обследованиях населения на туберкулез туберкулинодиагностику применяют для своевременного выявления больных, инфицированных туберкулезом, лиц с повышенным риском заболевания (впервые инфицировавшихся, с гиперергическими и усиливающимися реакциями на туберкулин), для отбора контингентов, подлежащих ревакцинации против туберкулеза, для определения инфицированности и риска заражения населения с целью анализа эпидемиологической ситуации по туберкулезу. Для этих целей используют единую внутрикожную туберкулиновую пробу Манту с 2 туберкулиновыми единицами (2 ТЕ) очищенного туберкулина (ППД-Л) в стандартном разведении (аллерген туберкулезного очищенного жидкого в стандартном разведении для внутрикожного применения) - готовая форма. В целях клинической диагностики в противотуберкулезных диспансерах и стационарах, кроме пробы Манту с 2 ТЕ очищенного туберкулина в стандартном разведении, можно применять пробу Манту с различными дозами туберкулина и другие методы исследования чувствительности к туберкулину (градуированная кожная проба, подкожная проба Коха, определение туберкулинового титра, эозинофильно-туберкулиновая, гемо- и белковотуберкулиновая, иммунотуберкулиновые пробы и др.). С этой целью используют сухой очищенный туберкулин и альттуберкулин (АТ). В дифференциально-диагностических случаях также в условиях диспансера или стационара при наличии отрицательной пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л можно ставить пробу Манту со 100 ТЕ ППД-Л или в разведении 1:100 АТ. При отрицательном результате последней пробы в большинстве случаев можно считать организм свободным от туберкулезной инфекции. Методика обследования детей отражена в разделе «Массовая туберкулинодиагностика».

17.1. КОНТИНГЕНТЫ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, НАБЛЮДАЕМЫЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ ДИСПАНСЕРАМИ

Данная группировка является единой для детей раннего, старшего возраста и подростков. Контингенты детей и подростков, подлежащих учету диспансера, распределяются на следующие 5 основных групп.

Нулевая группа - 0

В нулевой группе наблюдают детей и подростков, направленных для уточнения характера положительной чувствительности к туберкулину и/или для проведения дифференциально-диагностических мероприятий с целью подтверждения или исключения туберкулеза любой локализации.

Первая группа - I

В первой группе наблюдают больных активными формами туберкулеза любой локализации, выделяя 2 подгруппы:

- **первая-А (I-A)** - больные с распространенным и осложненным туберкулезом;
- **первая-Б (I-B)** - больные с малыми и неосложненными формами туберкулеза.

Вторая группа - II

Во второй группе наблюдают больных активными формами туберкулеза любой локализации с хроническим течением заболевания. Больных можно наблюдать в этой группе при продолжении лечения (в том числе индивидуального) и более 24 мес.

Третья группа - III

В третьей группе учитывают детей и подростков с риском рецидива туберкулеза любой локализации. Она включает 2 подгруппы:

- **третья-А (III-A)** - впервые выявленные больные с остаточными посттуберкулезными изменениями;
- **третья-Б (III-B)** - лица, переведенные из I и II групп, а также III-A подгруппы.

Четвертая группа - IV

В четвертой группе учитывают детей и подростков, находящихся в контакте с источниками туберкулезной инфекции. Она подразделяется на 2 подгруппы:

- **четвертая-А (IV-A)** - лица из семейных, родственных и квартирных контактов с бактериовыделителями, а также из контактов с бактериовыделителями в детских и подростковых учреждениях; дети и подростки, проживающие на территории туберкулезных учреждений;
- **четвертая-Б (IV-B)** - лица из контактов с больными активным туберкулезом без бактериовыделения; из семей животноводов, работающих на неблагополучных по туберкулезу фермах, а также из семей, имеющих больных туберкулезом сельскохозяйственных животных.

Пятая группа - V

В пятой группе наблюдают детей и подростков с осложнениями после противотуберкулезных прививок. Выделяют 3 подгруппы:

- **пятая-А (V-A)** - больные с генерализованными и распространенными поражениями;
- **пятая-Б (V-B)** - больные с локальными и ограниченными поражениями;
- **пятая-В (V-B)** - лица с неактивными локальными осложнениями, как впервые выявленные, так и переведенные из V-A и V-B групп.

