

**ГОУ ВПО «Иркутский государственный институт  
усовершенствования врачей»  
ГОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский  
университет»**

***С.Н. Шугаева, А.В. Кочкин***

# **ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ**

Пособие для врачей

Иркутск, 2010

УДК  
ББК  
Ш

*Утверждено Методическим советом ИГИУВа*

**Р е ц е н з е н т ы :**

*Зоркальцева Е.Ю.* – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой туберкулеза ИГИУВа;

*Саватеева В.Г.* – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии ИГМУ

**А в т о р ы :**

*Шугаева С.Н.* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии ИГМУ;

*Кочкин А.В.* – доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ИГИУВА.

**Шугаева С.Н., Кочкин А.В.**

Первичный туберкулез: пособие для врачей. Иркутск: РИО ИГИУВа. 2010, с.

В пособии с современных позиций представлены вопросы патоморфологии, диагностики, клиники, лечения и профилактики первичных форм туберкулеза. Обобщен материал отечественных и зарубежных специалистов по данной теме, изложены собственные исследования авторов.

Издание предназначено для фтизиатров, педиатров, инфекционистов, студентов и аспирантов медицинских ВУЗов.

**УДК  
ББК**

©Шугаева С.Н., Кочкин А.В./  
©ГОУ ВПО ИГИУВ 2010  
©ГОУ ВПО ИГМУ, 2010

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение.....	5
Характеристика туберкулезной инфекции первичного периода .....	6
Выявление туберкулеза у детей.....	7
Особенности первичного туберкулеза.....	10
Туберкулезная интоксикация.....	10
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов.....	14
Первичный туберкулезный комплекс.....	19
Осложнения первичных форм туберкулеза.....	24
Особенности лечения туберкулеза у детей.....	27
Исходы первичного туберкулеза.....	33
Хроническое и прогрессирующее течение первичного туберкулеза...33	
Туберкулез у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией.....	35
Тестовые задания для самоконтроля.....	45
Эталоны ответов.....	46
Список литературы.....	47
Приложения.....	48

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АБП – антибактериальный препарат
- АРВТ – антиретровирусная терапия
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
- ИФА – иммуноферментный анализ
- ЛУ - лекарственная устойчивость
- МБТ – микобактерии туберкулеза
- МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
- ПТ – первичный туберкулез
- ПТК – первичный туберкулезный комплекс
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- ТВГЛУ – туберкулез внутригрудных лимфоузлов
- ТГ – томограмма
- ТИ – туберкулезная интоксикация
- ФГ- флюорография
- Ig – иммуноглобулины
- IL – интерлейкин

## ВВЕДЕНИЕ

Первичный туберкулез – специфический процесс, развивающийся в результате первичной встречи с туберкулезной инфекцией и характеризующийся поражением лимфоузлов, гиперергическим состоянием организма, склонностью к самозаживлению.

В Российской Федерации сохраняется напряженная ситуация по туберкулезу. Инфицирование микобактериями туберкулеза смещается в младшие возрастные группы и приближается к 100% у взрослых. Распространенность туберкулеза среди детского и подросткового населения за последние 20 лет возросла более чем в 3-4 раза. В структуре заболеваемости детей преобладает туберкулез органов дыхания (78%).

По данным Шиловой М.В. (2005) высокая заболеваемость регистрируется у детей дошкольного возраста. На ранний детский возраст приходится и наибольшее количество фатальных исходов туберкулезного процесса. Повышение устойчивости микобактерий туберкулеза к антибактериальным препаратам значительно повлияло на течение туберкулезного процесса и его лечение у детей.

Иркутская область относится к одному из регионов, где сохраняется высокая заболеваемость первичными формами туберкулеза, регистрируется высокий уровень выявления туберкулеза у детей из контакта с больными туберкулезом. Так, в 2009 г. – заболеваемость детей в Иркутской области составила 26,1 на 100 тысяч детского населения, в Российской Федерации – 14,7 на 100 тыс. Заболеваемость детей из контакта с больными туберкулезом в Иркутской области в 2009г – 1626,0 на 100 тысяч контактирующих детей.

Сложности диагностики первичных форм туберкулеза, особенности клинического течения требуют глубоких знаний практикующих врачей и высокой степени настороженности по отношению к этой инфекции.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПЕРВИЧНОГО ПЕРИОДА

Первичный туберкулез в результате «свежего» заражения развивается лишь у 7 – 10% инфицированных лиц, остальные переносят первичную туберкулезную инфекцию без клинических проявлений. Отсутствие клинико-морфологических проявлений первичной туберкулезной инфекции можно объяснить высокой естественной резистентностью к туберкулезу и приобретенным, в результате вакцинации, иммунитетом.

Наиболее частый путь заражения аэрогенный, при этом входными воротами инфекции могут быть слизистая оболочка полости рта, миндалины, бронхи и легкие. У детей частое аэрогенное заражение обусловлено и анатомо–физиологическими особенностями – короткие и широкие носовые ходы способствуют быстрому проникновению микобактерий.

Неспецифическая резистентность к туберкулезу поддерживается в организме физико-химическими особенностями тканей, различными гуморальными и клеточными факторами. Часть микобактерий элиминируется благодаря механическим и рефлекторным факторам защиты легких (кашель, чихание, движение реснитчатого эпителия). К гуморальным факторам защиты относятся система комплемента, интерферон, лизоцим,  $\beta$ -лизины, простагландины и др., которые в ряде случаев приводят к внеклеточному разрушению микобактерий. Клеточные факторы неспецифической резистентности (тканевые макрофаги, нейтрофилы, моноциты) фагоцитируют микобактерии и тем самым лишают возможности активного размножения. Поглощая микробные клетки, макрофаги переносят их в регионарные лимфоузлы.

При локальном первичном инфицировании в течение первой недели 50% макрофагов содержит МБТ, при повторном инфицировании (при наличии иммунитета) большинство бактерий разрушается, МБТ содержит лишь 3% макрофагов. Разрушение микобактерий происходит в основном путем их внутриклеточного частичного или полного переваривания макрофагами или изоляции микобактерий в процессе образования специфической гранулемы.

При встрече с возбудителем туберкулеза механизмов врожденного иммунитета оказывается недостаточно, и организм человека включает систему специфического иммунного ответа. Иммунный ответ начинается встречей макрофага с микобактерией, за которой следует переработка антигенного материала МБТ. Итогом первого этапа иммунного ответа является антиген-презентирующий комплекс – активированный макрофаг и микобактерия, уже подготовленная к встрече с лимфоцитами. В дальнейшем активированный макрофаг выделяет различные цитокины. ИЛ-12 активирует Т-хелперы 1 типа, ИЛ-1 стимулирует Т-хелперы 0 и 2 типа. Активированные ТХ-1 выделяют множество цито-

кинов, среди которых ИЛ-2 активировать различные популяции Т- и В-клеток. ТХ-2 через продукцию ИЛ-4,5,10 стимулируют В-клетки к продукции иммуноглобулинов, превращению В-клеток в плазматические клетки, и еще более активному синтезу последними иммуноглобулинов вообще и специфических антител к МБТ. Если иммунологические реакции будут протекать с преимущественной активацией Т-хелперов 1 типа (организаторов клеточного ответа), то устойчивость к туберкулезу будет высокой; если – с активацией Т-хелперов 2 типа (организаторов гуморального ответа) – низкой.

В настоящее время считается доказанным, что при первичном инфицировании, независимо от входных ворот инфекции, МБТ очень быстро распространяются по всему организму лимфогематогенным путем. Транзиторная бактериемия носит временный характер и не приводит к развитию генерализации. МБТ фиксируются в первую очередь в лимфатических узлах, легких, печени, селезенке, затем в костях и суставах, мочеполовых органах, серозных оболочках.

В первом периоде туберкулезной инфекции, длящемся от одного до нескольких месяцев, взаимные повреждения микро- и макроорганизма минимальные. Окончание этого периода проявляется положительной туберкулиновой чувствительностью. На этом фоне возникают тканевые изменения, чаще во внутригрудных лимфоузлах, реже - в легочной ткани. Морфологические изменения в тканях в этот момент являются неспецифическими, хотя и связаны с туберкулезной инфекцией и названы параспецифическими.

А.И. Струков установил при первичном туберкулезе параспецифические тканевые реакции в виде гранулем и диффузных инфильтратов в легких, миокарде, печени, почках, синовиальных оболочках, нервных стволах. В результате этих изменений могут развиваться интерстициальные миокардиты, нефриты, гепатиты, неврозы и т.д. Интерстициальные воспалительные параспецифические изменения могут превалировать над специфическими, затрудняя диагностику туберкулеза.

Параспецифические реакции могут возникать как в период «виража» туберкулиновых проб, так и на фоне клинических форм первичного туберкулеза и всегда подтверждают активность туберкулезной инфекции.

## **ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ**

*Выявление туберкулеза при проведении профилактических осмотров.* Ведущим методом выявления инфицирования МБТ является туберкулинодиагностика. Различают массовую и индивидуальную туберкулинодиагностику. Массовые обследования проводятся с целью раннего выявления туберкулеза у детей и подростков; для отбора на

первичную вакцинацию детей старше 2 месяцев, не привитых в роддоме и ревакцинацию БЦЖ, а также для определения инфицированности населения туберкулезом, как эпидемиологического показателя.

При массовом обследовании проводится только проба Манту с 2 ТЕ туберкулина ППД-Л. Пробу Манту ставят практически здоровым детям и подросткам:

- не ранее чем через 1 месяц после исчезновения симптомов острого или хронического инфекционного заболевания;
- до прививок или через 1 мес. после любой профилактической прививки,
- через 2 недели после биологической пробы.

Все профилактические прививки можно проводить непосредственно после оценки результатов пробы Манту.

Массовая туберкулинодиагностика не проводится в детских коллективах, где имеется карантин по детским инфекциям.

В случае выявления выраженной, гиперергической реакции или усиления чувствительности на 6 мм и более профилактические прививки проводят не ранее, чем через 6 мес.

Проба Манту с 2ТЕ применяется всем вакцинированным БЦЖ детям с 12-месячного возраста и подросткам 1 раз в год независимо от предыдущего результата. Детям, не привитым вакциной БЦЖ, пробу Манту ставят 2 раза в год с 6-месячного возраста до получения прививки. Также 2 раза в год проводят туберкулинодиагностику детям из перинатального контакта с ВИЧ-инфекцией и больным ВИЧ-инфекцией.

Проба Манту абсолютна безвредна как для здоровых, так и для больных различными соматическими заболеваниями. Противопоказаниями в период массовой туберкулинодиагностики являются:

- кожные заболевания, острые и хронические инфекционные и соматические заболевания в период обострения;
- аллергические состояния, ревматизм в острой и подострой фазах, бронхиальная астма, идиосинкразии с выраженными кожными проявлениями в период обострения.

Группы риска туберкулеза по результатам туберкулинодиагностики составляют дети:

- первично инфицированные МБТ (вираж);
- с гиперергическими реакциями на туберкулин;
- с увеличением инфильтрата на 6 мм и более в течение 1 года.

*Выявление при обращении за медицинской помощью.* При обращении туберкулез выявляется у 40-60% детей старшего возраста и подростков и у подавляющего большинства детей грудного возраста. При этом выявляются, как правило, наиболее



тяжелые, распространенные формы туберкулеза. Практически все больные туберкулезом дети раннего возраста поступают в общесоматические либо инфекционные отделения с различными диагнозами. При отсутствии положительной динамики возникает подозрение на туберкулез, после чего устанавливается диагноз туберкулеза и ребенок переводится в специализированное детское туберкулезное отделение. В случаях остро прогрессирующего течения туберкулеза такое промедление может быть фатальным.

В настоящее время дети старшего возраста и подростки должны быть обследованы рентгенологически (флюорографически):

- при любом обращении к врачу, если ФГ не проводилась в текущем году;
- часто и длительно болеющих обследуют в период обострения независимо от сроков предыдущей ФГ;
- при обращении с симптомами, подозрительными на туберкулез (затяжные легочные заболевания – 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, при длительных ее курсах – проведение химиопрофилактики туберкулеза сроком на 3 месяца, пробы Манту 1 раз в квартал.

*Выявление при обследовании по контакту с больным туберкулезом* – при установлении любого случая активной формы туберкулеза (больной человек или животное) в обязательном порядке направляют обследование всех контактировавших на консультацию к фтизиатру. На учете в противотуберкулезном диспансере состоят дети и подростки:

- состоящие в бытовом (семейном, родственном) контакте;
- проживающие в одной квартире;
- на одной лестничной клетке;
- на территории противотуберкулезного учреждения;
- в семьях, где имеются больные туберкулезом животные или кто-либо из членов семьи трудится на неблагополучных по туберкулезу фермах.

## **ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА.**

Первичная туберкулезная инфекция, которая начинается с периода «виража» туберкулиновой чувствительности, характеризуется либо сохранением здоровья у большинства инфицированных МБТ, либо развитием клинических форм ПТ.

Клинические формы ПТ: туберкулезная интоксикация (долокальная форма) и локальные формы туберкулеза органов дыхания: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов; первичный туберкулезный комплекс; хронически текущий ПТ; диссеминированные формы туберкулеза, которые могут быть проявлением инфекции первичного либо вторичного периода.

Независимо от клинической формы первичная туберкулезная инфекция имеет следующие отличительные признаки.

- Наиболее часто туберкулез развивается в периоде «виража» туберкулиновых проб, с каждым последующим годом с момента инфицирования количество заболевших ПТ детей снижается;
- ПТ протекает на фоне специфической гиперсенсibilизации организма, что сопровождается высокой чувствительностью к туберкулину. В последнее время под влиянием изменившейся экологической обстановки, преморбитного фона заболевших, изменением патоморфоза самого туберкулеза, иммунодефицитных состояний на фоне ВИЧ-инфекции заболевание может протекать на фоне низкой либо отрицательной реакции на 2 ТЕ по пробе Манту.
- МБТ в период первичной инфекции обладают выраженной «вынужденной» лимфотропностью. Любая форма ПТ протекает с вовлечением в процесс лимфатической системы.
- Отсутствие склонности к макрораспаду в легочной ткани. Благодаря этому дети в большинстве своем не представляют эпидемиологической опасности для окружающих.
- Склонность к самоизживлению. Не самоизлечивается туморозная форма ТВГЛУ, остро прогрессирующие формы туберкулеза. Однако, без противотуберкулезной терапии заживление может быть неполноценным - кальцинация принимает неблагоприятный характер и формируются большие остаточные изменения.

