

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению
первичного туберкулезного комплекса у детей.

*Клинические рекомендации разработаны Рабочей группой по
специальности «Фтизиатрия» при главном внештатном детском
специалисте фтизиатре Минздрава России*

Под редакцией профессора В.А.Аксеновой

Май, 2013

Оглавление

1.Определение, патогенез, клинические проявления первичного туберкулезного комплекса (ПТК)	3
1.1. Понятие первичного туберкулезного комплекса, классификация по МКБ-10	3
1.2. Патогенез первичного туберкулезного комплекса	3
1.3. Клиническая характеристика (течение, клинические симптомы)	4
1.3.1.Основные клинические синдромы	4
1.3.2.Рентгенологическая картина первичного туберкулезного комплекса	4
1.3.3. Характеристика течения ПТК.	5
2. Диагностика первичного туберкулезного комплекса у детей	6
2.1. Отбор подозрительных на туберкулез детей	6
2.2.Сбор анамнеза	6
2.3.Клинический осмотр и обследование больного	7
2.4.Дополнительные методы исследования	8
2.5. Алгоритм постановки диагноза ПТК	9
3. Дифференциальная диагностика	10
4. Лечение больных детей с первичным туберкулезным комплексом	13.
4.1.Цель и основные принципы лечения.	13
4.2. Режимы химиотерапии больных ПТК	14
4.3.Мониторинг лечения	16
5. Реабилитация	18
6. Профилактика ПТК	. 18

1.Определение, патогенез, клинические и рентгенологические проявления первичного туберкулезного комплекса

1.1. Понятие первичного туберкулезного комплекса, классификация по МКБ-10.

Первичный туберкулезный комплекс (ПТК) — клиническая форма туберкулеза, которая характеризуется развитием воспалительных изменений в легочной ткани с образованием очага или фокуса, лимфангита и поражением регионарных внутригрудных лимфатических узлов.

Первичный комплекс развивается только вследствие первичного заражения туберкулезом, в основном у детей и подростков, значительно реже у лиц молодого возраста и характеризуется основными чертами первичного туберкулеза.

Первичный туберкулезный комплекс (классификация, МКБ-10)

A15.7. Первичный туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически.

A16.0. Туберкулез легких при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований

A16.1. Туберкулез легких без проведения бактериологических и гистологических исследований

A16.7. Первичный туберкулез органов дыхания без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении.

1.2. Патогенез

При аэрогенном заражении первичный туберкулёзный комплекс чаще всего развивается в лёгочной ткани, по данным А.И. Струкова, - в 95% случаев. При этом чаще страдают периферические (субплевральные) отделы - преимущественно хорошо аэрируемых сегментов. Локализация ПТК возможна в сегментах правого и левого легкого: С3., С1, С2; С4, С5, С8, С9. Первоначально в процесс вовлекается несколько альвеол - формируется альвеолит, в дальнейшем - бронхиолы, возникает бронхиолит. На ранних этапах развития первичный альвеолит не имеет специфических черт, но ранняя неспецифическая фаза очень быстро сменяется специфической с развитием творожистого некроза. Свежий фокус первичной туберкулёзной пневмонии окружён зоной перифокального воспаления за счёт токсического отёка лёгочной ткани. Таким образом, первичный аффект первоначально всегда представляет собой пневмонию. Величина легочного очага колеблется от 1 см до процессов сегментарной, бисегментарной и даже долевой локализации.

Затем происходят иволютивные процессы в легком и лимфоузлах. Исчезает зона перифокального воспаления, развивается инкапсуляция. Первичный очаг отграничивается 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.

Первичный туберкулёзный комплекс с выраженным лёгочным компонентом, большой перифокальной реакцией развивается в тех случаях, когда сочетаются такие неблагоприятные факторы, как массивность, вирулентность туберкулёзной инфекции и снижение иммунологических возможностей макроорганизма.

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

1.3.Клиническая характеристика (клинические симптомы, течение).

1.3.1. Основные клинические симптомы заболевания.

Острое начало заболевания встречается преимущественно у детей раннего возраста (под маской пневмонии), подострое или бессимптомное у детей старшего возраста (7-14 лет).

Синдром туберкулезной интоксикации (м.б.. разной степени выраженности):

- снижение аппетита и массы тела
- потливость
- субфебрильная Т
- снижение тургора тканей

Бронхолегочный синдром (за счет раздражение увеличенными ВГЛУ кашлевых зон бронхов, плевры): кашель, одышка, боли в груди.