Шестая группа - VI

В шестой группе наблюдают лиц с повышенным риском заболевания локальным туберкулезом. Она включает 3 подгруппы:

- **шестая-А (VI-A)** - дети и подростки в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции («вираж» туберкулиновых реакций);
- **шестая-Б (VI-Б)** - ранее инфицированные дети и подростки с гиперергической реакцией на туберкулин;
- **шестая-В (VI-В)** - дети и подростки с усиливающейся туберкулиновой чувствительностью.

Порядок диспансерного наблюдения и учета детских и подростковых контингентов противотуберкулезных учреждений представлен в табл. № 11-12.

Таблица 11. Порядок диспансерного наблюдения контингентов детей и подростков, состоящих на учете противотуберкулезных учреждений российской федерации

Группа/ под- группа учета	Характеристика кон- тингентов	Периодичность посе- щений врача больным или больного врачом	Срок наблю- дения в группе учета	Лечебно-диагности- ческие и профилак- тические меропри- ятия	Критерии эффекти- вности диспансерного наблюдения
1	2	3	4	5	6
Нулевая группа					
0	Дети и подростки, нужда- ющиеся: — в уточнении характера туберкулиновой чувст- вительности; — в диагностике и уточ- нении активности туберкулеза	Определяется методикой диагностики	Не более 3 мес	Комплекс диагнос- тических методов (в условиях стационара или диспансера)	Диагностика активности туберкулезных измене- ний в органах дыхания. Установление диагноза или этиологии аллергии к туберкулину
Первая группа (активный туберкулез)					
I-A	Больные с распростра- ненным и осложненным туберкулезом	При амбулаторном лече- нии — не реже раза в 10 дней, после стадио- нарного или санаторного лечения — не реже раза в месяц	Не более 24 мес с момента вля- тия на учет	Комплексный основ- ной курс лечения; при наличии показаний — хирургическое лечение, санаторное лечение. Посещение общей школы разрешается только после оконча- ния основного курса лечения	Перевод во II группу не более 10% всех больных с активным туберкулезом. Перевод в III-Б под- группу лиц с туберку- лезной интоксикацией, ограниченными про- цессами и малыми фор- мами туберкулеза в 95% случаев в сроки до 9 мес. Отсутствие летальности от туберкулеза
1-Б	Больные с малыми и несложненными фор- мами туберкулеза		Не более 9 мес с момента влятия на учет		

Вторая группа (активный туберкулез с хроническим течением)					
II	Больные с хроническим течением туберкулеза, нуждающиеся в продолжении лечения	Определяется состоянием больного и проводимым лечением	Длительность наблюдения не ограничена	Индивидуализированная комплексная химиотерапия с учетом лекарственной чувствительности МБТ, хирургическое и санаторное лечение, дополнительные оздоровительные мероприятия. Посещение общей школы не разрешается	Перевод 80% больных в III–Б подгруппу через 12 мес
Третья группа (риск рецидива туберкулеза)					
III–А	Впервые выявленные лица с остаточными посттуберкулезными изменениями	Не реже раза в 3 мес; в период противорецидивных курсов – в зависимости от методики их проведения	Не более 12 мес	Комплексное обследование не реже раза в 6 месяцев. Проведение противорецидивных курсов химиотерапии – по показаниям. Мероприятия по социально-трудовой реабилитации. Посещение общей школы разрешается	Отсутствие реактивации туберкулеза. Перевод под наблюдение поликлиники общей лечебной сети по месту жительства 90% контингента III группы через 24 мес
III–Б	Лица, переведенные из I, II, III–А групп		Не более 24 мес. Лица с выраженными остаточными изменениями, переведенных из I и II групп, наблюдают до перевода в диспансерное отделение для взрослых		
1	2	3	4	5	6