## **ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ**

Туберкулезная интоксикация (ТИ) – это симптомокомплекс функциональных нарушений различных органов и систем, развивающийся

в течение одного-двух лет после первичного инфицирования. Это до- локальная форма туберкулеза, хотя правильнее толковать ее как ту- беркулез неустановленной локализации. Совершенствование методов диагностики туберкулеза, в частности широкое использование МСКТ, значительно снижает встречаемость ТИ в структуре первичных форм туберкулеза.

В начале 20 века французские ученые называли ТИ «оккульт- ным» или скрытым туберкулезом. А.А. Кисель в 1918 году предложил этот симптомокомплекс называть «хронической туберкулезной инток- сикацией». Им подробно описана клиника и течение ТИ.

В настоящее время не разделяют ТИ на раннюю и хроническую, так как доказано, что существование хронической ТИ обусловлено не- диагностированным процессом в лимфатических узлах средостения, мезентериальных лимфоузлах, легочной ткани или в других органах. Анатомическим субстратом хронической ТИ чаще всего являются ма- лые формы туберкулеза трахео-бронхиальных л/узлов не всегда до- ступные выявлению, симптомы хронической ТИ могут быть обуслов- лены специфическими изменениями в бронхах.

Своеобразие туберкулезной интоксикации (как формы туберку- леза) заключается в несоответствии между минимальностью анато- мических изменений и выраженностью, разнообразием функциональ- ных нарушений. Ряд авторов рассматривают ТИ как результат закреп- ления патологических реакций, возникших в раннем периоде туберку- лезной инфекции. Возникшие в результате токсико-аллергических ре- акций, не имеющих элементов специфического воспаления, функцио- нальные нарушения закрепляются и длительно стойко сохраняются.

В клинике ТИ на первый план выступают симптомы нейровегета- тивной дистонии и нейроэндокринных дисфункций.

Общее недомогание, головные боли, повышенная утомляемость, раздражительность, повышенная возбудимость, изменение стереоти- па поведения наблюдаются у подавляющего большинства детей. Ха- рактерны эмоциональная лабильность, быстрая смена настроений, у одних детей появляется эйфоричное состояние, «скачка» мыслей; у других - вялость, апатия к окружающему, депрессивные состояния. Снижаются когнитивные и мнемостические функции. У подростков, как правило, неврастеническая симптоматика более выражена, что связа- но нейро-эндокринной перестройкой в этом возрасте.

Температурная реакция характеризуется длительным субфеб- рилитетом, иногда с перерывами в 2-3 дня, с размахом между утрен- ней и вечерней температурой в 1 градус и более. Изредка отмечаются кратковременные подъемы температуры до фебрильных цифр, так называемые «температурные свечки». У части детей нарушение тер- морегуляции проявляется в немонотермичном характере температур- ной кривой: возникает разница между утренней и вечерней темпера-

турой в градус и более, причем вечерняя температура не превышает 37<sup>0</sup>С.

Отмечаются признаки астенизации, отставание в физическом развитии, дефицит массы тела и в меньшей степени роста; снижение мышечного тонуса и тургора тканей. Обращает внимание бледность кожи без признаков анемизации крови.

Одним из постоянных симптомов является повышенная потливость, постоянный гипергидроз ладоней и стоп, наряду с сухостью кожи в покое.

Наиболее выраженные изменения наблюдаются в периферических лимфоузлах. Наружный лимфаденит характеризуется увеличением 5 более групп, иногда и 9 – 11. В каждой группе лимфоузлы множественные, увеличены в размерах, не спаяны между собой и окружающей клетчаткой, практически безболезненны, кожа над ними не изменена. Особенностью является постепенная потеря эластичности, уплотнение, в редких случаях до хрящевой консистенции. Кроме того, они теряют овальную форму, становятся вытянутыми, веретенообразными, имеют неровные края, в группах располагаются цепочками. Следует обращать внимание на увеличение над- и подключичных, торакальных, кубитальных лимфоузлов, так как эти группы редко вовлекаются в процесс при неспецифических воспалительных заболеваниях. При своевременно начатом лечении и благоприятном течении туберкулезной интоксикации периферические л/узлы уменьшаются в размерах и количестве в течение 4 – 6 мес. При изучении пунктатов лимфатических узлов наряду с параспецифическими проявлениями обнаруживаются бугорки и участки микроказеоза, которые в будущем могут служить источником развития локальных форм туберкулеза.

У части детей обнаруживаются очаговые и дистрофические изменения костной ткани.

Со стороны органов дыхания ТИ может проявляться незначительной смешанной одышкой токсического генеза. Иногда удается выслушать непостоянные сухие хрипы и рентгенологически обнаружить небольшие участки инфильтрации в легочной ткани – так называемые «бронхиты первичного периода». Подобные изменения кратковременны, держатся не более 10 дней, не требуют дополнительной терапии. В ряде случаев на обзорных ретгенограммах выявляются небольшое расширение, снижение структуры корней легких и обогащение прикорневого сосудистого рисунка («реактивные корни»).

При исследовании сердечно-сосудистой системы детей отмечаются лабильность пульса и артериального давления, тахикардия, акцентуированные тоны, функциональный систолический шум на верхушке и в точке Боткина.

Постоянный симптом – снижение аппетита, редко вплоть до анорексии. В первые месяцы после выража у некоторых детей могут появиться увеличение печени, реже селезенки. Симптомом ТИ может

быть диспепсия, проявляющаяся неустойчивостью стула, склонностью к запорам либо поносам.

У девочек могут появиться нарушения менструального цикла.

В моче возможны незначительная протеинурия, увеличение количества форменных элементов.

В гемограмме - небольшой лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, эозинофилию, нейтрофилез, лимфопению, моноцитоз. Возможно незначительное ускорение СОЭ.

Отсутствие патогномичных симптомов при ТИ в значительной степени затрудняет постановку диагноза. Диагноз устанавливается по совокупности симптомов у инфицированных лиц, и после исключения диагноза локального туберкулеза и неспецифических заболеваний.

Дифференциально-диагностический ряд очень широк. Интоксикационный синдром сопровождает многие состояния и заболевания.

Дифференциальный диагноз проводится с интоксикацией, обусловленной наличием очагов хронической инфекции в полости рта и носоглотки. В частности, с тонзиллогенной интоксикацией. В этом случае необходимо учитывать связь интоксикации с обострениями тонзиллита, наличие длительных периодов ремиссии (ТИ сохраняется непрерывно, но с различной степенью выраженности), характерно изменение миндалин, более высокое повышение температуры, увеличение региональных к зеву лимфоузлов, более яркую клинику лимфаденита.

При ревматизме так же может появиться сходная симптоматика. Однако, прогрессирующее поражение сердечно-сосудистой системы, выраженные изменения крови, положительные тесты на активность ревматизма позволяют отличить атаку ревматизма от ТИ.

Гепатохолецистопатии. Сходство с ТИ определяет неотчетливость и смазанность клинической картины. Отличает – боли натошак или связанные с приемом пищи, погрешности в питании, рвота, болезненность при пальпации в области печени и желчного пузыря, диагностика дополняется дуоденальным зондированием, холецистографией и др.

При гипертиреозе температурная кривая носит монотонный характер, похудание необязательно сочетается с угнетением аппетита, основной обмен при гипертиреозе повышен, щитовидная железа увеличивается. Достоверны специальные методы исследования функций щитовидной железы.

Следует также проводить дифференциальный диагноз с пиелонефритом, гельминтозами, термоневрозами и тд.

ТИ рассматривается как активный туберкулез – подходы к лечению те же, что и при ограниченных малых формах туберкулеза. Больные

наблюдаются по 1Б группе ДУ не более 9 месяцев, в последующем переводятся в 3Б группу (срок наблюдения 1 -2 года). Химиотерапия 3 АБП (Н, R, Z) проводится в стационаре первые 3 месяца - интенсивная фаза лечения, после уменьшения функциональных расстройств период долечивания продолжается 2 АБП (Н, Z) в санатории либо амбулаторно. В патогенетической терапии основной акцент на общеукрепляющие мероприятия и десенсибилизирующие методы: длительные прогулки на свежем воздухе, закаливание и тонизирующие процедуры, антигистаминные средства, природные адаптогены, неспецифические иммуномодуляторы рациональная витаминотерапия. Большое внимание уделяется выявлению и лечению сопутствующей патологии.

Противорецидивный курс в течение 3 месяцев проводится только при отягощающих медико-социальных факторах: перенесенные детские инфекции, особенно пневмонии; ранний детский возраст; сопутствующая патология; ЛУ МБТ у источника инфекции; проживание в социально-дезадаптированных, малообеспеченных семьях и др.

Течение ТИ зависит от своевременности начатого лечения, преморбитного фона, эпидемиологического окружения ребенка. Но, чем длительнее существование ТИ, тем закрепленнее и выраженнее становятся симптомы, тем труднее они поддаются терапевтическому воздействию.

Исход ТИ, как правило, благоприятный: воспалительная реакция стихает, единичные туберкулезные гранулемы подвергаются соединительнотканной трансформации. В зоне туберкулезного некроза откладываются соли кальция и формируются микрокальцинаты. Без адекватной противотуберкулезной терапии возможно прогрессирование процесса с развитием локальных форм первичного туберкулеза.

## **ТУБЕРКУЛЕЗ ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ.**

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) - специфическое поражение лимфоузлов корня легкого и средостения.

Учитывая преимущественно аэрогенный путь передачи инфекции и локализацию возбудителя в лимфатической системе в периоде первичной инфекции, наиболее часто поражаются внутригрудные лимфоузлы. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов занимает первое место в структуре заболеваемости туберкулезом детей и составляет 75 – 80%.

Согласно данным В.А. Сукенникова, внутригрудные лимфоузлы подразделяются на:

- Паратрахеальные, расположенные между трахеей и пищеводом.

- Трахеобронхиальные – справа на передненаружной поверхности трахеи, верхней поверхности главного бронха и бронха верхней доли; слева под дугой аорты, позади легочной артерии в тесной близости с возвратным нервом.
- Бифуркационные – под местом разделения трахеи.
- Бронхопульмональные – в корнях легких и в местах разделения бронхов 1 – 5 порядков, количество их с обеих сторон различно.

Engel, выявивший топографическую связь лимфоузлов с кровеносными сосудами, подразделял лимфоузлы на: трахеобронхиальные, бифуркационные, аортальные, баталлова протока, передневнутренние у злы корня, задненаружные узлы корня. К.С. Есипов дал более подробное описание топографии лимфоузлов, особенно бронхопульмональных.

В настоящее время во фтизиатрической практике используют схему внутригрудных лимфоузлов, представляющую модификацию ранних классификаций Engel, В.А. Сукенникова, К.С. Есипова, более удобную в клинической практике.

Морфологические изменения при ТВГЛУ: развивается гиперплазия лимфоузлов, затем формируются туберкулезные гранулемы, и возникает казеозный некроз. Специфические изменения прогрессируют, происходит постепенное замещение лимфоидной ткани туберкулезными грануляциями. Зона казеоза со временем может значительно увеличиваться и распространяться почти на весь узел. В прилежащих к узлу клетчатке, бронхах, сосудах, нервных стволах развиваются неспецифические воспалительные изменения. Патологический процесс может прогрессировать и захватывать другие узлы.

Специфические изменения медленно подвергаются обратному развитию, длительно сохраняя активность. Со временем (не ранее 8 – 10 мес.) лимфоузлы уменьшаются в размерах, в большинстве случаев наступает гиалиноз капсулы узла, откладываются соли кальция; в окружающих узел тканях, на месте бывшего перифокального воспаления, формируются склеротические изменения. Процессы чаще односторонние, вовлекается 1 – 2 группы узлов (чаще бронхопульмональные и трахеобронхиальные), но не исключается и двусторонность поражения.

В зависимости от степени увеличения лимфоузлов и выраженности перифокального воспаления различают 3 формы ТВГЛУ:

- МАЛАЯ – степень увеличения л/узлов незначительная (от 0,5 до 1,5 см) и перинодулярное воспаление выражено слабо. Клиника отсутствует или проявляется в виде маловыраженных симптомов интоксикации.

Рентгенологически выявляются косвенные признаки увеличения л/узлов. При правосторонних процессах: подчеркнутая четкость контура в зоне паратрахеальных узлов – симптом штриха; деформация правого предсердия в виде тупого угла, заполнение и деформация трахеобронхиального угла в зоне непарной вены. При левосторонних процессах – деформация и выбухание дуги левого предсердия или дуги легочной артерии, сглаженность талии сердца, подчеркнутость ее контура. Гораздо больше информации дает компьютерная томография.

Малыми формами в основном заболевают вакцинированные дети с неплохим противотуберкулезным иммунитетом. Течение, как правило, благоприятное, но без лечения малые формы могут прогрессировать.

- ИНФИЛЬТРАТИВНАЯ – встречается наиболее часто, характеризуется умеренной гиперплазией узлов, в большей степени выражено перинодулярное воспаление. Клиника складывается из симптомов интоксикации, жалобы на кашель встречаются редко. Начало постепенное с нарастанием симптомов интоксикации. У детей раннего возраста начало может быть и острым с температурой становления. Обращает внимание бледность кожи, периорбитальный цианоз без признаков анемизации крови. В верхней трети спины возможна расширенная сеть капилляров (симптом Франка) – отражение нарушения микроциркуляции в зоне верхнего средостения. Перкуторные симптомы увеличения узлов отрицательны.