Абдоминальный синдром: боли в животе, диспепсические явления (при расположении первичного аффекта в базальных сегментах).

Клинические проявления ПТК зависят от:

- возраста больного,
- распространенности перифокального воспаления,
- морфологических проявлений первичного аффекта.

При первичном туберкулезном комплексе со слабо выраженным легочным компонентом (очаг 2—3 см в диаметре), незначительным увеличением внутригрудных лимфатических узлов и слабовыраженным лимфангоитом, протекающий с минимальными проявлениями (незначительными симптомами интоксикации) или бессимптомно.

При обширном легочном компоненте выражены симптомы интоксикации (высокая температура тела, ночные поты, раздражительность, снижение аппетита), кашель, могут быть боли в груди, одышка. Отмечается бледность кожи и видимых слизистых оболочек. Над участком поражения в легком перкуторно определяется притупление легочного звука, аускультативно — ослабление дыхания.

При исследовании крови выявляют лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, лимфопению, повышение СОЭ. По мере стихания туберкулезного воспаления выраженность клинических проявлений постепенно уменьшается.

1.3.2. Рентгенологическая картина первичного туберкулезного комплекса

Классический первичный комплекс состоит из трех основных элементов: легочного (первичный аффект), железистого компонентов (лимфаденит и лимфангоит).

Выделяют 4 рентгенологические последовательные стадии течения ПТК.

1-я стадия: пневмоническая – тень первичного аффекта однородна, малой или средней интенсивности, контуры ее размыты, сливается с тенью увеличенных внутригрудных лимфатических узлов, специфические изменения окружены перифокальным неспецифическим воспалением, что соответствует рентгенологическому синдрому затемнения и напоминает картину пневмонии. Высокая интенсивность тени характерна при бисегментарной и долевого протяженности легочного аффекта и массивном казеозе.

2-я стадия: рассасывания или «биполярности» - перифокальное неспецифическое воспаление начинает рассасываться, вследствие чего на рентгенограмме видна тень легочного очага или фокуса средней интенсивности, гомогенная, с более четкими контурами, увеличенные регионарные внутригрудные лимфатические узлы и связывающая «дорожка» между ними.

3-я стадия: уплотнения – постепенное уменьшение первичного аффекта и внутригрудных лимфатических узлов, контур тени становится более четким.

4-я кальцинации – в области специфического поражения начинают откладываться соли кальция. В легочной ткани формируется единичный очаг Гона (реже 2, 3), кальцинаты в корне. При раннем выявлении и превалировании процессов рассасывания может не остаться кальцинатов в легочной ткани и лимфатических узлах.

1.3.3. Характеристика течения ПТК. Различают не осложненное течение, осложненное и прогрессирующее течение первичного комплекса. Прогрессирующее течение первичного туберкулезного комплекса характеризуется вовлечением в процесс других органов и систем, распадом (деструкцией), а также распространением инфекции по кровеносным, лимфатическим сосудам или по бронхам.

Структура возможных осложнений: экссудативного плеврита, эндобронхита, ателектаза части легкого, распада легочной ткани с формированием каверны, развитием казеозно-некротических реакций в легком (казеозная пневмония), диссеминации с образованием внелегочных очагов, развитие генерализованного милиарного туберкулеза и менингита (менингоэнцефалита).

Факторы, способствующие формированию развитию заболевания.

Наиболее часто ПТК развивается у детей со сниженной реактивностью организма при условии суперинфекции МБТ. К этой категории относятся дети раннего возраста непривитые или неэффективно вакцинированные БЦЖ, проживающие в очагах туберкулезной инфекции, отягощенных социальным неблагополучием (социально-дезадаптированные семьи, родители которых злоупотребляют алкоголем и др. вредными привычками).

Причины прогрессирующего течения ПТК :

- поздняя диагностика,
- несвоевременное назначение противотуберкулезных препаратов,
- нарушение принципов лечения,
- неправильный выбор режима лечения,
- развитие побочных реакций и непереносимость противотуберкулезных препаратов.