Группа/ под- группа учета	Характеристика кон- тингентов	Периодичность посе- щений врача больным или больного врачом	Срок наблю- дения в группе учета	Лечебно-диагности- ческие и профилак- тические меропри- ятия	Критерии эффектив- ности диспансерного наблюдения
1	2	3	4	5	6
IV–А	Дети и подростки всех возрастов, состоящие в бытовом (семейном, родственном, квартир-ном) контакте с боль-ными активной формой туберкулеза с бактери-опыделением, а также с бактериовыделителями, выявленными в детских и подростковых учреж-дениях Дети и подростки, проживающие на тер-ритории туберкулезных учреждений	Не реже раза в 6 мес. В период профилак-тического лечения – в зави-симости от методики его проведения	Весь период кон-такта и не менее года с момента прекращения активности тубер-кулезного процес-са у больного. Для лиц, кон-тактировавших с умершим от туберкулеза больным – 2 года	Комплексное обследо-вание 2 раза в год. Режим и методика химиотерапии опреде-ляются индивидуально с учетом факторов риска. Общеукрепляющие мероприятия, способс-твующие повышению иммунитета, в том числе санаторное лечение	Отсутствие заболевания туберкулезом в процессе наблюдения и в течение 2 лет после профилак-тических мероприятий
IV–Б	Дети из контакта с больными активным туберкулезом без бакте-риопыделения Дети из семей животно-водов, работающих на неблагополучных по туберкулезу фермах, а также из семей, имею-щих больных туберкуле-зом сельскохозяйствен-ных животных				

Пятая группа (осложнения после противотуберкулезных прививок)					
V-A	Больные с перестимулирующей и диссеминированной БЦЖ-инфекцией, включая поражение костно-суставной системы, гнойно-кажозные лимфадениты (с поражением 2 и более групп)	Определяется состоянием больного и проводимым лечением, но не реже раза в 10 дней	Длительность наблюдения не ограничена	Комплексный основной курс лечения. При наличии показаний — хирургическое лечение. Мероприятия по медико-социальной реабилитации. Посещение общих детских учреждений разрешается	Перевод в V-B группу 20% от всех впервые выявленных больных. Достижение медико-социальной и социально-трудовой реабилитации
V-Б	Больные с ограниченными и локальными поражениями: гнойно-кажозный лимфаденит одной группы, лимфадениты без свища, холодный абсцесс, язва, инфильтрат размером более 1 см, растущий келоидный рубец	Определяется состоянием больного и проводимым лечением, но не реже раза в месяц	Не менее 12 мес		
V-B	Лица с неактивной БЦЖ-инфекцией: впервые выявленный лимфаденит в фазе кальцинации, нерастущий келоидный рубец; переведенные из V-A и V-Б групп	Не реже раза в 6 мес. В период профилактического лечения определяется методикой его проведения	Длительность наблюдения не ограничена		
1	2	3	4	5	6
Группа/подгруппа учета	Характеристика контингентов	Периодичность посещений врача больным или больного врачом	Срок наблюдения в группе учета	Лечебно-диагностические и профилактические мероприятия	Критерии эффективности диспансерного наблюдения
1	2	3	4	5	6
Шестая группа (повышенный риск заболевания туберкулезом)					
VI-A	Дети и подростки в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции («выраже» туберкулиновых реакций)	Не реже раза в 6 мес. В период лечения определяется методикой его проведения	Не более года. При наличии медико-социальных факторов риска, а также для лиц, контактировавших с больным, умершим от туберкулеза, — 2 года	Комплексное обследование 2 раза в год. Режим и методику химиотерапии определяют индивидуально с учетом факторов риска	Отсутствие заболеваний туберкулезом
VI-B	Дети и подростки, ранее инфицированные, с гиперергической реакцией на туберкулин. Дети и подростки из социальных групп риска с выраженными реакциями на туберкулин				
VI-B	Дети и подростки с усилившейся туберкулиновой чувствительностью				

Примечания.

1. При выявлении активного туберкулеза, «виража» туберкулиновых реакций и гиперергии у детей и подростков необходимо обследование всех членов семьи в 2-недельный срок.

2. Медико-социальными факторами риска являются: отсутствие вакцинации БЦЖ при рождении, сопутствующая хроническая патология, наличие у источника инфекции устойчивых штаммов МБТ, социально-дезадаптированные, многодетные, малообеспеченные семьи, мигранты и беженцы.