Рентгенологические изменения в активную фазу (фаза инфильтрации) характеризуются расширением и снижением структуры корня в зоне поражения, нечеткостью наружных контуров корня, завуалированностью просвета бронхов, локальным обогащением прикорневого сосудистого рисунка. На ТГ выявляются очаговые тени малой и средней интенсивности с нечеткими контурами, деформация и изменение хода бронха. При стихании процесса (фаза уплотнения и рассасывания) – изломанные контуры корня, уменьшение размеров и сближение структур корня, тяжистая деформация (Приложения рисунок 2). При ТГ в корне выявляются очаговые тени средней интенсивности с четкими контурами. В фазе кальцинации в корне выявляются очаговые тени высокой интенсивности на фоне деформированного корня (Приложения рисунок 3).

Туберкулезный процесс может завершиться полным рассасыванием или рубцеванием и кальцинацией. Последний вариант встречается гораздо чаще.

-ТУМОРОЗНАЯ или опухолевидная форма - характеризуется выраженной гиперплазией 1 или 2 лимфоузлов. Процесс не выходит за пределы капсулы лимфоузла и поэтому перинодулярное воспаление не выражено. Имеет тяжелое течение, не самоизлечивается, при ней наиболее часто развиваются осложнения.



Клиника складывается из резко выраженных симптомов интоксикации и в значительной степени определяется развивающимися осложнениями. При осмотре ребенка на передней грудной стенке в 1 – 2 межреберье можно увидеть расширенную венозную сеть (симптом Видергоффера) как результат сдавления непарной вены.

Описано более 30 перкуторных симптомов. Наибольшее значение имеют:

- симптом Корани – расширение зоны притупления при перкуссии по остистым отросткам грудных позвонков снизу вверх. В норме у детей первых 2 лет притупление не ниже 7 шейного 1 грудного позвонка, до 10 лет – не ниже 2 грудного, старше 10 лет – не ниже 3 грудного позвонка. Положительный симптом Корани свидетельствует об увеличении бифуркационных л/узлов.
- симптом де ля Кампа - притупление перкуторного звука в межлопаточном пространстве на уровне 2 – 4 грудных позвонков при поражении бронхопульмональных лимфоузлов.
- симптом чаши Философова – притупление в области рукоятки грудины и первых двух межреберий с сужающейся к низу границей при поражении паратрахеальных узлов.

Аускультативная картина скудная и практически не дает информации.

Рентгенологически опухолевая форма характеризуется резким увеличением и бесструктурностью корня в зоне пораженных лимфоузлов, полициклическим наружным контуром корня, обогащением прикорневого рисунка, мелкосетчатой его деформацией при лимфостазе, просветы бронхов и тени сосудистых стволов плохо контурируются (Приложения рисунок 1). На ТГ определяются фокусные тени средней интенсивности. При инволюции узлы уменьшаются в размерах, уплотняются и подвергаются кальцинации.

Нужно помнить, что иногда опухолевая форма ТВЛУ может протекать практически бессимптомно и без осложнений, и наоборот, инфильтративная – при распространении перинодулярного воспаления и массивном лимфангите и лимфостазе давать яркую симптоматику.

Дифференциальный диагноз при ТВГЛУ проводится с аденопатиями центрального средостения.

Неспецифические аденопатии. У детей с неспецифическими аденопатиями в анамнезе частые ОРВИ, патология ЛОР-органов, недавно перенесенные коклюш, корь. Рентгенологически увеличение лимфоузлов более выражено, чем при туберкулезном поражении. Структура узлов однородна, в нижних отделах легких – изменения сосудистого рисунка. При динамическом наблюдении заметна быстрая инволюция под влиянием неспецифической антибактериальной терапии.

Саркоидоз 1 стадия. Внутригрудные узлы поражаются в 100% случаев. Чаще заболевают молодые женщины, но может встречаться у детей старшего возраста и подростков. Клиника варьирует от бессимптомной до выраженной с острым началом, фебрильной температурой, узловатой эритемой, артралгиями. На рентгенограммах визуализируется двустороннее симметричное и резкоотграниченное увеличение лимфоузлов. Степень увеличения лимфоузлов значительная (симптом «бабочки»). В трети случаев могут формироваться кальцинаты: множественные, отстоящие от стенок бронхов и трахеи. От туберкулеза процесс отличается большей динамичностью (через 2-3 мес даже без лечения узлы могут уменьшаться до нормальных размеров). Характерна отрицательная или слабopоложительная туберкулиновая чувствительность. При саркоидозе положительная проба Квейма со специфическим антигеном. В крови и моче повышенное содержание кальция. В затруднительных случаях применяется биопсия лимфоузлов. Саркоидные гранулемы мoноморфны, состоят их эпителиоидных клеток, не имеют некроза, лейкоцитарный вал отсутствует.

Медиастенальная форма лимфогранулематоза может проявляться интоксикацией различной выраженности, кашлем с небольшим количеством мокроты, в редких случаях кровохарканьем. От туберкулеза отличает волнообразный тип лихорадки, боли в груди, кожный зуд. Туберкулиновые реакции даже у ранее инфицированных отрицательные. Нет признаков перинодулярного воспаления, возможно распространение грануляций из лимфоузла на легочную ткань в виде интерстициальных тяжей. Периферические л/узлы достигают значительных размеров, очень плотные. Характерна анемия. Обнаружение клеток Березовского - Штернберга подтверждает диагноз.

Дифференциальный диагноз проводится так же с лимфолейкозом, гиперплазией тимуса, тимомами, невриномами, инородными телами в крупных бронхах.

Течение ТВГЛУ в подавляющем большинстве случаев благоприятное. На фоне противотуберкулезной терапии быстро исчезает перифокальное воспаление, однако увеличение лимфоузлов сохраняется длительно. Процесс кальцинации происходит медленно и не во всех узлах одновременно. Возможна кальцинация в одной группе и сохранение очагов казеозного некроза в других, что особенно важно при выявлении детей с признаками кальцинации во внутригрудных лимфоузлах. Обызвествление в лимфоузле не является признаком полного излечения и не освобождает от дальнейшего наблюдения ребенка, так как существует риск эксацербации кальцинатов при неблагоприятных факторах(Приложения рисунок 4).

В качестве примера приводим наблюдение 1.

*Больной Т, 3 года, житель сельского района Иркутской области. Ребенок из очага туберкулезной инфекции (дед болен фибринозно-кавернозным туберкулезом, МБТ+, уклоняется от лечения), семья социально дезадаптирована, бытовое пьянство родителей. Ребенок выявлен при обследовании по поводу контакта. Вакцинирован в родильном доме, рубчик – 3 мм. Туберкулинодиагностика ранее не проводилась. Начало заболевания неизвестно, родители изменений в состоянии ребенка не замечали.*

*В стационаре диагностирован туберкулез внутригрудных лимфатических узлов справа в фазе инфильтрации (туморозная форма). Проба Манту с 2 ТЕ – 22 мм папула.*

*При рентгенологическом исследовании: правый корень резко расширен и бесструктурен в зоне пораженного узла, прикорневой сосудистый рисунок изменен за счет лимфостаза (Приложения рисунок 1).*

*Больному назначена комплексная химиотерапия 4 препаратами на 2 месяца (H,R,S,Z); далее, после получения положительной клинико-рентгенологической динамики, химиотерапия продолжена 3 препаратами (H,R,Z) 6 месяцев. После 8 месяцев терапии рентгенологически отмечена практически полная нормализация состояния корня с незначительной деформацией в зоне поражения за счет фиброзных изменений.*

Данный пример демонстрирует благоприятное течение туморозной формы туберкулеза внутригрудных лимфоузлов у ребенка из контакта с больным туберкулезом.

## **ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ КОМПЛЕКС**

Первичный туберкулезный комплекс (ПТК) – форма туберкулеза, которая характеризуется развитием воспалительных изменений в легочной ткани, лимфангита и поражения внутригрудных лимфатических узлов.

В структуре заболеваемости ПТК составляет от 10 до 20%. Наиболее часто поражаются органы дыхания, но может иметь и другую локализацию.

Выделяют три компонента ПТК: легочный первичный очаг (аффект), лимфангит, специфическое поражение регионарных лимфатических узлов.

Возможны два пути развития ПТК. Первый вариант – вначале изменения затрагивают легочную ткань, затем процесс по лимфососудам распространяется на лимфоузлы. Для такого варианта характе-

рен выраженный легочный компонент с большой перифокальной реакцией. Первоначально вовлекаются альвеолы – в них образуется воспалительный экссудат с примесью фибрина, скапливаются лейкоциты, лимфоциты, моноциты, затем формируется бронхолит. Начальные изменения в легочной ткани носят неспецифический характер и по сути представляют собой пневмонию. Неспецифическая фаза быстро сменяется специфической: дегенерация и распад клеток легочной ткани приводит к развитию казеоза. Вокруг участка некроза формируется вал из эпителиоидных клеток и гигантских клеток Пирогова - Лангханса. Сочетание неспецифических и специфических изменений придает пневмоническому участку своеобразное зональное строение: в центре наблюдаются казеозные изменения, по периферии – гиперемия и отек. Величина первичного аффекта колеблется от сегмента до доли. Воспалительная реакция распространяется на стенки лимфососудов. МБТ с ортоградным током лимфы проникают в лимфоузлы, вызывая в них изменения. В регионарных узлах развивается крупноклеточная гиперплазия и формируются отдельные туберкулезные гранулемы, затем развивается творожистое перерождение грануляционной лимфоидной ткани. Такой вариант более характерен для детей раннего возраста, детей с глубоким иммунодефицитом, детей из контакта с массивными бактериовыделителями.

И второй путь – первично поражаются внутригрудные лимфоузлы, очаг в легочной ткани формируется позднее, размеры его незначительны и нет выраженного перифокального воспаления. При поражении узлов нарушается лимфообращение, возникает лимфостаз и расширение лимфососудов. Возможен ретроградный ток лимфы и перемещение МБТ в легочную ткань (лимфогенный путь). Возможно распространение МБТ и бронхогенным путем из лимфоузла на стенку бронха. В легочной ткани изменения затрагивают терминальную бронхиолу, несколько ацинусов и долек. При ПТК первичный аффект развивается в хорошо аэрируемых сегментах. Преимущественно поражаются субплевральные отделы. Величина легочного очага колеблется от 1 см до процессов сегментарной, бисегментарной и даже доле-вой локализации.

На этих этапах заканчивается формирование ПТК. Затем происходят иволютивные в легком и лимфоузлах. Исчезает зона перифокального воспаления, развивается инкапсуляция. Первичный очаг ограничивается плотной фиброзной капсулой, в нем откладываются соли кальция. В некоторых случаях прорастают сосуды и формируется костная ткань. В лимфоузлах обратные изменения протекают медленнее, чем в легочной ткани.

Клинические проявления зависят от выраженности морфологических изменений, фазы течения процесса и возраста ребенка. Особенно выражена склонность к обширным процессам у детей до 7 лет.

При незначительных морфологических изменениях клиника мало-симптомная, стертая. В большинстве случаев ПТК развивается постепенно: на протяжении нескольких недель и даже месяцев наблюдают симптомы туберкулезной интоксикации, параспецифические реакции (катаральные изменения в зеве, умеренный кашель, насморк). Более редко болезнь может начинаться с высокой температуры, которая держится в течение 2 недель (так называемая температура становления). Иногда ПТК выявляют при профилактическом осмотре.

Больной ребенок даже в период повышения температуры может сохранять относительно удовлетворительное самочувствие. Жалобы на кашель встречаются редко. У детей раннего возраста возможен битональный кашель.

Над пораженным участком легкого отмечается довольно интенсивное притупление перкуторного звука, слегка ослабленное дыхание с удлинненным выдохом, иногда появляются мелкопузырчатые хрипы на ограниченном участке. Хрипы держатся недолго и исчезают в течение 2 – 3 недель. Перкуссия дает гораздо больше информации, чем аускультация. Необходимо применять тихую перкуссию. По мере стихания процесса притупление уменьшается, дыхание становится жестким.

Деструктивные изменения в легочной ткани при ПТК возникают крайне редко. Полости, как правило, мелкие, щелевидной формы, располагается эксцентрично. Если полость не закрывается, формируется первичная каверна. Каверны, как правило, тонкостенные и легко закрываются под влиянием проводимого лечения.

В начале заболевания изменения в гемограмме носят воспалительный характер: умеренный лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, ускорение СОЭ до 20 – 30 мм/ч.

Дети с первичными формами туберкулеза редко выделяют мокроту. Вероятность обнаружения МБТ очень мала. В сложных дифференциально-диагностических случаях исследуют промывные воды бронхов, у детей раннего возраста – промывные воды желудка.

Рентгендиагностика является ведущим методом:

- пневмоническая фаза (клинически соответствует фазе инфильтрации): тень первичного аффекта однородна, малой или средней интенсивности, контуры ее размыты, она связана с патологически измененным корнем в виде нечетко очерченных линейных теней. Высокая интенсивность тени характерна при бисегментарной и долево-протяженности легочного аффекта и массивном казеозе. В ряде случаев пневмоническая тень сливается с корнем и дорожка не видна (Приложения рисунок 5). Морфологическим субстратом дорожки является воспалительная трансформация лимфопутей и межлунговой ткани по ходу бронхов, сосудов и долек легкого. Интенсивность тени зависит от

выраженности казеозного некроза. Изменения в лимфоузлах носят регионарный характер и, как правило, касаются одной группы. Проявляются расширением корня, снижением его структуры. На ТГ регистрируются увеличенные лимфоузлы.

- фаза биполярности (клинически: уплотнение и рассасывание): легочный компонент отграничивается от нодулярного. Отграничение начинается с медиальных поверхностей, обращенных друг к другу – формируется гантелеобразная тень. В дальнейшем в легком выявляется фокусная или очаговая тень средней интенсивности, гомогенная, с более четкими контурами, связанная дорожкой с корнем, где выявляются тяжистая деформация, очаговые тени средней интенсивности от увеличенных л/узлов (Приложения рисунок 6).

- фаза кальцинации. В легочной ткани формируется единичный очаг Гона (реже 2, 3), кальцинаты в корне (Приложения рисунок 7). При превалировании процессов рассасывания может не остаться кальцинатов в легочной ткани и л/узлах.