Факторы прогрессирующего течения ПТК:

- отсутствие вакцинации БЦЖ,
- ранний возраст ребенка,
- суперинфекция и реинфекция микобактериями туберкулеза.
- инфицирование лекарственно-устойчивыми МБТ (первичная лекарственная устойчивость возбудителя)
- сопутствующие и предшествующие интеркуррентные заболевания (особенно детские инфекционные болезни и др. способствующие снижению общей реактивности организма).
- лечение иммунодепрессантами по поводу другой патологии.

Особенности развития и течения ПТК у детей раннего возраста:

- в основном дети, из тесного контакта с больными ТБ;
- однако контакт с МБТ кратковременный, однократный – и может привести к развитию заболевания,
- часто острое начало;
- протекает под маской пневмонии, обструктивного бронхита;
- проба Манту с 2ТЕ – м.б. отрицательной – вторичная анергия (повторить пробу через -4 недели от начала лечения);
- проба Диаскинтест – м.б. отрицательной;
- склонность к генерализации процесса;
- нет склонности к самоизлечению.
- Сложности забора мокроты на исследование КУМ. Поэтому материалом для исследования являются ПВЖ или ПВБ.

Редкое установление бактериовыделения при исследовании ПВЖ, – на КУМ методом бактериоскопии. Более информативным методом определения МБТ является – культуральный метод (в виду олигобацилярности).

2. Диагностика первичного туберкулезного комплекса.

2.1. Отбор подозрительных на туберкулез детей. Отбор подозрительных на туберкулез детей в возрасте до 17 лет проводится в медицинских учреждениях общей лечебной сети.

1. Отбор подозрительных на туберкулез детей при проведении пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л («вираж» туберкулиновых проб, нарастание чувствительности к туберкулину, гиперергические реакции), осуществляют врачи педиатры поликлиник, медработники школ, дошкольных учреждений, лицеев, колледжей, ФАПОВ.

2. Отбор подозрительных на туберкулез детей при проведении кожной пробы «Диаскинтест» с результатом: сомнительные реакции - гиперемия любого размера и положительные реакции - папула любого размера.

3. При обследовании детей по контакту с больными туберкулезом, с наличием сопутствующих заболеваний (диспансерные группы детских поликлиник).

4. Флюорографическое профилактическое обследование детей в возрасте 15 лет и старше.

5. При обращении к врачу за медицинской помощью. Выявление основных симптомов болезни: *синдрома общей интоксикации и бронхолегочного синдрома.* *Синдром а общей интоксикации:* повышение температуры (чаще субфебрильная), слабость, изменение поведения ребенка, раздражительность, нарушение сна, потливость, снижение аппетита, отсутствие прибавки и снижение массы тела, частые заболевания органов дыхания, диспепсические расстройства, не связанные с другими заболеваниями. *Бронхолегочный синдром:* длительный кашель, боль в груди, абдоминальный синдром), которые отмечаются у пациента в течение 3 недель и более.

Как правило, у детей 5-14 лет специфические изменения в легких, в том числе и ПТК с малосимптомным или бессимптомным течением выявляют при проведении плановых профилактических мероприятий. У детей раннего возраста - чаще по клиническим симптомам или при обследовании по контакту с больными туберкулезом. У подростков ПТК диагностируется в единичных случаях (1-2сл.).

У детей с подозрением на туберкулез проводится обязательное клиническое обследование, включающее:

- Подробное изучение анамнеза:
 - выявление источника инфицирования МБТ;
 - развития заболевания с анализом динамики туберкулиновой чувствительности.
- Клиническое обследование больного (осмотр, физикальное обследование)
- Лабораторное исследование (общий анализ крови, мочи)
- Рентгенологическое исследование
- Постановка туберкулиновой пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л,
- проба с Диаскинтестом

2.2.Сбор анамнеза

- Эпидемиологический с целью установления контакта с больным туберкулезом: родителями, родственниками, соседями, знакомыми, лицами, вернувшимися из ИТУ.
- Заболевания: ПТК развивается в большинстве случаев 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). Встречается бессимптомное течение (выявляется при профилактических обследования).

2.3. Клинический осмотр и обследование больного.