3. Дети и подростки из I-A группы могут быть допущены в коллективы при наличии следующих обязательных критериев: выраженная положительная динамика; отсутствие микобактерий туберкулеза при бактериоскопических исследованиях и 3-кратные отрицательные посевы на микобактерий туберкулеза; закрытие полостей распада.

4. Лица, у которых выявлено нарастание чувствительности к туберкулину, в течение первых 3 мес наблюдаются в нулевой группе. В VI-B группу учета их переводят только при дальнейшем нарастании чувствительности или наличии медикосоциальных факторов риска.

5. Больных активным туберкулезом при наличии анамнеза, клинико-рентгенологических и других данных, свидетельствующих о связи с противотуберкулезной вакцинацией, наблюдают в V-A и V-B группах учета. В V-B группу их переводят после излечения только при сохранении остаточных посттуберкулезных изменений.

6. В I-A группе учета выделяют больных с распадом легочной ткани и бактериовыделением.

7. Остаточные посттуберкулезные изменения в органах дыхания у детей и подростков определяются как:

- незначительные: единичные кальцинаты в лимфатических узлах и легких, фиброз в пределах одного сегмента;
- умеренно выраженные: мелкие кальцинаты в нескольких группах лимфатических узлов, группа плотных и кальцинированных очагов в легких, фиброз в пределах доли или 1-2 сегментов в обоих легких;
- выраженные: массивная кальцинация в нескольких группах внутригрудных лимфатических узлов, очаги в легких, пневмосклероз в 2-3 долях или в 1 доле с наличием бронхоэктазов.

Таблица 12. Схема обследования детей и подростков, состоящих на диспансерном учете

ГДУ	Лучевые методы исследования	Туберкулиновые пробы	Лабораторные исследования
О	Рентгенотомографическое обследование при постановке на учет, в дальнейшем по показаниям	При взятии и снятии с учета проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Для дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии обязательно проведение титрования с определением порога чувствительности к туберкулину	Общие клинические анализы крови, мочи при взятии на учет, далее по показаниям. Для диагностики туберкулезного процесса обязательно исследование мокроты и биоптатов на МВТ трехкратно
I–А	Рентгенотомографическое обследование органов дыхания перед зачислением в группу, далее раз в 2 мес, в ходе химиотерапии в интенсивную фазу — не реже раза в 2 мес, перед репентинем о переходе к фазе продолжения и перед завершением курса химиотерапии; в фазу продолжения — по показаниям	При взятии на учет: проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и титрование с определением порога чувствительности к туберкулину. Далее 1 раз в 6 месяцев полный комплекс туберкулинодиагностики	Общие клинические анализы крови, мочи ежемесячно в период лечения, далее раз в 3 мес. Исследование мокроты при взятии на учет трехкратно до начала лечения, при бактериовыделении раз в месяц до абациллирования. При отсутствии бактериовыделения раз в 2–3 мес
I–Б			
II	При внегочечном туберкулезе — рентгенотомографическое обследование пораженных органов по показаниям, обзорная рентгенограмма органов грудной клетки не реже раза в 6 мес	Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л раз в 6 мес	
III–А	Рентгенотомографическое обследование при постановке на учет и снятии с учета; в ходе наблюдения — по показаниям	При взятии на учет: проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и титрование с определением порога чувствительности к туберкулину. Далее раз в 6 мес полный комплекс туберкулинодиагностики	Общие клинические анализы крови, мочи раз в 6 мес, при противорецидивных курсах химиотерапии раз в месяц. Исследование мокроты раз в год
III–Б	Рентгенотомографическое обследование при постановке на учет и снятии с учета; в ходе наблюдения — 2 раза в год		
IV–А	Рентгенотомографическое обследование при постановке на учет и снятии с учета; в ходе наблюдения — по показаниям	При взятии и снятии с учета: проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и титрование с определением порога чувствительности к туберкулину	Общие клинические анализы крови и мочи при профилактическом лечении ежемесячно, в дальнейшем по показаниям. Исследование мокроты на МВТ по показаниям
IV–Б			
V–А	Рентгенотомографическое обследование при постановке на учет и снятии с учета; в ходе наблюдения — по показаниям	Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л раз в 6 мес	общие клинические анализы крови, мочи ежемесячно в процессе лечения, в дальнейшем по показаниям. Исследование на МВТ биоптата пораженного участка при диагностике заболевания
V–Б			
V–В			
ГДУ	Лучевые методы исследования	Туберкулиновые пробы	Лабораторные исследования
VI–А	Рентгенотомографическое обследование органов дыхания при постановке на учет. При снятии с учета — обзорная рентгенограмма органов грудной клетки; томограммы средостения — только в случае нарастания чувствительности к туберкулину	При взятии и снятии с учета: проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и титрование с определением порога чувствительности к туберкулину. В ходе наблюдения — раз в 6 мес полный комплекс туберкулинодиагностики	Общие клинические анализы крови, мочи при профилактическом лечении ежемесячно, в дальнейшем по показаниям. Исследование мокроты на МВТ по показаниям
VI–Б			
VI–В			