Дифференциальный диагноз проводится в основном с неспецифическими пневмониями, учитывая сходность рентгенологических изменений. Наиболее сложен дифференциальный диагноз затяжных сегментарных пневмоний у инфицированных туберкулезом детей. Для пневмоний характерно соответствие между тяжестью и распространенностью процесса. И даже превалирование клинических данных над рентгенологическими изменениями, при туберкулезе рентгенологические данные превалируют над клиникой. Интоксикационный синдром при пневмониях гораздо ярче и выраженнее. Рентгенологическая динамика при пневмонии более быстрая и проявляется в основном в рассасывании воспалительных изменений.

Пневмония Фридендера, вызываемая клебсиеллами. Протекает с обширными, иногда множественными инфильтративными фокусами с деструкцией. Одно- или двусторонние процессы, чаще поражается верхняя доля справа. Объем ее увеличивается, средостение смещается в противоположную сторону. Отмечается 2-стороннее реактивное увеличение лимфоузлов корня. Характерна быстрая динамика с образованием тонкостенных полостей, присоединяется плеврит экссудатом темно-красного цвета. В выпоте обнаруживаются клебсиеллы. Характерно тяжелое течение. Упорный кашель, мокрота с прожилками крови и запахом пригорелого мяса. Тяжесть состояния не соответствует рентгенологическим изменениям.

Стафилококковые пневмонии отличаются от туберкулеза выраженностью клинической картины, быстрым формированием полостей, часто с уровнем жидкости, часто возникает гнойный плеврит.

По течению различают гладкотекущий ПТК и осложненный.

При гладкотекущем комплексе иволютивные изменения начинаются на втором либо третьем месяце от начала терапии, у детей раннего возраста отложения кальция можно обнаружить через 8 – 12 месяцев, с возрастом образование кальцинатов замедляется и может достигать 2 – 3 лет. Течение неосложненного ПТК зависит от своевременности начатой терапии.

Клиника и течение осложненного ПТК во многом определяется характером развившихся осложнений.

В качестве примера приводим наблюдение 2.

*Больной Д., 6 месяцев, житель г. Иркутска. Вакцинирован БЦЖ в родильном доме. Проба Манту не проводилась по возрасту. Родители обследованы флюорографически, здоровы.*

*В четырехмесячном возрасте у ребенка появились и медленно нарастали симптомы интоксикации: плохой аппетит, вялость, потливость, повышение температуры до субфебрильных цифр по вечерам. Участковым педиатром выставлен диагноз: ОРВИ, затяжное течение. Назначенная терапия (жаропонижающие, противовоспалительные средства) привела к кратковременному улучшению состояния. В дальнейшем присоединился незначительный кашель. Рентгенологического обследования не проведено.*

*При осмотре в 6 месяцев: ребенок плохо прибавляет в весе, отказывается от грудного молока. бледный, периорбитальный цианоз, при перкуссии – выраженное притупление перкуторного звука в верхне-средних отделах справа, аускультативно - ослабленное дыхание с удлинненным выдохом. С диагнозом: внебольничная верхнедолевая пневмония справа ребенок госпитализирован в инфекционную больницу. После рентгенологического обследования (рисунок 5) и консультации фтизиатра ребенок переведен в противотуберкулезный стационар с диагнозом: Первичный туберкулезный комплекс верхней доли правого легкого в фазе инфильтрации, МБТ-, 1Б гр.ДУ. В беседе с фтизиатром мать ребенка сообщила о длительном периодическом контакте с 2 месячного возраста ребенка с больным активной формой туберкулеза.*

Данный пример демонстрирует несвоевременную диагностику туберкулеза у ребенка на амбулаторно-поликлиническом этапе. Позднее выявление заболевания обусловлено некачественным сбором эпидемиологического анамнеза, отсутствием рентгенологического и лабораторного обследования, недооценкой педиатром клинических признаков туберкулеза.

## ОСЛОЖНЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА

Осложненное течение первичных форм туберкулеза в значительной степени предопределяется несвоевременной диагностикой туберкулезного процесса, отсутствием или неадекватно проведенными профилактическими мероприятиями в группах риска туберкулеза, лекарственной устойчивостью МБТ и др.

Осложнение – патологический процесс или патологическое состояние, присоединившееся к основному заболеванию в связи с особенностями его патогенеза или как следствие проводившихся лечебно-диагностических мероприятий.

Вольная трактовка фтизиатрами понятий «осложнение» и «прогрессирование» вносит путаницу и в ряде случаев не позволяет практикующим врачам правильно сформулировать диагноз туберкулеза. Например, в Национальном руководстве «Фтизиатрия», изданном в 2007 году, написано: «осложнения диссеминированного туберкулеза легких: казеозная пневмония, гематогенная диссеминация, формирование множественных каверн в легких, с последующей бронхогенной диссеминацией». Цитата из учебного пособия «Туберкулез у детей и подростков» под редакцией В.А. Аксеновой, М., 2007, (глава 13.2. Особенности туберкулеза у детей раннего возраста): «Наиболее частые осложнения: бронхолегочные поражения, гематогенная диссеминация в легкие и мозговые оболочки, распад легочной ткани». Подобное трактование осложнений туберкулеза вызывает недоумение.

В Приказе МЗ РФ №109 также закреплено отношение к диссеминации возбудителя как к осложнению вызванного им же заболевания: «При всех вариантах туберкулеза ВГЛУ, но чаще всего при хроническом его течении, возможны осложнения в виде ... диссеминации в легкие и различные органы (бронхолегочные формы процесса)».

С патогенетической точки зрения странно считать осложнением первичного туберкулеза диссеминацию процесса, так как распространение возбудителя гематогенным и/или лимфогенным путем лежит в основе развития диссеминированного туберкулеза, а поражение лимфоузлов служит источником диссеминации. По нашему мнению, в этом случае речь идет о прогрессировании туберкулезного процесса и диагноз должен отражать сочетанное поражение легких и лимфатической системы. То же касается и туберкулеза бронха, туберкулезного плеврита, описываемых как осложнения первичных форм туберкулеза.

Не менее странно считать одну форму туберкулеза осложнением другой: «туберкулез ..., осложненный туберкулезом...» (по аналогии: «гастрит, осложненный энтеритом»). Во многих литературных источниках казеозная пневмония рассматривается как осложнение первичных форм туберкулеза. Эта остро прогрессирующая форма туберкулеза примерно в 75% случаев приводит к смерти больного. Если мы



рассматриваем казеозную пневмонию как осложнение, к примеру, туберкулеза внутригрудных лимфоузлов, то, по этой логике, ребенок погибает от осложненного течения ТВГЛУ? В дальнейших рассуждениях, следуя этому пути, можно прийти к абсурдным выводам (а они напрашиваются сами собой), что любая форма вторичного туберкулеза в результате эндогенной реактивации есть осложнение первичных проявлений туберкулеза, а заболевание туберкулезом - осложнение латентной туберкулезной инфекции?!

В клинической классификации туберкулеза распад отнесен к фазам течения туберкулезного процесса, но во фтизиопедиатрической практике распад легочного аффекта при первичном туберкулезном комплексе рассматривается как осложнение его, а не как фаза течения процесса, что, по нашему мнению, противоречит фтизиатрическим канонам и абсолютно неверно по сути.

Отсутствие четких дефиниций приводит не только к терминологическим казусам, но и в ряде случаев к неверному методологическому подходу оказания медицинской помощи таким больным.

Следует помнить, что осложнения являются непостоянной компонентой диагноза и не всегда сохраняются в диагнозе больного в течение всего периода диспансерного наблюдения.

По нашему мнению, к основным осложнениям первичного туберкулеза следует относить:

- ателектазы и субателектазы
- бронхолегочное поражение
- кровохарканье и легочное кровотечение
- спонтанный пневмоторакс
- дыхательную недостаточность
- недостаточность кровообращения.

Рассмотрим некоторые из них.

*Ателектазы и субателектазы.* Возникают в результате механического сдавления увеличенными лимфоузлами или специфических изменений на стенке бронха, рубцовых изменений в бронхе, бронхоспазма. Развиваются изменения дистальных отделов легких сегментарной или долевого протяженности. Рентгенологически в первые часы после закрытия просвета бронха апневматоз легочной ткани отображается в виде неоднородной тени. Далее формируется однородное затемнение с уменьшением объема пораженной зоны. Контуры ателектазированного сегмента или доли четкие, наступает передислокация анатомических элементов в сторону поражения. Если образование ателектаза наступает в относительно мало измененной ткани, то обычно формируется тень, подобная треугольнику, а смещение границ большей частью происходит по часовой стрелке.

Ателектатическим изменениям в рубцовой ткани не свойственна такая закономерность. В силу фиксации междолевых границ (при облитерации плевральных листков), а также рубцовой трансформации межсегментарных соединительнотканых прослоек смещение границ происходит атипично. При этом очертания приобретают изломанный контур, а форма ателектазированных сегмента или доли может быть различной: веретенообразной, неправильно треугольной, шаровидной и т.д.

Во всех случаях прилегающие отделы легкого гиперэрируются, увеличиваются в объеме, а смежные органы (диафрагма, средостение, корень легкого) смещаются в сторону поражения.

Субателектазы могут протекать в двух вариантах: эмфизема и гиповентиляция. Эмфизема сопровождается некоторым увеличением объема и повышенной прозрачностью доли или сегмента. Гиповентиляция рентгенологически проявляется в виде малоинтенсивного гомогенного затемнения доли или сегмента.

*Бронхолегочные поражения.* Многочисленными исследованиями доказано, что «чистые» ателектазы, возникающие в результате механического сдавления увеличенными лимфатическими узлами встречаются крайне редко.

В большинстве случаев развиваются долевыми и сегментарными процессами, в патогенезе которых ведущая роль принадлежит нарушению бронхиальной проходимости и присоединению туберкулеза бронха. Туберкулез бронха может принимать различные формы: от свищевой до микроперфораций. В результате бронхогенного проникновения МБТ в ателектазированной зоне развиваются очаги специфического воспаления, а с присоединением другой флоры – очаги неспецифического воспаления. Таким образом, бронхолегочное поражение включает: ателектаз, туберкулез бронха, специфическое и неспецифическое воспаление (Приложения рисунок 8). Бронхолегочные поражения подразделяются на ранние, т.е. выявленные одновременно с основным процессом, и поздние – развивающиеся на фоне имеющегося, чаще не диагностированного туберкулезного процесса во внутригрудных лимфатических узлах.

Клинические проявления долевыми и сегментарными процессами, исходя из их морфологических изменений, разнообразны. Чаще развиваются у детей раннего возраста и сопровождаются стойкими симптомами интоксикации, сухим кашлем. При тяжелом течении выявляются симптомы нарушения дыхания, упорный приступообразный кашель, резко выраженные симптомы интоксикации. Над пораженным участком определяется укорочение перкуторного звука. Аускультативно - ослабленное, иногда жесткое дыхание. При полной бронхиальной непроходимости аускультативные шумы исчезают. Присоединение пневмонического компонента сопровождается влажными хрипами, крепитацией.

Бронхолегочные поражения, выявленные на воспалительно-ателектатическом этапе могут привести к благоприятному исходу. При этом происходит полное расправление легочной ткани и рассасывание воспалительных изменений. Возможен ограниченный фиброз. Позднее выявление приводит к формированию фиброателектазов, выраженному фиброзу легочной ткани с развитием бронхоэктазов.

Туберкулез бронха может привести к распространению МБТ в другие отделы легких с развитием очагов бронхогенного обсеменения. При прогрессировании очаги могут сливаться, образуя инфильтраты.

*Кровохарканье и кровотечение.* Редкое осложнение первичных форм туберкулеза. При сочетании расплавления казеозных масс в пораженном лимфоузле и наличия свищевой формы туберкулеза бронха возможно опорожнение через бронхо-нодулярный свищ и формирование так называемой железистой каверны. Ее появление может служить причиной кровохарканья или малого легочного кровотечения.

При распаде легочного аффекта первичного туберкулезного комплекса также возможно появление кровохарканья или кровотечения.

## **ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ**

Лечение туберкулеза у детей проводится с учетом формы, распространенности и активности туберкулезного процесса, а так же анатомо-физиологических особенностей детского возраста.

Лечение туберкулеза начинается со стационарного этапа, где, наряду с другими очевидными преимуществами, выявляется переносимость противотуберкулезных препаратов, предупреждается и устраняется побочное действие лекарственных средств. При ограниченных, малых формах туберкулеза лечение возможно проводить в условиях противотуберкулезного санатория.

Этиотропная терапия начинается сразу после установления диагноза туберкулеза и микробиологического обследования ребенка, проводится длительно и непрерывно путем использования различных комбинаций противотуберкулезных препаратов. Не назначается этамбутол детям дошкольного возраста, а также в тех случаях, когда невозможно оценить состояние зрения. Стрептомицин не используют дольше 2 месяцев. В странах Европы стрептомицин не применяют у детей младше 13 лет. Фторхинолоны исключены из схем терапии из-за их повреждающего действия на хрящевую ткань с последующей задержкой роста ребенка.

Использование комбинированных противотуберкулезных препаратов не нашло широкого применения в педиатрической практике, так как в лечении детей и подростков требуется индивидуализация химиотерапии и большая гибкость в отношении доз и сочетания антибактериальных препаратов.

В настоящее время одной из главных проблем фтизиатрии является лекарственная устойчивость МБТ, выявляемая у 20-50% больных туберкулезом. Чувствительность к АБП возможно определить только у бактериовыделителей, каковыми дети обычно не являются. Поэтому крайне важно фтизиопедиатру иметь информацию об антибиотико-чувствительности МБТ у источника туберкулезной инфекции.

При формировании выраженных остаточных изменений в виде туберкулём, крупных кальцинированных лимфоузлов через 6-8 месяцев использования терапевтических средств решается вопрос о хирургическом вмешательстве.

Лечение детей с ранее сформированными кальцинатами вызывает наибольшие трудности. Особенно важно в этом случае установление активности туберкулезного процесса.

Стандартные схемы химиотерапии приведены в таблице 1.