- При осмотре обратить внимание на состояние питания ребенка: (дефицит массы тела, сниженный тургор тканей - чаще у детей раннего возраста,
- увеличение количества групп периферических лимфатических узлов (полиадения, микрополиадения) - пальпируется – 5-6 групп лимфатических узлов, множество увеличенных лимфоузлов в группе, иногда цепочками, мягкоэластические, безболезненные, кожные покровы над ними не изменены.
- Возможны проявления параспецифических реакций (при массивной бактериемии)
- на коже (узловатая эритема, кольцевидная гранулема)
- со стороны глаз (кератоконъюнктивит, блефарит, фликтена)
- со стороны бронхо-легочной системы: «бронхиты первичного инфицирования» - кашель, возможны сухие хрипы непостоянного характера.
- функциональные расстройства органов пищеварения: неустойчивый стул, поносы, иногда запоры. У маленьких детей возникают диспепсические расстройства: срыгивания, кишечные дисфункции, не связанные с кишечной инфекцией.

Физикальные данные зависят от распространенности перифокального воспаления и морфологических проявлений первичного аффекта.

Перкуссия легких дает гораздо больше информации, чем аускультация. Необходимо применять тихую перкуссию.

- При первичном аффекте в виде очага (легочный звук, пуэрильное, везикулярное дыхание);
- при распространенном процессе (сегментарном или долевым), притупление перкуторного звука, слегка ослабленное дыхание с удлиненным выдохом, иногда бронхиальное, не постоянные немногочисленные мелкопузырчатые хрипы на ограниченном участке, особенно при форсированном вдохе и после покашливания. Хрипы держатся недолго и исчезают в течение 2-3 недель (быстро проходящие на фоне лечения АБ широкого спектра). Эти изменения более выражены при формировании деструктивных изменений. В этом случае, как правило, отмечается кашель, может быть с мокротой, возможно кровохарканье (чаще у детей старшего возраста и подростков). По мере стихания процесса притупление уменьшается, дыхание становится жестким, затем везикулярным.

Лабораторное обследование.

Общий анализ крови. Интерпретация этого показателя (лейкоцитоза) должна быть связана с возрастом ребенка.

- В начале заболевания изменения в гемограмме носят воспалительный характер: умеренный лейкоцитоз (12-14тыс.), сдвиг формулы влево (палочкоядерные нейтрофилы (7-10%), ускорение СОЭ до 20 - 30 мм/ч.
- Возможны лимфопения / лимфоцитоз.
- При ограниченном процессе – общий анализ крови может быть без патологии.
- В фазе рассасывания и уплотнения – нормализация показателей гемограммы.

Общий анализ мочи: иногда определяется белок, микрогематурия,

Микроскопическое исследование на КУМ: 3-хкратно. Материал для исследования мокрота, промывные воды бронхов (ПВБ). У детей раннего возраста исследуют промывные воды желудка (ПВЖ).

При неосложненном течении ПТК - КУМ определяются редко (5-8%).

Обязательно отправить исследуемый материал для исследования на МБТ в баклабораторию для культурального метода (учитывая олигобациллярность у детей).

Иммунодиагностика:

Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л – «вираж» туб. проб, гиперергические или выраженные реакции.

При подозрении на туберкулезную этиологию заболевания необходимо провести кожную пробу Диаскинтес (ДСТ) или Квантифероновый тест (in vitro). При

положительной реакции на пробу с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® или положительный QuantiFERON®-TB тест следует думать о туберкулезной этиологии заболевания.

При осложненном течении ПТК (казеозная пневмония) иммунологические тесты, такие как проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, Диаскинтест, Квантифероновый тест могут быть отрицательными (отрицательная анергия). Положительные реакции появляются в последующем на фоне лечения при улучшении состояния пациента.

Рентгенологическое обследование грудной клетки (прямая и боковая обзорная рентгенограмма)

(рентгенологическая картина позволяет установить локализацию процесса, распространенность (ограниченное или обширное поражение), характер процесса (неосложненный, прогрессирующий).