Примечания.

1. Больные туберкулезом органов дыхания при госпитализации должны быть обследованы специалистами по внелегочному туберкулезу.
 2. Всем лицам, наблюдаемым в группах диспансерного учета с патологией в анализах мочи и/или наличием в анамнезе заболеваний почек независимо от группы диспансерного учета проводят 3-кратные исследования мочи на МБТ.
 3. У детей старше 10 лет и подростков при динамическом наблюдении после завершения курса лечения в группах I, II, III, а также при наблюдении в группах IV, V, VI может использоваться малодозная цифровая рентгеновская аппаратура.
 4. При нарастании чувствительности к туберкулину в процессе диспансерного наблюдения по IV и VI группам диспансерного учета показано внеплановое рентгенотомографическое обследование органов грудной клетки.
 5. Все дети при I и Ш-А групп учета подлежат ультразвуковому исследованию (УЗИ) органов брюшной полости (в VI группе по показаниям).
-

ПРИЛОЖЕНИЕ

МЕТОДИЧЕСКИЕ ДОКУМЕНТЫ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНУЮ ПОМОЩЬ НАСЕЛЕНИЮ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральный закон от 18 июня 2001 г. № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».

Постановление Правительства Российской Федерации от 13 ноября 2001 г. № 790 «О реализации Федерального закона «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» и в целях эффективной реализации подпрограммы «Неотложные меры борьбы с туберкулезом в России» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера (2002-2006 гг.)».

Приказ Минздрава Российской Федерации от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

Приказ Минздрава Российской Федерации 1998 г. № 33 «Об утверждении стандартов (моделей протоколов) лечения больных туберкулезом»; 109 С.

Профилактика туберкулеза в лечебно-профилактических учреждениях при дефиците необходимых ресурсов. Методические рекомендации//Всемирная организация Здравоохранения. - Женева, 1999. - 59 с. (WHO/CDS/TB/99.269).

Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children//World Health Organization. - Geneve, 2006. - 41 с.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Авербах М.М., Литвинов В.И. Иммунобиологические основы противотуберкулезной вакцинации. - М.: Медицина, 1970. - 224 с.

Аксенова В.А. Осложненные формы туберкулеза органов дыхания у детей и подростков: Дис. ... канд. мед.наук. - М., 1988.

Аксенова В.А. Специфическая профилактика туберкулеза у детей и подростков и методы ее усовершенствования: Дис. ... докт. мед. наук. - М., 1993.

Аксенова В.А. Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей как показатель общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России // Пробл. туб. - 2002. - № 1. - С. 6-9.

Барышникова Л.А. Чувствительность к туберкулину у детей и подростков, больных туберкулезом: Дис. . канд. мед. наук. - М. - 2003. - 159 с.

Богадельникова И.В., Перельман М.И. Антибактериальная терапия туберкулеза легких//Учебное пособие. - «Универсум Паблишинг», 1997. - 80 с.

Брагинская В.П., Соколова А.Ф. Активная иммунизация детей. - М., 1990. - 202 с.