Таблица 1

Стандартные режимы химиотерапии		
Режим	Интенсивная фаза лечения	Фаза продолжения лечения
I	2 H R Z E/S	4 <sup>****</sup> HR* /4H3 R3* 6 HR ** /6H3R3** 6 HE 6HZE***/6H3Z3E3
IIA	2HRZES +1HRZE	5HRE/ 5H3R3E3 6HRE***/ H3R3E3***
IIB	3HRZE[Pt][Cap]/[K][Fq]	I, IIA, IV режимы в зависимости от чувствительности МБТ
III	2HRZE 2HRZ/E/S	4HR/4H3R3 6HE
IV	Минимум 5 препаратов, к которым сохранена чувствительность МБТ не менее 6 месяцев [Z E Pt Cap /K Fq] [Rb] [Cs] [PAS]	Минимум 3 препарата, к которым сохранена чувствительность МБТ не менее 12 месяцев [E Pt Fq] [Rb] [Cs] [PAS]

Примечания:

\* При туберкулезе органов дыхания.

\*\* При внелегочном туберкулезе, при туберкулезе любых локализаций у детей и подростков.

\*\*\* При туберкулезе любых локализаций у детей и подростков.

<1> Продолжительность курса химиотерапии в месяцах.

Сокращения: H - изониазид, R - рифампицин, Z - пиперазид, E - этамбутол, S - стрептомицин, Rb - рифабутин, K - канамицин/амикацин, Pt - протионамид, Cap - капреомицин, Fq - препараты из группы фторхинолонов, Cs - циклосерин, PAS - ПАСК.

Возможные варианты режимов и включения в них отдельных препаратов указаны после знака "/". В квадратных скобках приведены режимы и препараты, назначение которых основывается на данных о лекарственной чувствительности микобактерий.

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 стрептомицину. Интенсивную фазу химиотерапии продолжают не менее 2 месяцев.

Через 2 месяца 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 месяцев химиотерапии бактериовыделении (по микроскопии мокроты) фазу интенсивной терапии можно продолжить еще на 1 месяц до получения данных о лекарственной чувствительности возбудителя.

В зависимости от результата проводят коррекцию химиотерапии и продолжают (по решению КЭК) фазу интенсивной терапии. При невозможности исследования лекарственной чувствительности и/или при отрицательной клинико-рентгенологической динамике процесса после 3 месяцев химиотерапии больного направляют в вышестоящее учреждение для исследования лекарственной чувствительности и определения дальнейшей тактики ведения. В ожидании результатов лечение проводят в соответствии с интенсивной фазой терапии.

При тяжелом и осложненном течении туберкулеза любой локализации продолжительность фазы интенсивной терапии может быть увеличена.

При отрицательных результатах микроскопии мокроты после 2 месяцев 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 месяцев (при туберкулезе органов дыхания) или в течение 6 месяцев (при внелегочном туберкулезе) ежедневно или в интермиттирующем <\*> 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 месяцев.

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, у больных преклонного возраста.

Детям и подросткам в фазе продолжения лечения назначают в течение 6 мес. изониазид и рифампицин или изониазид, пиразинамид и этамбутол ежедневно или в интермиттирующем режиме (3 раза в неделю). Фаза продолжения может быть увеличена до 9 месяцев у детей и подростков с генерализованным туберкулезом, туберкулезным менингитом, при сохраняющейся более 6 месяцев 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 месяца (60 принятых суточных доз) терапию продолжают 4 препаратами (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) в течение еще 1 месяца (30 доз). Общая длительность интенсивной фазы - не менее 3 месяцев (90 суточных доз комбинации лекарств). В случае пропуска приема полных доз длительность интенсивной фазы увеличивают до приема 90 доз.

Через 3 месяца, от начала фазы интенсивной терапии вопрос о переходе ко второму этапу лечения решает КЭК на основании данных клинко-рентгенологического и микробиологического исследования.

При сохранении бактериовыделения и невозможности исследования лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза и/или при отрицательной клинко-рентгенологической динамике процесса через 3 месяца больного направляют в вышестоящее учреждение для исследования лекарственной чувствительности и определения дальнейшей тактики ведения. До получения результатов лечение проводят как в интенсивной фазе терапии.

При отрицательных результатах микроскопии мокроты через 3 месяца химиотерапии и положительной клинко-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 месяцев назначают изониазид, рифампицин и этамбутол ежедневно или в интермиттирующем <\*> режиме (3 раза в неделю). Общая продолжительность терапии - 8 месяцев. Для детей и подростков фаза продол-

жения лечения составляет 6 месяцев, общая продолжительность терапии - 9 месяцев.

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, у больных преклонного возраста.

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 либо имеет место обострение или 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 месяцев назначают комбинацию из 4 основных препаратов (изониазид, рифампицин/рифабутин, пиразинамид, этамбутол) и 2-3 резервных (в зависимости от данных о лекарственной устойчивости по региону).

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 впервые выявленным больным без бактериовыделения, с малыми (ограниченными) и неосложненными формами туберкулеза.

В фазе интенсивной терапии назначают 4 основных препарата: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол. Детям назначают 3 основных препарата: изониазид, рифампицин и пиразинамид или стрептомицин, или этамбутол (последний не назначают детям дошкольного возраста). Интенсивную фазу продолжают 2 месяца. 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.

Через 2 месяца от начала интенсивной фазы терапии вопрос о переходе ко второму этапу лечения решает КЭК на основании данных клинико-рентгенологического и микробиологического исследования.

При появлении бактериовыделения (по микроскопии мокроты) и/или в случае отрицательной клинико-рентгенологической динамики процесса после 2 месяцев лечения необходимы определение лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза и соответствующая коррекция химиотерапии. В ожидании результатов лечение не меняют в течение 1 месяца. 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 месяц.

При положительной клинико-рентгенологической динамике и отсутствии микобактерий туберкулеза по данным микроскопии мокроты переходят ко второму этапу лечения - фазе продолжения.

В фазе продолжения терапии назначают 2 основных препарата - изониазид и рифампицин - в течение 4 месяцев ежедневно или в интермиттирующем <\*> режиме (3 раза в неделю). Другим режимом в фазе продолжения может быть прием изониазида и этамбутола в течение 6 месяцев.

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, у больных преклонного возраста.

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, чувствительность к которым сохранена, например: пиразинамид, препарат из группы фторхинолонов, канамицин/амикацин или капреомицин, протионамид/этионамид и этамбутол. Назначение препаратов резервного ряда зависит от данных исследования лекарственной чувствительности выделяемых больным микобактерий туберкулеза, причем необходимо также учитывать данные о лекарственной устойчивости микобактерий по региону.

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 месяцев. Общую длительность курса химио-



терапии определяют на основании микробиологического и клинко-рентгенологического обследования, а также в соответствии с утвержденной в установленном порядке максимально допустимой для данного препарата продолжительностью курса лечения.

Если через 6 месяцев лечения сохраняется бактериовыделение, решение о дальнейшей тактике принимает КЭК с участием хирурга.

У детей химиотерапию резервными препаратами проводят только под наблюдением специалистов федеральных научно-исследовательских институтов.

## **ИСХОДЫ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА**

Исходы первичного туберкулеза у подавляющего большинства заболевших первичными формами туберкулеза наступает выздоровление. Остаточные изменения подразделяются на:

- *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.

## **ХРОНИЧЕСКОЕ И ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ТЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА**

Несвоевременное выявление, позднее и некачественное лечение туберкулеза у детей, длительное сохранение контакта с бактериовыделителями может способствовать формированию хронически текущего первичного туберкулеза.

При хронизации процесс во внутригрудных, мезентериальных или периферических лимфоузлах прогрессирует, захватывая новые группы лимфатических узлов. Первичный аффект обычно подвергается обратному развитию – рассасывается или уплотняется, инкапсулируется, обызвествляется, отсупая на задний план. Такая форма влетс хронически текущим первичным туберкулезом в виде изолированного лимфаденита. Морфологически в узлах выявляются фиброзные очаги и мелкие инкапсулированные зоны казеоза.

Хронический туберкулез может привести к диссеминации возбудителя, вовлечению в процесс серозных оболочек, мозговых оболочек и вещества мозга.

Характерными клиническими признаками хронически текущего ПТ являются:

- стойкие симптомы интоксикации;
- волнообразное течение с повторными вспышками и полиорганностью поражения;
- полиморфизм морфологических изменений;
- высокая степень сенсibilизации;
- «маски» хронического туберкулеза: нервно-дистрофическая, эндокринная, сердечно-сосудистая, кровяная, полисерозитная.

*Остро прогрессирующее течение первичного туберкулеза* характеризуется разнообразными проявлениями острого гематогенно-диссеминированного процесса, наслоением казеозной пневмонии.

Крайнее выражение генерализации процесса – острейший туберкулезный сепсис. Начинается остро, с фебрильной температуры, протекает бурно, порой молниеносно и в течение 10 – 20 дней заканчивается летально. При аутопсии во всех органах обнаруживаются мелкие некротические очаги с большим количеством микобактерий.

Наиболее частой клинико-рентгенологической формой острого диссеминированного процесса является милиарный туберкулез, характеризующийся равномерными высыпаниями в легких мелких просовидных бугорков и генерализацией процесса. В легких обнаруживаются мелкие очаги, преимущественно продуктивного характера (Приложения рисунок 9). Подобные очаги выявляются в печени, селезенке, серозных оболочках, сетчатке глаз и других органах и тканях. Характерно острое начало, резко выраженные симптомы интоксикации.

Острый крупноочаговый диссеминированный туберкулез возникает, как правило, у детей раннего возраста при прогрессирующем течении первичного туберкулезного комплекса. Иногда можно наблюдать смешанные острые диссеминации с неравномерной величиной туберкулезных очагов.

Казеозная пневмония – остро прогрессирующая форма туберкулеза, при которой казеозные изменения преобладают над перифокальными и занимают по протяженности 3 и более сегмента (Приложения рисунок 10). Характерно быстрое расплавление казеозных масс с формированием множественных полостей распада различных размеров. Состояние больных крайне тяжелое, резко выражены симптомы

интоксикации, кахексия, часто возникают легочные кровотечения. В 75% случаев заканчивается летально.

## **ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

По официальным данным на 01.01.2010 г., на территории РФ зарегистрировано 529353 больных ВИЧ-инфекцией россиян, из них детей – 4568, показатель на 1000 тыс. населения – 372,9. Умерло 46508 человек.

Иркутская область относится к одному из самых неблагополучных регионов РФ. По абсолютному кумулятивному числу ВИЧ-инфицированных лиц Иркутская область занимает 6 место среди регионов Российской Федерации и 1 место среди территорий Сибирского Федерального округа.

На 01.01.2010 г. кумулятивное число больных ВИЧ-инфекцией по области составило 28786, показатель пораженности на 100 тыс. населения – 1148,9, что, согласно критериям ВОЗ, характеризует стадию эпидемии в Иркутской области как генерализованную.

В настоящий момент основным путем передачи на территории Иркутской области является половой путь – 59,2% (от числа расследованных случаев), парентеральный путь передачи составил – 38,3%, вертикальный путь - 2,5%.

С каждым годом растет число женщин вовлеченных в эпидемический процесс, с 20,2% в 1999 году, до 46% от числа вновь выявленных в 2009 г. Увеличение числа женщин среди больных ВИЧ-инфекцией происходит преимущественно за счет наиболее активных в репродуктивном отношении возрастов от 18-19 лет до 25-29 лет (76,6%). Максимальное число ВИЧ-инфицированных женщин приходится на возраст 20-24 лет (41,9% от общего числа больных ВИЧ-инфекцией женщин).

Увеличение числа женщин в структуре ВИЧ-инфекции, неизбежно ведет к росту числа детей с перинатальным контактом по ВИЧ (угрозой внутриутробного заражения). Отмечается увеличение полового пути передачи ВИЧ среди родоразрешившихся женщин (423 случая (65,4 %) в 2008 г.).

На 01.01.2010 г. в Иркутской области кумулятивно родилось 4307 детей от больных ВИЧ-инфекцией женщин (из них 733 ребенка рождены в 2009 г.); диагноз ВИЧ-инфекции установлен 336 детям из перинатального контакта с ВИЧ-инфекцией.

Клиника и течение туберкулеза, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией у детей, зависят от многих факторов, в том числе от стадии ВИЧ-инфекции, иммунного статуса больного.

На ранних стадиях ВИЧ-инфекции и при незначительных отклонениях в иммунном статусе клиника туберкулеза практически не отличается от таковой у остальных детей и большей степени зависит от вирулентности и массивности инфекции, своевременной диагностики и возраста ребенка. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции падение уровня клеточной защиты приводит к развитию осложненного течения первичных форм туберкулеза, бурному прогрессированию туберкулезного процесса с диссеминацией возбудителя.

По нашим данным, клиническая структура заболеваемости туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией (29 чел.) заметно отличалась от форм туберкулеза у детей, не имеющих ВИЧ-статуса (195 чел.). Доминирующий в детском возрасте туберкулез внутригрудных лимфатических узлов у ВИЧ-инфицированных пациентов развивался достоверно реже по сравнению с детьми не инфицированными ВИЧ ( $41,38 \pm 9,09\%$  и  $85,6 \pm 2,51\%$  соответственно) ( $p < 0,001$  по критерию  $z$ ); достоверно чаще регистрировались распространенные, угрожающие жизни ребенка формы туберкулеза: диссеминированный туберкулез ( $34,48 \pm 8,77\%$  и  $0,53 \pm 0,52\%$  соответственно) ( $p < 0,001$ ); генерализованный туберкулез, выявленный у 3 детей, стал причиной смерти 2 детей и не встречался в группе сравнения ( $10,34 \pm 5,56\%$  и  $0 \pm 2,0\%$ ). В структуре причин летальности у ВИЧ-инфицированных детей доля туберкулеза составила 11,7% (2 случая из 17 зарегистрированных летальных исходов).

Туберкулез присоединялся у больных ВИЧ-инфекцией детей в более раннем возрасте. Так, в первые 3 года жизни туберкулез выявлен у 18 ( $62,07 \pm 8,95\%$ ) детей с ВИЧ-инфекцией и у 45 сверстников ( $23,1 \pm 3,0\%$ ) - в группе сравнения ( $p < 0,001$ ).