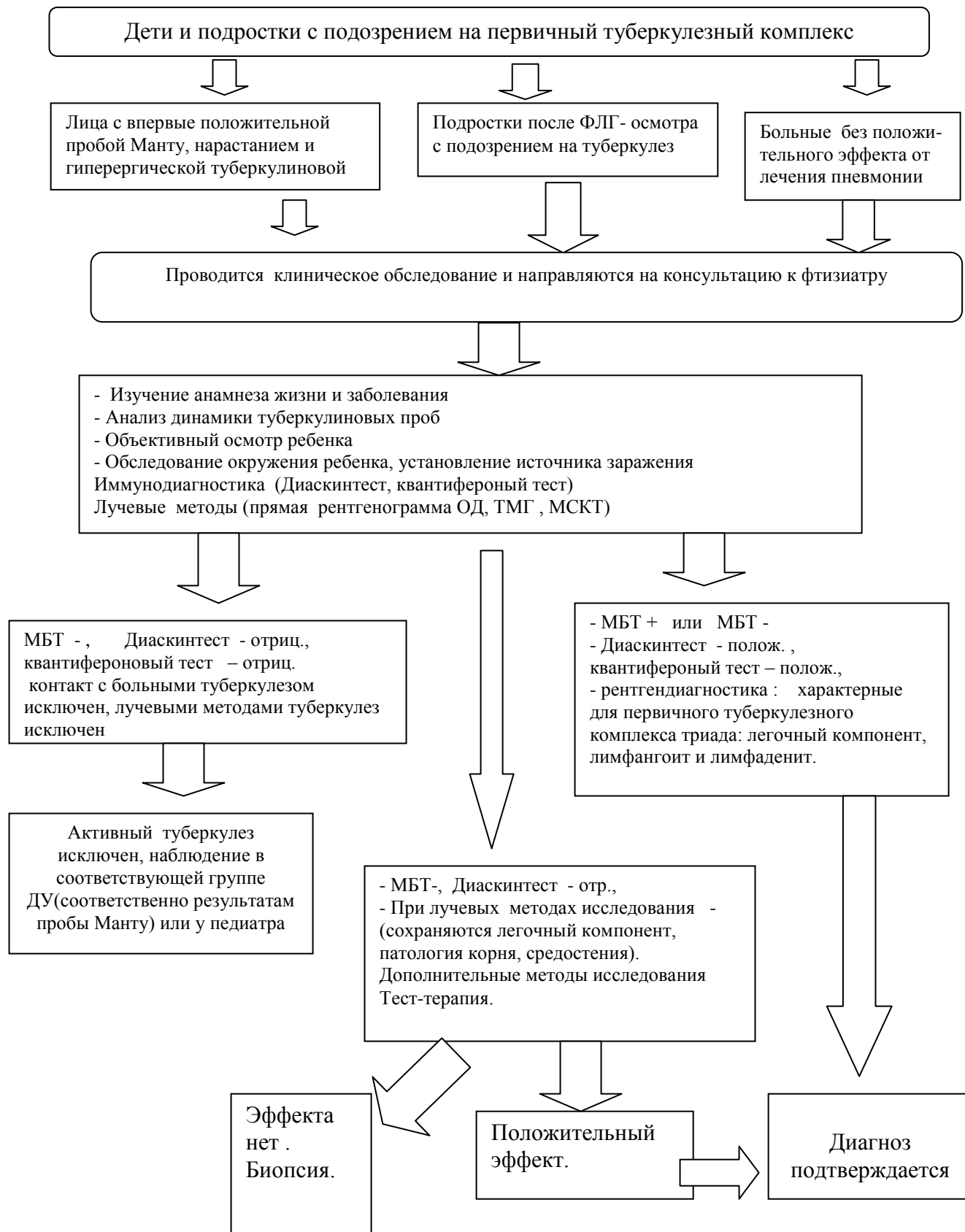
2.4.. Дополнительные методы исследования проводятся в туберкулезной детской больнице или диспансере.

Назначаются:

- повторное исследование мокроты, промывных вод бронхов, желудка на микобактерии туберкулеза (бактериоскопия, люминесцентный метод, культуральный метод, определение лекарственной чувствительности микобактерий методом абсолютных концентраций, ускоренными молекулярно-генетическими методами;
- углубленная лучевая диагностика, в том числе компьютерная томография, при сложностях диагностики (округлый фокус – для исключения кист и доброкачественных опухолей).
- ультразвуковое исследование субплеврально расположенных округлых образований;
- методы индивидуальной туберкулинодиагностики (проба с Диаскинтестом, Квантифероновый тест, кожная градуированная проба – (гиперергические, уравнивательные, парадоксальные), проба Манту с 0,1-0,001ТЕ ППД-Л – (положительные реакции);
- по показаниям бронхоскопия с обязательным исследованием бронхоальвеолярного лаважа, промывных вод бронхов на МБТ, неспецифическую флору; бронхологические методы исследования обеспечивают: оценку состояния трахеи и бронхов (возможно локальное специфическое поражение бронха или ограниченный катаральный эндобронхит, микро или бронхонодулярный свищи
- При сложности верификации диагноза выполнение биопсии легкого (аспирационная, щеточная, транстрахеальная, трансбронхиальная и другие виды биопсий) с последующими цитологическими, гистологическими и микробиологическими исследованиями полученного материала (казеозный детрит, МБТ, эпителиоидные клетки и клетки Пирогово-Лангханса).