Бургасов П.Н. Научные основы организации профилактики инфекционных болезней. - М., Медицина, 1977. - 336 с.

Вычужанина Е.Ю. Клинико-иммунологические особенности малых форм туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей дошкольного и младшего школьного возраста: Автореферат дис. . канд. мед. наук. - М., 1999. - С. 25.

Гинзбург Е.А. Туберкулинодиагностика в современных эпидемиологических условиях: Дис. ... докт.мед.наук. - М., 1965.

Довгалюк И.Ф. Туберкулинодиагностика при локальных и сочетанных формах туберкулеза у детей//Методические рекомендации. - СПб., 1997.

Драбкина Р.О., Равич-Щербо В.А. Иммунитет и аллергия притуберкулезе: Руководство по туберкулезу, 1959, - Т.1. -С. 125-182.

Ерохин В.В., Земскова З.С. Современные представления о туберкулезном воспалении//Пробл. туб. - 2003. - № - С. 11-21.

Закирова Н.Р. Осложнения после вакцинации и ревакцинации БЦЖ у детей на территории России (частота, причины возникновения и клинические проявления): Дис. ... канд.мед.наук. - М., 1998.

Земскова З.С. Дорожкова И.Р. Скрыто протекающая туберкулезная инфекция. - М., Медицина, 1984. - 224 с.

Золотарева Н.А. Особенности туберкулеза у детей препубертатного возраста: Дис. ... канд. мед. наук. - М., 2002. - С. 113-115.

Крофтон Дж., Миллер Ф., Хорн Н. Клиника туберкулеза. - М.: Медицина, 1997.

Кшановский С.А. Профилактика туберкулеза у детей и подростков. - Киев: Госмедиздат УССР, 1985. - 129 с.

Лебедева Л.В. Профилактика туберкулеза и его осложненных форм у детей и подростков. - М., 1989. - С. 4-12.

Лебедева Л.В. Профилактика, диагностика и лечение туберкулеза у детей и подростков//70 лет Первому Советскому Институту туберкулеза. - М., 1990. - С. 38-40.

Левы Д.Т. Современные препараты туберкулина - методы получения, контроля, стандартизации и применения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - М. - 1987.

Литвинов В.И. Иммуноморфология вакцинного процесса, вызванного БЦЖ: Дис. ... канд. мед. наук. - М., 1968.

Меве Е.Б. Туберкулинодиагностика. - М. - 1970.

Митинская Л.А. Противотуберкулезная ревакцинация БЦЖ. - М.:

Медицина, 1975. - 152 с.

Митинская Л.А. Новые технологии при профилактике, выявлении, диагностике и лечении туберкулеза у детей // Пробл. туб. - 2003. - №1. - С. 19-25.

Мотанова Л.Н. Клинические проявления туберкулезной инфекции и эффективность дифференцированной химиопрофилактики у детей из контакта с больными активными формами туберкулеза: Дис. ... докт. мед. наук. - Владивосток, 1996. - 297 с.

Музарева Л.С. Отдаленные наблюдения за подростками и взрослыми, перенесшими активный первичный туберкулез в раннем возрасте: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. - М., 1980. - 21 с.

Овсянкина Е.С. Совершенствование выявления, диагностики и лечения туберкулеза у детей и подростков из групп риска на эпидемически неблагоприятных территориях: Дис. ... докт.мед.наук. - М., 1993. - 284 с.

Перельман М.И. (ред.) Диагностика и химиотерапия туберкулеза органов дыхания // Пособие для врачей. Рабочая Группа Высокого Уровня по туберкулезу в Российской Федерации. - М., 2003. - 48 с.

Перельман М.И., Корякин В.А. Фтизиатрия // Учебник. - М., 2004. - 335 с.

Платова Е.Б. Туберкулез органов дыхания у детей и подростков при поражениях печени вирусной и токсической этиологии (клинико-радиоиммунологическое исследование): Дис. ... канд.мед.наук. - М., 1990.

Покровский В.В.; Ермак Т.Н.; Беляева В.В. с соавт. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. - М., 2003 г.