В группе пациентов с перинатальной ВИЧ-инфекцией на момент манифестации туберкулеза иммуносупрессия отмечалась у 16 детей (из 17 обследованных) ( $94,12 \pm 0,065\%$ ), что достоверно больше ( $p < 0,02$ ), чем у сверстников с моноинфекцией ВИЧ – 17 детей (из 32 чел.) ( $53,1 \pm 0,088\%$ ), доля выраженной иммуносупрессии в группе детей с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом так же была значительно выше ( $40,0 \pm 12,6\%$  и  $3,1 \pm 3,1\%$  соответственно) ( $p < 0,01$ ) (табл.2).

Состояние клеточного иммунитета заболевших туберкулезом детей в сравнении с их сверстниками с моноинфекцией ВИЧ характеризовалось значительным снижением абсолютного ( $Me\ 0,66 \cdot 10^9$  и  $1,37 \cdot 10^9$  соответственно) ( $p < 0,004$ ) и относительного количества  $CD4^+$ -лимфоцитов ( $Me\ 16,1\%$  и  $26,4\%$  соответственно) ( $p < 0,001$ ), инверсией иммунорегуляторного индекса ( $0,6$  и  $1,23$  соответственно) ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Иммунологические категории детей при сочетании ВИЧ-инфекции и туберкулеза и моноинфекции ВИЧ (абс., %).

Иммунологическая категория	ВИЧ-инфекция и туберкулез (n=17)	ВИЧ-инфекция (n=32)	p
ИК 1 (нет иммуносупрессии)	1 (5,9±0,06 %)	15 (46,9±0,09 %)	<0,02
ИК 2 (умеренная иммуносупрессия)	3 (47,05±0,13%)	16 (50,0±0,09%)	>0,05
ИК 3 (выраженная иммуносупрессия)	3 (47,05±0,13%)	1 (3,1±0,03%)	<0,01

Примечание: p – достоверность различий по критерию z

Уровни абсолютного и относительного содержания CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, при которых произошла манифестация туберкулеза у детей ВИЧ-инфекцией, свидетельствуют об иммуносупрессии, имеющей пограничные значения между умеренной и тяжелой степенью (табл.3).

Таблица 3

Показатели CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса у Детей с ВИЧ-инфекцией при манифестации туберкулеза, моноинфекции ВИЧ и у здоровых детей.

Показатели	ВИЧ-инфекция и туберкулез (n=17)	ВИЧ-инфекция (n=32)	Здоровые (n=30)	p
	Me (Q 25-Q 75)	Me (Q 25-Q 75)	Me (Q 25-Q 75)	
	1	2	3	
CD4 <sup>+</sup> (%)	16,10 (12,20-22,20)	26,40 (22,90-34,40)	38,60 (33,80-42,80)	p <sub>1,2</sub> <0,001 p <sub>2,3</sub> <0,001
CD4 <sup>+</sup> (10 <sup>9</sup> /л)	0,66 (0,49-1,04)	1,37 (0,95-2,33)	1,49 (1,07-1,89)	p <sub>1,2</sub> <0,004 p <sub>2,3</sub> <0,05
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	0,60 (0,25-1,18)	1,23 (0,96-1,48)	2,03 (1,34-2,70)	p <sub>1,2</sub> <0,05 P <sub>2,3</sub> <0,05
Возраст (мес)	24,0 (12,0-34,0)	24,0 (12,0-34,5)	24,0 (12,0-34,1)	p <sub>1,2</sub> >0,05 p <sub>2,3</sub> >0,05

Примечание: p – достоверность различий по критерию Манна-Уитни

Перинатальное инфицирование ВИЧ значительно повышает риск туберкулеза у детей, приводит к его более раннему развитию и формированию распространенных форм с прогрессивным течением на фоне умеренной и выраженной иммуносупрессии.

В качестве примеров приводим следующие наблюдения:

*Наблюдение 3. Ребенок П, 30.04.2002 г.р. Родители лишены родительских прав. Из анамнеза известно, что рожден от больной ВИЧ-инфекцией матери, употреблявшей инъекционные наркотики. Вакцинация БЦЖ не проводилась. Контакт с дядей, больным туберкулезом легких (МБТ+) в грудном возрасте. Указаний о проведении пробы Манту в 6 мес нет. Проба Манту 01.08.2003 (в возрасте 1г. 3 мес) – 10 мм пап. Участковым фтизиатром взят на учет по контакту с больным туберкулезом в 4 гр ДУ, назначен курс химиопрофилактики изониазидом в амбулаторных условиях на 3 месяца. Прием препарата нерегулярный, с перерывами в несколько дней.*

*Ребенок поступил в ГИКБ в марте 2004г. с клиникой обструктивного синдрома. Проба Манту 31.03.2004г. – пап 13 мм. При рентгенологическом исследовании выявлены субателектатические изменения по типу гиповентиляции в нижней доле правого легкого, увеличение бронхопульмональных лимфоузлов с мелкими кальцинатами. Установлен диагноз ВИЧ-инфекции, ст 2В. Переведен в Областную детскую туберкулезную больницу с диагнозом: Туберкулез внутригрудных лимфоузлов справа в фазе инфильтрации, осложненный гиповентиляцией нижней доли справа, МБТ-, 1А гр. ДУ. Больному проводилась комплексная химиотерапия 4 препаратами (изониазид -7 мес, рифампицин-6 мес, стрептомицин 2 мес, пиразинамид -7мес.) В феврале 2005 перенес ветряную оспу. Иммунограмма от 2.09.05г – CD<sub>3</sub>- 1.41 x10<sup>9</sup>/л (48,3%); CD-4 – 0,62x10<sup>9</sup>/л (21,3%); CD<sub>8</sub>-0.41x10<sup>9</sup>/л (14.1%) ИРИ – 1,5; IgA – 0.52 г/л, IgM – 1.07 г/л, IgG – 13.41 г/л, ЦИК 65 ед. - умеренная иммуносупрессия. Изменена стадия ВИЧ-инфекции на 3А. Назначена АРВТ: ретровир, вирамун, калетра.*

*За время нахождения в стационаре отмечалась выраженная положительная клинико-рентгенологическая динамика. На серии рентгенологических снимков май 2005 – сентябрь 2006г – уменьшение размеров увеличенных лимфоузлов в корне правого легкого, восстановление объема нижней доли правого легкого, формирование мелких единичных кальцинатов в правом корне. С диагнозом : Туберкулез внутригрудных лимфоузлов справа в фазе кальцинации. Клиническое излечение 111Б гр. переведен в ГИКБ отделение «Аустенок» 15.09.06г.*

*Учитывая высокий риск реактивации туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией, в дальнейшем планируется проведение противорецидивных курсов в условиях стационара.*

Данное наблюдение демонстрирует благоприятное течение туберкулезного процесса у ВИЧ-инфицированного ребенка с умеренной иммуносупрессией, несмотря на допущенные фтизиатрами ошибки на раннем этапе диагностики заболевания.

*Наблюдение 4. Пациент К., 21.11.04 г.р. Поступил в Областную детскую туберкулезную больницу г. Иркутска 26.04.2006 г. с диагнозом: ВИЧ-инфекция, стадия 4В. Милиарный туберкулез легких в фазе инфильтрации, МБТ-, 1А гр. ДУ. Ребенок из тяжелого семейного контакта. Мать 18.04. 2006г умерла от ВИЧ-ассоциированного диссеминированного туберкулеза легких МБТ+. На учете в центре СПИД не состояла. Отец и дядя больны туберкулезом легких МБТ+. Ребенок по поводу семейного контакта ранее не обследовался и химиопрофилактического лечения не получал. Вакцинирован в род. доме вакциной БЦЖ-М – рубчик 3 мм. Пробы Манту: 27.12.2005г (1г 1мес) – отрицательная, 03.04.2006г (1г 4 мес) – гиперемия. Вскармливание искусственное с рождения, с 3 месяцев – железодефицитная анемия легкой степени тяжести, в 8 месяцев перенес 2-стороннюю пневмонию.*

*Заболел остро, с подозрением на пневмонию госпитализирован в ГИКБ, где при проведении рентгенологического обследования выявлены диссеминированный процесс в легких и увеличение внутригрудных лимфатических узлов. При поступлении состояние тяжелое за счет резко выраженных симптомов интоксикации, (температура тела до 38,9 – 39,3<sup>0</sup> С) и обструктивного синдрома. Дистрофия типа гипостатуры; атопический дерматит, эритематозная форма; кандидоз пахово-мошоночной области; врожденная аномалия развития мочевой системы – гипоплазия левой почки, мегауретер слева. Микрополиадения. Перкуторный звук над легкими с коробочным оттенком, дыхание жесткое, рассеянные сухие и влажные мелкопузырчатые хрипы. Гепатоспленомегалия.*

*Анализ крови при поступлении: Э-3,6x10<sup>12</sup>/л, Нв-110г/л, ЦП-0,91, Л-4,7x10<sup>9</sup>/л, э-4%, п-2%, с-37%,л-48%,м-9%, СОЭ – 35 мм/ч.*

*При рентгенотомографическом исследовании при поступлении - в легких с обеих сторон диффузная мономорфная диссеминация, перекрывающая легочный рисунок, увеличение внутригрудных лимфоузлов с обеих сторон. МБТ не выделены при многократных посевах мокроты и мочи.*

*Назначена комплексная противотуберкулезная терапия 4 препаратами: изониазид в/м, рифампицин, стрептомицин, пиразинамид. В последующем стрептомицин заменен на протионамид. На фоне лечения исчезли симптомы туберкулезной интоксикации, значительно уменьшились проявления обструктивного синдрома. К сожалению, в течение первых 10 месяцев от начала лечения не удавалось достигнуть значимой рентгенологической динамики. Сохранялись*

*мелкоочаговые тени малой интенсивности по всем легочным полям, внутригрудные лимфатические узлы несколько уменьшились в размерах. Стойкое исчезновение свежих очагов в легочной ткани, формирование распространенного пневмосклероза и кальцинация во внутригрудных лимфоузлах достигнуты спустя 20 месяцев. За время нахождения в стационаре перенес ветряную оспу, гнойный ринит с затяжным течением, рецидивирующий гнойный отит. Иммунограмма от 27/02/2007г – CD<sub>3</sub>- 1.563 x10<sup>9</sup>/л (67.4%); CD-4 – 0,612x10<sup>9</sup>/л (25.2%); CD<sub>8</sub>-0.951x10<sup>9</sup>/л (42.2%) ИРИ – 0.64. HIV-1 RNA – 1 490 000 копий/мл.*

Данное наблюдение демонстрирует неблагоприятное течение туберкулеза у ребенка из тяжелого семейного контакта с больными туберкулезом бактериовыделителями.

Приказами Минздрава России (№ 52-ФЗ от 30.03.99г и №109 от 19.03.03г) запрещено проводить вакцинацию БЦЖ детям из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции, до тех пор, пока не будет исключена ВИЧ-инфекция, то есть до 18 месяцев. Отсутствие противотуберкулезного иммунитета у детей раннего возраста приводит к развитию осложненных форм туберкулеза.

Например, до 2004 года в Иркутской области среди не вакцинированных БЦЖ детей из перинатального контакта с ВИЧ-инфекцией (21 ребенок) 5 заболели туберкулезом. В то же время из 131 наблюдения вакцинированных БЦЖ-М детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, ни у одного из них не выявлено ни осложнений вакцинации, ни заболевания туберкулезом.

В связи с изменившимися обстоятельствами издан приказ Минздрава России от 30.10.2007 № 673 от 30.10.2007 «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям». В нем указано, что иммунизация детей, родившихся от больных ВИЧ-инфекцией матерей, осуществляется в рамках Национального календаря профилактических прививок (по индивидуальному графику прививок) и в соответствии с инструкциями по применению вакцин и анатоксинов. При вакцинации детей, родившихся от больных ВИЧ-инфекцией матерей, используется только вакцина БЦЖ-М. К сожалению, в данном приказе нет пояснений, что подразумевается под индивидуальным подходом к вакцинации этой группы детей.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ и руководствуясь законом РФ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30.03.1999 г. № 52-ФЗ с целью профилактики заболеваемости туберкулезом среди детей, родившихся у ВИЧ-инфицированных матерей, издан приказ Главного управления здравоохранением Иркутской



области № 502/124-п от 06.07.2004, согласно которому все дети, родившиеся у ВИЧ-инфицированных матерей, должны быть иммунизированы против туберкулеза вакциной БЦЖ-М в родильном доме по общему графику для новорожденных. Приказ ГУЗИО № 698 от 03.07.2006 также регламентирует проведение иммунизации детей с диагнозом перинатального контакта по ВИЧ-инфекции в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок вакциной БЦЖ-М в родильном доме и в поликлинике без предварительной пробы Манту детям до 2 мес. Перед проведением вакцинации БЦЖ-М детям старше 2 мес. необходимо выполнение пробы Манту, иммунограммы, консультации специалиста центра СПИД или инфекциониста, отвечающего за данный раздел работы на территории, фтизиатра (по показаниям).

В Иркутской области с 2004г. накоплен положительный опыт иммунизации вакциной БЦЖ-М детей, рожденных от матерей с ВИЧ\_инфекцией в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок.

В настоящее время на территории области ВИЧ-инфекция не реализуется у 96,7% детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей. Как правило, эти дети проживают в социально дезадаптивных и малообеспеченных семьях с высоким риском потенциальных контактов с больными туберкулезом, что значительно повышает риск туберкулеза с развитием распространенных, фатальных форм. Вакцинация БЦЖ по достижению 18 месяцев в этой группе детей менее эффективна и имеет большее количество накопленных противопоказаний, по сравнению с иммунизацией детей при рождении и в первые месяцы жизни.