Диагноз основывается на эпидемиологических, клиничко-рентгенологических, иммунодиагностики и микробиологических данных, а также на данных динамического наблюдения при тест –терапии. Отсутствие МБТ в исследуемом материале не исключает туберкулезную этиологию заболевания у детей.

2.5. Алгоритм диагностика первичного туберкулезного комплекса у детей



3. Дифференциальная диагностика проводится в основном с неспецифическими пневмониями, учитывая сходность рентгенологических изменений. Наиболее сложен дифференциальный диагноз с затяжными сегментарными пневмониями 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. Рентгенологическая динамика при пневмонии более быстрая и проявляется в основном в рассасывании воспалительных изменений. У детей раннего возраста на фоне иммунодефицита, а также у ВИЧ –инфицированных лиц возможно развитие пневмоцистной пневмонии, что нередко требует и дифдиагностики с туберулезной инфекцией.

Таблица 1.

Дифференциальная диагностика первичного туберкулезного комплекса с неспецифическими заболеваниями легких

Признаки	Первичный туберкулезный комплекс	Пневмония внебольничная (затяжное течение)	Пневмоцистная пневмония
Анамнез	Контакт с больным туберкулезом, пациенты из группы риска по заболеванию туберкулезом (медицинские, социальные факторы).	У детей часто болеющих ОРЗ, имеющих очаги хронической инфекции (придаточных пазух носа, тонзиллит, аденоидит, фарингит, трахеобронхит).	Недоношенные, ослабленные дети раннего возраста, дети из домов ребенка Гематологические и онкологические больные Вич-инф.
Клиническая характеристика	Подострое, реже острое начало. Температура тела чаще субфебрильная. Симптомы интоксикации умеренно выражены.	В анамнезе острое. Температура тела фебрильная, в последствии субфебрильная . Отмечается соответствие между тяжестью состояния и распространенностью процесса в легких.	Постепенное начало с одышки, сухого кашля и повышения температуры (фебрильная) . Симптомы интоксикации нарастают в течении заболевания ..
Бронхолегочные проявления	Кашель сухой нечастый, с мокротой, преимущественно слизистого характера	Кашель интенсивный с мокротой, преимущественно гнойного характера.	Выраженная одышка, быстрое развитие ДН. Непродуктивный слабый кашель. Боли в грудной клетке.

Физикальные данные	Единичные мелкопузырчатые хрипы.	Множественные мелкопузырчатые хрипы, крепитация.	В начале болезни крепитация в базальных отделах (или норма).
Общий анализ крови	Умеренный лейкоцитоз и СОЭ, нередко лимфопения, моноцитоз	Выраженный лейкоцитоз, сдвиг формулы влево и увеличенная СОЭ	Гипохромная анемия, гиперлейкоцитоз эозинофилия, СОЭ ускорена ≥ 50 мм/час Активность лактатдегидрогеназы (до 700 МЕ/л, при норме 150-250 МЕ/л)
Исследование мокроты, ПВЖ, ПВБ на МБТ, и неспецифическую микрофлору	МБТ- обнаруживаются, чаще методом посева. Но м. и не определяться.	МБТ - не обнаруживаются Грамположительная или грамотрицательная микрофлора.	В мокроте пневмоцисты (окраска по Романовскому-Гимзе)
Проба Манту с 2ТЕ ППД-Л	«Виразж». Положительная, гиперергическая	Поствакцинальная аллергия, Отрицательная, положительная	Отрицательная,
ДСТ	Положительная, гиперергическая, сомнительная	Отрицательные	Отрицательные
Рентгенологическое	Сегментарное или полисегментарное затемнение. Сегменты 1,2, 3 Нередко 4,5,8 Контур тени - более чётко очерченные.	Сегментарное или полисегментарное. Чаще нижнедолевая локализация. Контур тени - размытые, нечёткие	В легких (чаще прикорневых отделах) облоковидное понижение прозрачности и усиление интерстициального рисунка. В разгаре заболевания - более плотные участки – «ватное легкое».
Увеличение корня, дорожка к корню	характерны	не характерны	не характерны
Тест - терапия пневмонии	Динамики нет	Положительная динамика	Динамики нет
Цитологическое Исследование биоптата	Эпителиоидные клетки, клетки Пирогова–Лангханса, лимфоциты, казеоз, МБТ	Нейтрофилы, макрофаги, единичные лимфоциты	Просвет альвеол заполнен эозинофильным пенистым экссудатом со скоплениями пневмоцист
Лечение	Противотуберкулезные препараты согласно стандартным режимам	Антибактериальные препараты, согласно стандарту	Этиотропная терапия - Бисептол