Попова И.А., Бурова Н.В., Фомин Ю.А. и др. ВИЧ-инфекция у детей // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 1998. - № 5 - С. 38-42.

Сенькина Т.С. Туберкулез периферических лимфатических узлов у детей и подростков (клиника и современные методы лечения): Дис. . канд.мед.наук. - Москва, 1996.

Сиренко И.А. Течение туберкулезной инфекции при различном состоянии иммунологической реактивности у подростков: Автореферат дис. ... докт. мед.наук. - М., 1992. - 22 с.

Соколова Г.Б. Новые технологии химиотерапии туберкулезной инфекции (пособие для врачей). - Москва, 2000. - 19 с.

Шилова М.В. Туберкулез в Российской Федерации в 1998 г. - Информационное письмо. - М., 2004. - 21 с.

Янченко Е.Н., Греймер М.С. Туберкулез у детей и подростков. - СПб., 1999. - 335 с.

Яхнис Б.Л. Вакцинация новорожденных по Кальметту // Вопр. туб. - 1929. - № 5. - С. 56-70.

Bass J. Farer L. Hopewell F. et al. Diagnosis standards and classification of tuberculosis//Am.Rev.Res.Dis. - 1990. - V. 142. - P. 725-735.

Driver C., Luallen J., Good W. et al. Tuberculosis in children younger than five years old: New York City//Ped.Inf. Dis.J. - 1995. - V. 14, - N 2. - P. 112-117.

Hill J., Stevenson D. Tuberculosis in unvaccinated children, adolescents and young adults//Brit.Med.J. - 1983. - V. 286, - N 6376. - P. 1471-1472.

Hsu-Hsu-Yu. The fight against tuberculosis in China in the last 100 years and the present situation//Bull.Int.Un.Tuberc. - 1987. - V. 62. - N 4. - P. 11-15.

Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization//Bull. WHO. - 2001. - Vol. 79, - N 1. - P. 71-75.

Larsson L.O., Skoogh B.-E., Bentron MW. et al. Sensitivity to sensitins and tuberculin in Swedish children II A study of preschool children//Tubercle. - 1991. - Vol. 72. - N 1. - P. 37-42.

Leff A., Geppert E. Р^Яю health and preventive aspects of pulmonary tuberculosis//Arch.Intern.Med. - 1979. - V.139. - P. 1405-1410.

Lind A., Larsson L.O., Bentron MW. et al. Sensitivity to sensitins and tuberculin in Swedish children I A study of schoolchildren in an urban area// Tubercle. - 1990 - Vol. 71. – № 12. - P. 29-36.

Lotte A., Wasz-Hackert O., Poisson N. et al. Контроль качества вакцины БЦЖ со стороны. ВОЗ: обзор факторов, которые могут влиять на эффективность и безопасность вакцины//Бюл. ВОЗ. - 1990. - Т. 68, - N 1. - С. 67-83.

Schoebel V., Hubert B., Grosset J. Tuberculous meningitis in France in 1990: characteristics and impact of BCG vaccination//Tubercle. - 1994. - V.75, - N 1. - P. 44-48.

Smith M. Tuberculosis in children and adolescent//Clin.Chest.Med. - 1989. - V. 10, - N 3. - P. 381 - 395.

Starke J. Prevention of tuberculosis//Semin.resp.Infect. - 1989. - V. 4. - N 4. - P. 321-322, 324.

Sudre P., ten Dam G., Chan C., Kochi A. Tuberculosis in the present time//WHO/Tub. - 1991. - P. 158.

Sutherland I., Svandova E., Radhakrishna S. The development of clinical tuberculosis following infection with tubercle bacilli. Theoretical model for the development of clinical tuberculous infection and the incidence of clinical tuberculosis on the Netherlands//Tubercle. - 1982. - V. 63. - N4.- P. 255-263.

Verron M., Convet E. BCG complications. Estimates of the risks among vaccinated subjects and statistical analysis of their main characteristics // Advanc. in Tuberc. Res. - 1984. - V. 21. - P. 107-193. WHO: Report of HIV and Childhood Immunization. - Geneva, - 1987. - P. 42.