Необходимость ранней вакцинации доказывают и наши наблюдения. Возраст детей на момент установления диагноза туберкулеза не превышал 10 лет: (до 1 года – 4 детей, 1-3 года – 14 детей, 4 – 6 лет – 10 детей, 9 лет – 1 ребенок). Манифестация туберкулеза в первые 3 года жизни у 62,07% детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией (18 детей) еще раз убедительно доказывает необходимость иммунизации против туберкулеза в первые дни жизни. Эпидемиологическое окружение заболевших детей раннего возраста было крайне неблагоприятным: 16 детей (88,89%) находились в тесном контакте с больными туберкулезом родителями, выделяющими МБТ; из них: 6 детей (37,5%), проживали в семьях, где один из родителей умер от ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.

Из 29 заболевших туберкулезом детей больных ВИЧ-инфекцией - 15 (57,9%) не были привиты вакциной БЦЖ-М. Подавляющее большинство не иммунизированных БЦЖ детей проживали с больными туберкулезом, выделяющими МБТ (13 детей – 86,7%), из очагов смерти от туберкулеза выявлено 5 детей. Осложненное либо прогрессирующее течение туберкулеза зарегистрировано у 9 детей (60%).

Возраст 9 не вакцинированных БЦЖ детей (60%) не превышал 3 лет на момент установления диагноза туберкулеза. У детей раннего возраста туберкулез протекал наиболее тяжело, с развитием осложненных и прогрессирующих форм (6 детей (66,7%)), что существенно отличалось от клинической структуры туберкулеза у вакцинированных БЦЖ детей.

Вакциной БЦЖ-М были привиты 14 заболевших туберкулезом ВИЧ-инфицированных детей, поствакцинный рубчик сформировался у 11 из них (величина прививочного знака 3–4 мм). В условиях семейного контакта с больными туберкулезом, выделяющими МБТ находилось 6 детей. И у всех привитых детей достигнуто клиническое излечение туберкулеза.

В 2009г. в г. Иркутске родилось 216 детей от больных ВИЧ-инфекцией матерей. В родильных домах вакцинировано 192 ребенка. Осложнений вакцинации до октября 2010г не зарегистрировано.

В Иркутской области в 2009 году зарегистрировано 24 случая осложнения вакцинации БЦЖ, 1 случай у ребенка, больного ВИЧ-инфекцией. Ребенок Т., 7 лет, после отрицательной пробы Манту вакцинирована БЦЖ. О ВИЧ-инфекции родственники ребенка умолчали (ВИЧ-инфекция, 4Б, с выраженной иммуносупрессией). Осложнение БЦЖ – подкожный холодный абсцесс. После обследования выявлены мелкие кальцинаты во внутригрудных л/узлах слева. Экзацербации кальцинатов не произошло. Проведено противотуберкулезное лечение, ребенок находится на диспансерном учете. Данное осложнение связано с нарушением техники введения вакцины и не может быть связано с ВИЧ-инфекцией.

Дети из семей ПИН, социально дезадаптированных семей, при наличии активного или перенесенного туберкулеза у лиц из ближайшего окружения ребенка, по нашему мнению, подлежат изоляции на 8 недель после вакцинации БЦЖ-М в обследованные на туберкулез родственные семьи или медицинские учреждения.

Методика профилактического лечения противотуберкулезными препаратами определяется группой диспансерного учета в соответствии с протоколами: «Протоколы профилактического лечения противотуберкулезными препаратами детей и подростков в группах риска» (новая медицинская технология № ФС-2007/137 регистрационное удостоверение утверждено руководителем Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития 30 июля 2007г. и действительно до 30 июля 2017г. на территориях Российской Федерации).

В протоколах есть указание на режим профилактического лечения детей больных ВИЧ-инфекцией, но нет разъяснений по поводу показаний для назначения противотуберкулезных препаратов с учетом

стадий ВИЧ-инфекции, состояния ребенка и иммунного статуса, отрицательной или сомнительной реакции на пробу Манту с 2ТЕ в период иммуносупрессии.

Полученные ранее данные позволили нам разработать рекомендации по отбору нуждающихся в превентивном лечении туберкулеза детей из перинатального контакта и детей с реализованной ВИЧ-инфекцией и рекомендовать в качестве дополнительного критерия для дифференцированного подхода к назначению химиопрофилактики туберкулеза выраженность иммуносупрессии (принадлежность к разным иммунным категориям согласно классификации CDC, 1994г.).

Всем детям с перинатальной ВИЧ-инфекцией с неизвестным иммунным статусом, независимо от туберкулиновой чувствительности и при отсутствии других факторов риска туберкулеза необходимо проведение 1 курса химиопрофилактики туберкулеза изониазидом в дозе 10 мг/кг (либо другим специфическим туберкулостатиком по показаниям) сроком на 3 месяца. Предпочтение должно отдаваться контролируемому приему препарата.

В химиопрофилактике не нуждаются дети с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции при условии гарантированного отсутствия контакта с больными туберкулезом и инфицирования МБТ: проживание с момента рождения в детских медицинских учреждениях закрытого типа.

Схема превентивного лечения туберкулеза детей из перинатального контакта и с реализованной ВИЧ-инфекцией в зависимости от принадлежности к иммунной категории и других общеизвестных факторов риска туберкулеза представлена в таблице (табл. 4).

Следует отметить, что отсутствие вакцинации БЦЖ общепринято считается фактором риска туберкулеза. Дети из перинатального контакта с ВИЧ-инфекцией, коим в силу разных причин не проведена вакцинация БЦЖ, независимо от туберкулиновой чувствительности подлежат превентивному лечению 1 АБП сроком на 3 мес.

При установлении постоянного или периодического контакта с больным туберкулезом обследование на туберкулез ребенка из перинатального контакта с ВИЧ-инфекцией должно проводиться в условиях противотуберкулезного стационара с обязательным включением томографического исследования. Выписка из стационара проводится после разобщения контакта и документально подтвержденного проведения противоэпидемических мероприятий в очаге туберкулезной инфекции. Курс химиопрофилактики проводится только контролируемым методом с использованием 2 противотуберкулезных препаратов (АБП). Химиопрофилактика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией детей на фоне иммуносупрессии при установлении контакта с больным туберкулезом должна проводиться в условиях стационара.

Таблица 4.

Схема химиопрофилактики туберкулеза у детей из перинатального контакта и с реализованной ВИЧ-инфекцией в зависимости от принадлежности к иммунной категории.

Иммунная категория	Нет других рисков туберкулеза	Наличие других рисков туберкулеза
R 75 ИК 1	Не проводится	1-2 АБП 3 мес
B 20: ИК 1	1 АБП 3 мес	1-2 АБП 3 мес
B 20: ИК 2	2 АБП 3 мес	2 АБП 3 и более мес
B 20: ИК 3	2 АБП 3 мес	2 - 3 АБП 3 и более мес

Возможно проведение профилактических курсов и при госпитализации ребенка в нетуберкулезные медицинские учреждения после консультации фтизиатра. Схема превентивного лечения туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией детей из контакта с больными туберкулезом с имеющейся иммуносупрессией представлена в таблице (табл. 5).

Таблица 5.

Превентивное лечение туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией детей из контакта с больными туберкулезом на фоне иммуносупрессии.

иммунная категория (ИК)	Первый курс химиопрофилактики	Последующие курсы химиопрофилактики
ИК 2 Умеренная иммуносупрессия	2 АБП 3 мес	2АБП 3 мес. 2раза в год
ИК 3 Выраженная иммуносупрессия	2-3 АБП 3 и более мес	2АБП 3 мес 2 раза в год

Предложенный дифференцированный подход к проведению превентивного лечения туберкулеза в зависимости от степени иммуносупрессии и эпидемиологического окружения ребенка, по нашему мнению, способствует более широкому и эффективному проведению противотуберкулезных мероприятий по отношению к детям, рожденным от больных ВИЧ-инфекцией матерей и с реализованной ВИЧ-инфекцией.

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. К особенностям ПТ не относится:
  - А. Выявление на фоне давнего инфицирования.
  - Б. Отсутствие склонности к распаду легочной ткани.
  - В. Поражение лимфатической системы.
  - Г. Склонность к самозаживлению.
  
2. К локальным формам ПТ не относится:
  - А. Туберкулезная интоксикация.
  - Б. Туберкулез внутригрудных лимфоузлов.
  - В. Первичный туберкулезный комплекс.
  - Г. Туберкулез периферических лимфоузлов.
  
3. Формы туберкулеза внутригрудных лимфоузлов:
  - А. Малая.
  - Б. Инфильтративная.
  - В. Туморозная.
  - Г. Все перечисленные.
  
4. Группы риска туберкулеза:
  - А. Вираз.
  - Б. Гиперергическая реакция на туберкулин.
  - В. Нарастание инфильтрата при пробе Манту за год на 6 мм .
  - Г. Монотонная чувствительность на протяжении многих лет.
  
5. Первичный туберкулезный комплекс включает:
  - А. Легочный аффект
  - Б. Лимфангит
  - В. Лимфаденит.
  - Г. Все перечисленное
  
6. Признаки хронического течения первичного туберкулеза:
  - А. Стойкие симптомы интоксикации.
  - Б. Полиморфизм морфологических изменений.

- В. волнообразное течение с повторными вспышками и полиорганностью поражения;
- Г. Отсутствие МБТ в мокроте.
7. Клиника туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией зависит от:
- А. Стадии ВИЧ-инфекции.
  - Б. Выраженности иммунодефицита.
  - В. Массивности и вирулентности МБТ.
8. При сочетании противотуберкулезной терапии и АРВТ у больных с глубокой иммуносупрессией:
- А. Лечение туберкулеза и ВИЧ-инфекции начинают одновременно.
  - Б. Сначала АРВТ, после противотуберкулезные препараты.
  - В. АРВТ после 2 месяцев противотуберкулезной терапии при хорошей динамике туберкулезного процесса.
9. Вакцинация БЦЖ-М детям из перинатального контакта с ВИЧ-инфекцией проводится:
- А. После достижения 18 мес. возраста.
  - Б. Не проводят пожизненно.
  - В. В родильном доме вакциной БЦЖ-М по общим показаниям.
  - Г. После снятия диагноза ВИЧ-инфекции.
10. Химиопрофилактика туберкулеза детям с ВИЧ-инфекцией показана:
- А. Только в случае положительных проб Манту.
  - Б. При контакте с больным туберкулезом.
  - В. При умеренном и глубоком иммунодефиците.
  - Г. При выявлении повышенного риска при туберкулинодиагностике.

## ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

- 1. А.
- 2. А.
- 3. Г.
- 4. А, Б, В.
- 5. Г.
- 6. А, Б, В.
- 7. А, Б, В.
- 8. В.
- 9. В.
- 10. Б, В, Г.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Блум Б.Р. Туберкулез: патогенез, защита, контроль. – М.: Медицина, 2002. – 677 с.
2. Ворожцова М.П., А.К. Иванов, Н.А. Турсунова. Раннее выявление и профилактика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных // Проблемы туберкулеза. – 2005. - №10. – С. 45 – 46.
3. Клевно Н.И., Аксенова В.А. Проблемы сочетания ВИЧ и туберкулезной инфекции у детей (эпидемиология, вакцинопрофилактика, диагностика и превентивное лечение) //Пробл. туберкулеза. – 2008. - №11. – С. 30 – 35.
4. Король О.И., Лозовский М.Э. Туберкулез у детей и подростков. – СПб: Питер, 2005. – 432 с.
5. Митинская Л.А. Туберкулез у детей. – М., 2004. – 196 с.
6. Нанн П. Глобальный подход к борьбе с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом //Пробл. туберкулеза. – 2005. - №10. – С.13 – 16.
7. Поддубная Л.В. Вакцинация БЦЖ и ее эффективность у детей. // Проблемы туберкулеза. – 2006. - №1. – С.13 – 16.
8. Покровский В.В. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция и СПИД.- М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 128 с
9. Покровский В.В., Фролова О.П., Кравченко А.В. Организация фтизиатрической помощи. – М., 2002. – 39 с.
10. Протоколы ВОЗ для стран СНГ по предоставлению помощи и лечения ВИЧ-инфекции и СПИДа. – Женева, 2004.
11. Рахманова А.Г., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. ВИЧ-инфекция у детей. – СПб.: Питер, 2003. – 448 с.
12. Рекомендации по снижению заболеваемости туберкулезом среди населения с высокой распространенностью ВИЧ – инфекции. – М., 2004. – 104 с.
13. Сизякина Л.П., Андреева И.И. Справочник по клинической иммунологии / Серия «Больной вопрос». – Ростов н/Д: Феникс, 2005. – 488 с.
14. Туберкулез: руководство по внутренним болезням/ под ред. А.Г. Хоменко. – М., 1996. – 512 с.
15. Фтизиатрия: национальное руководство/под ред. М.И. перельмана. – М., 2007. – 506 с.
16. Фролова О.П., Якубовяк В., Коробицин А.А. Организация противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в России // Проблемы туберкулеза. – 2005. - №10. – С. 16 – 20.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

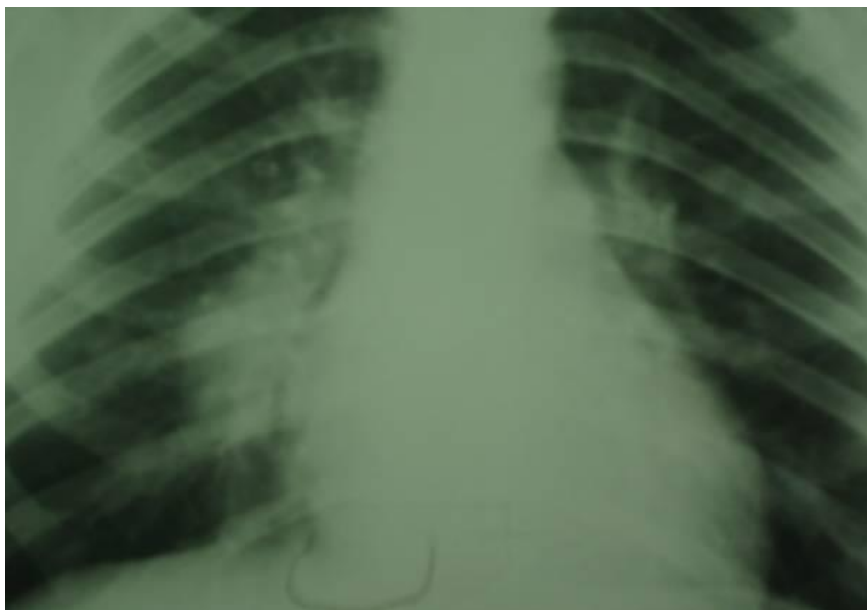


Рисунок 1. Туморозная форма туберкулеза внутригрудных лимфоузлов справа.