Клинические признаки, повышающие вероятность диагноза ПТК:

- Указания на контакт с больным туберкулезом.
- Наличие положительных туберкулиновых проб.
- Выраженность туберкулиновой чувствительности (усиление чувствительности к туберкулину на 6 мм и более при сравнении с предыдущей пробой Манту, наличие гиперергической реакции – размер папулы 17 мм и более, везикуло-некротическая реакция, лимфангоит не зависимо от размера папулы).
- Положительный результат на кожную градуированную пробу, высокий порог туберкулиновой чувствительности, положительный результат Диаскинтеста.
- Постепенное начало болезни со слабовыраженными симптомами интоксикации (эмоциональная лабильность, раздражительность, плаксивость, вялость, снижение аппетита, потеря масса тела, бледность, сухость кожных покровов), ночная потливость.
- Непостоянная лихорадка с кратковременными единичными подъемами температуры тела до субфебрильных значений во второй половине дня.
- Увеличение периферических лимфатических узлов, которые, как правило, безболезненные, подвижные, мягкоэластической консистенции без признаков периаденита и воспаления окружающей кожной ткани.
- Перкуторные изменения превалируют над аускультативными: над участком инфильтрации в легочной ткани наблюдается укорочение перкуторного звука или его притупление. Размеры зоны укорочения перкуторного звука иногда значительны, особенно у детей раннего возраста, у которых она может определяться в пределах сегмента или доли легкого.
- При аускультации над зоной укорочения перкуторного звука отмечается ослабленное дыхание с удлиненным выдохом, выслушиваются непостоянные единичные мелкопузырчатые хрипы. По мере рассасывания перифокальных явлений и уплотнения первичного очага притупление уменьшается, дыхание становится жестким.
- Параспецифические изменения, проявляющиеся в виде конъюнктивита, фликтены, узловой эритемы, блефарита, аллергического плеврита, полисерозита или артрита.
- В сердечно-сосудистой системе выявляются диффузные изменения миокарда, что обуславливает расширение границ сердца, аритмии, тахикардии, систолический шум, снижение артериального давления.
- При исследовании органов брюшной полости встречается увеличение печени, селезенки, иногда болезненность по ходу брыжейки, в области мезентериальных узлов.

Оценка тяжести состояния при ПТК:

Тяжесть состояния определяется остротой заболевания, распространенностью процесса, наличием возможных осложнений. Признаки, которые позволяющие оценить тяжесть состояния, включают:

выраженность симптомов интоксикации:

- снижение активности ребенка, негативизм в поведении,
- состояние питания ребенка: снижение аппетита, потеря массы тела (оценка дефицита массы тела)
- характер температурной кривой

бронхолегочные симптомы:

- появление или усиление сухого кашля, с переходом на влажный с мокротой и бактериовыделением (МБТ +),
- появление одышки,
- оральные хрипы, клочущее дыхание,
- нарушение бронхиальной проходимости (усиление обструкции),
- хрипы в лёгких.

- в крови: лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, лимфопения, повышение СОЭ
- в моче возможны белок, лейкоциты.

Рентгенологическое обследование:

- обширное поражение за счет роста первичного аффекта: лобарной или полисегментарной протяженности,
- наличие деструкции и полостей распада,
- очагов лимфогематогенной и бронхогенной диссеминации
- поражение плевры

4. Лечение больных детей с первичным туберкулезным комплексом.

4.1. Цель и основные принципы лечения.