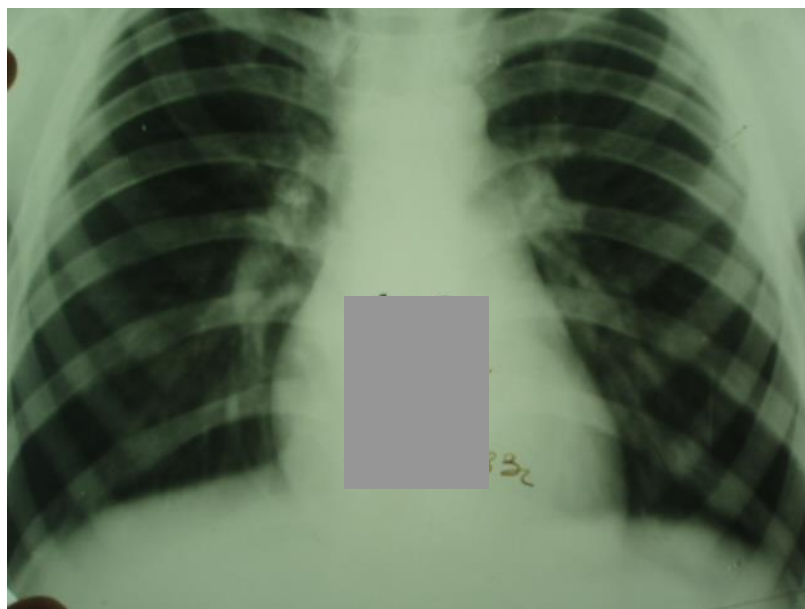


Рисунок 2. Туберкулез внутригрудных лимфоузлов слева в фазе уплотнения и рассасывания





Рисунок 3. Туберкулез внутригрудных лимфоузлов слева в фазе кальцинации.

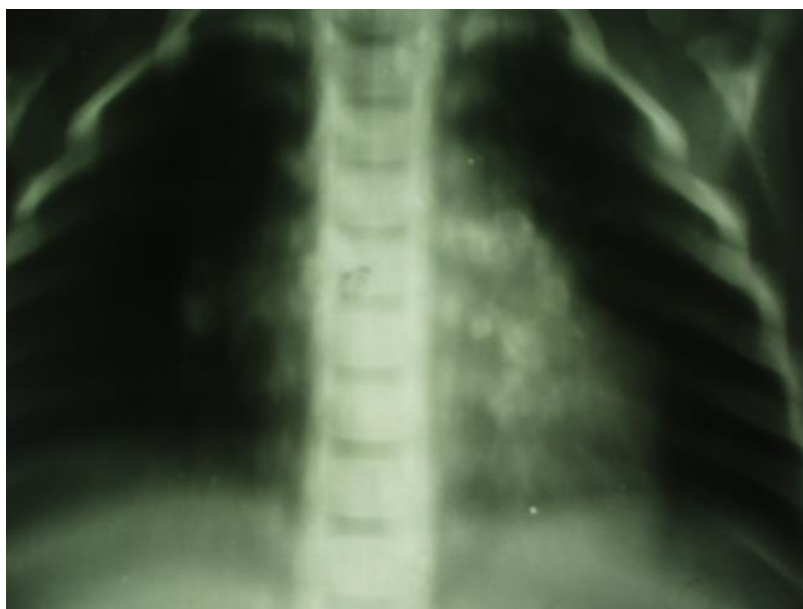


Рисунок 4. Двусторонний туберкулез внутригрудных лимфоузлов в фазе кальцинации. Вариант самозаживления с массивной неполноценной кальцинацией.

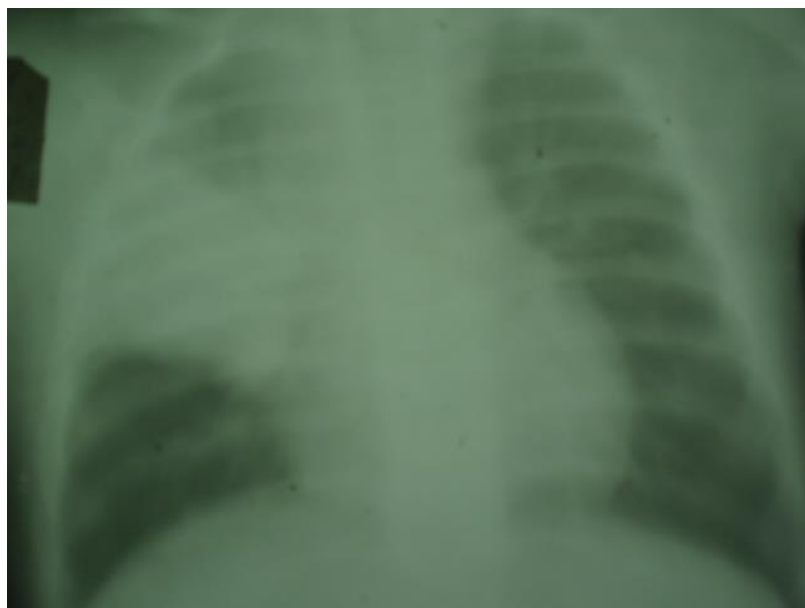


Рисунок 5. Первичный туберкулезный комплекс верхней доли правого легкого в фазе инфильтрации (пневмоническая фаза).

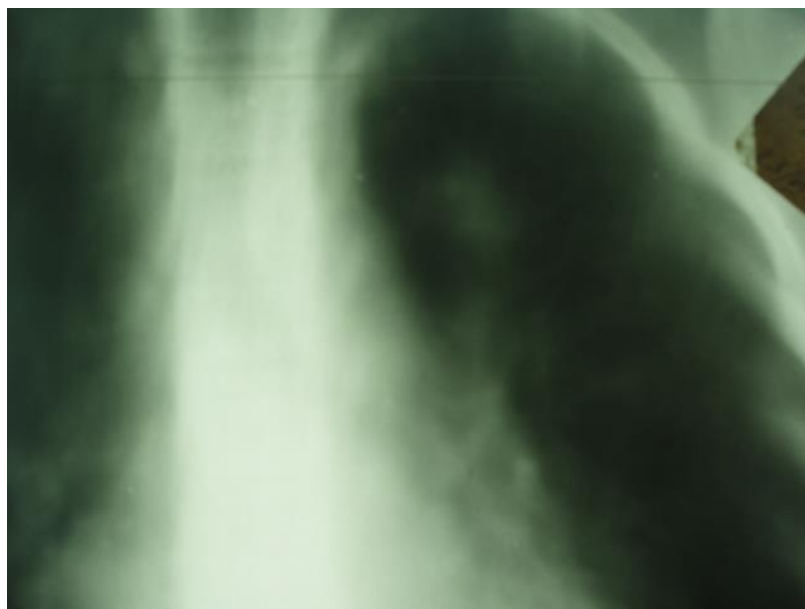


Рисунок 6. Первичный туберкулезный комплекс S<sub>1-2</sub> левого легкого в фазе уплотнения и рассасывания (фаза биполярности).

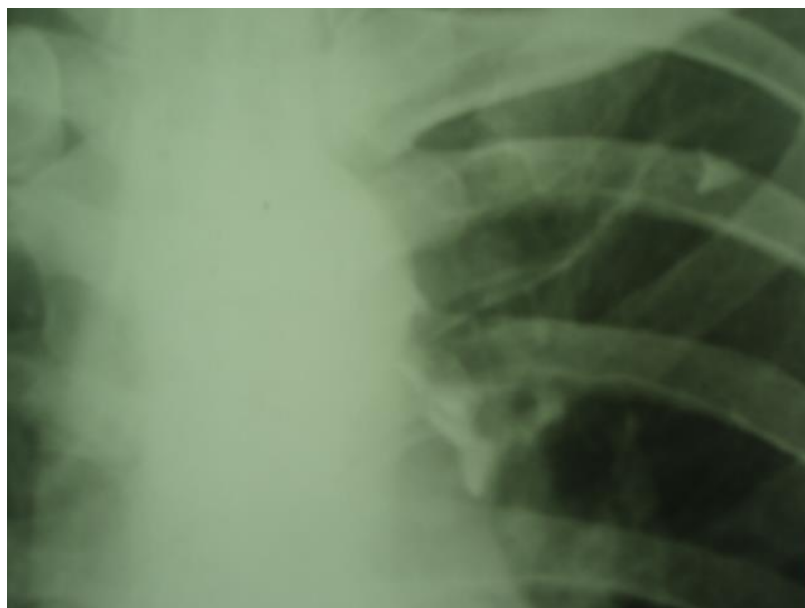


Рисунок 7. Первичный туберкулезный комплекс S<sub>1-2</sub> левого легкого в фазе кальцинации.



Рисунок 8. Туберкулез внутригрудных лимфоузлов справа в фазе инфильтрации, осложненный бронхолегочным поражением.

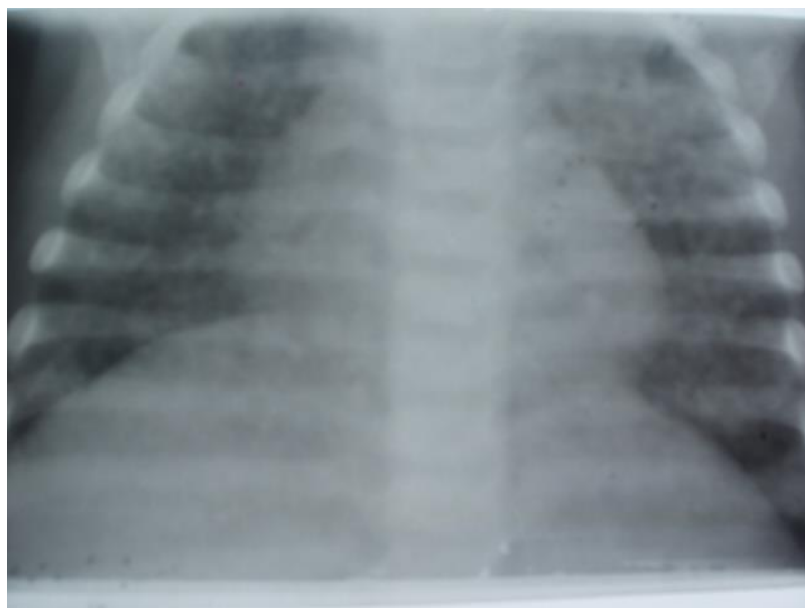


Рисунок 9. Милиарный туберкулез легких в фазе инфильтрации.

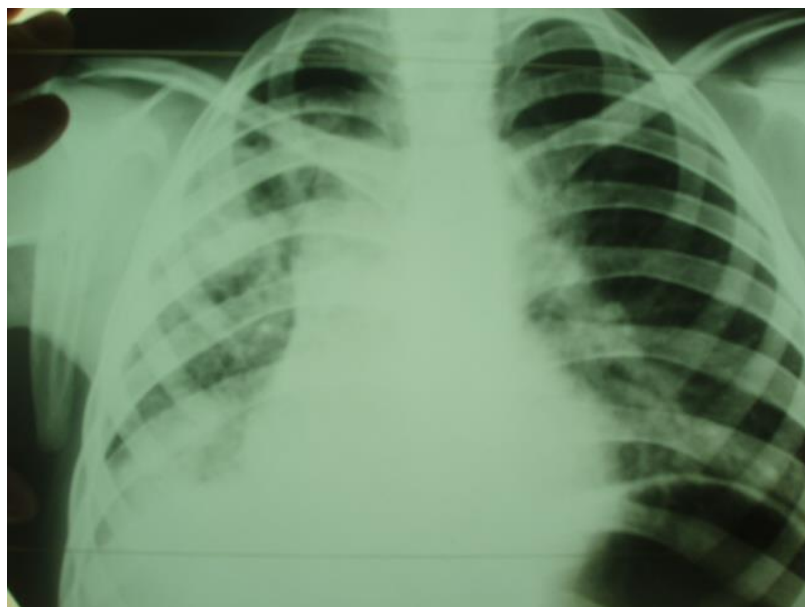


Рисунок 10. Казеозная пневмония правого легкого с очагами обсеменения в левом легком.

## ГРУППЫ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ И УЧЕТА ДЕТСКИХ И ПОДРОСТКОВЫХ КОНТИНГЕНТОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

### 3.1. 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.

### 3.2. Первая группа - (I)

В первой группе наблюдают больных активными формами туберкулеза любой локализации, выделяя 2 подгруппы:

первая-А (I-А) - больные с распространенным и осложненным туберкулезом;

первая-Б (I-Б) - больные с малыми и неосложненными формами туберкулеза.

### 3.3. 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 т.ч. индивидуального) и более 24 мес.

### 3.4. Третья группа - (III)

В третьей группе учитывают детей и подростков с риском рецидива туберкулеза любой локализации. Она включает 2 подгруппы:

третья-А (III-А) - впервые выявленные больные с остаточными посттуберкулезными изменениями;

третья-Б (III-Б) - лица, переведенные из I и II групп, а также III-А подгруппы.

### 3.5. 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-А) - 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-Б) - 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.

### 3.6. Пятая группа - (V)

В пятой группе наблюдают детей и подростков с осложнениями после противотуберкулезных прививок. Выделяют 3 подгруппы:

пятая-А (V-А) - больные с генерализованными и распространенными поражениями;

пятая-Б (V-Б) - больные с локальными и ограниченными поражениями;

пятая-В (V-В) - лица с неактивными локальными осложнениями, как впервые выявленные, так и переведенные из V-А и V-Б групп.

### 3.7. Шестая группа - (VI)

В шестой группе наблюдают лиц с повышенным риском заболевания локальным туберкулезом. Она включает 3 подгруппы:

шестая-А (VI-А) - 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.