Цель лечения детей и подростков: Излечение от туберкулеза без остаточных изменений или с минимальными остаточными изменениями

Основные принципы лечения :

- Своевременное начало лечения
- Индивидуализированный подбор схемы химиотерапии
- Длительность и непрерывность
- Этиотропная химиотерапия (оптимальная комбинация лекарственных препаратов с бактериостатическим и бактерицидным эффектом)
- Применение комплекса лечебных мероприятий
- Контролируемое лечение
- Преемственность

Комплексное лечение больных включает :

- Гигиенодиетический режим;
- Химиотерапия;
- Патогенетическое лечение;
- Физиотерапия;
- Хирургическое лечение,
- Санаторное лечение;
- Лечение осложнений и сопутствующих заболеваний.

Критериями эффективности лечения больных являются:

- Исчезновение клинических и лабораторных признаков туберкулезного воспаления;
- Стойкое прекращение бактериовыделения, подтвержденное микроскопическим и культуральным исследованиями;
- Регресс проявлений туберкулеза, оцененных комплексом лучевых методов и инструментальных (аппаратных) методов;
- Восстановление функциональных возможностей.

Химиотерапия проводится в 2 фазы: интенсивной терапии и фазы продолжения лечения.

- Режим химиотерапии включает комбинацию противотуберкулезных препаратов, дозы и пути введения, длительность и кратность их приема, сроки и содержание контрольных исследований, а также организационные формы проведения лечения.
- Режим химиотерапии определяется в соответствии с результатами теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ).

Особенности назначения ПТП у детей и подростков

- Доза рассчитывается на кг/массы с коррекцией в процессе роста и лечения;
- Метод введения ПТП определяется с учетом возраста ребенка, течения и степени тяжести туберкулеза;
- У детей раннего возраста при тяжелом течении туберкулеза доза изониазида выше, чем у других возрастных групп, - 15-20 -30 мг/кг;

- У детей не рекомендуется применение ряда ПТП (раннего и дошкольного возраста - *этамбутол*, *этионамид* – не ранее 12 лет, *рифабутин* – не ранее 14 лет, *фторхинолоны* – не ранее 15 лет);
- У детей раннего и дошкольного возраста рифампицин применяется в ректальных свечах, его доза 12-15 мг/кг (в 1,5 раза выше, чем при пероральном применении).
- У детей химиотерапию резервными препаратами проводят только под наблюдением специалистов федеральных научно-исследовательских институтов.

В лечении туберкулеза у детей раннего возраста применяются следующие ПТП основного ряда:

- *Изониазид* - Н суточная доза 10-15 мг/кг массы тела, (внутривенно и через рот), по показаниям до 20 мг/кг
- *Рифампицин* - R 10 мг/кг в ректальных свечах (рифабутин 5 мг/кг массы тела у детей с ВИЧ-инфекцией)
- *Пиразинамид* - Z 25-30 мг/кг
- *Этамбутол* - E 20-30 мг/кг ., по жизненным показаниям, по решению ЛКК

Резервного ряда:

- Амикацин (Am) 15-20 мг/кг массы тела
- Канамицин(Km) 15-20 мг/кг массы
- Каприомицин(Cm) 15 - 30 мг/кг массы
- Протионамид (Pto) 10-20 мг г массы
- Фторхинолоны (Fq) (Левифлоксацин /Моксифлоксацин) 7,5-10 г/кг массы
- аск (PAS) 150 -200 мг/кг массы
- Циклосерин и его аналоги (Cs/Trd). 15-20 мг/кг массы
- Линезолид10 мг/кг массы

При проведении этиотропной химиотерапии туберкулеза с целью предотвращения и купирования побочных действий, возникающих при химиотерапии, применяются следующие группы препаратов:

- Гепатопротекторные
- Витамины группы В
- Препараты калия
- Антигистаминные
- Пробиотические
- Другие (по показаниям)

4.2. Режимы химиотерапии больных ПТК

Режим химиотерапии формируется с учетом:

- тяжести заболевания, распространенности процесса и наличия осложнений,
- лекарственной устойчивостью МБТ к ПТП у больного (при ее определении),
- - лекарственной устойчивостью МБТ у предполагаемого источника инфекции (должно быть документировано).
- клинико-рентгенологической динамикой ПТК на фоне лечения.

. Детям с ПТК с распространенным процессом (сегментарный или долевым) , , осложненным и прогрессирующим течением.

- с сохраненной чувствительностью МБТ к изониазиду и рифампицину (по данным ТЛЧ от начала настоящего курса химиотерапии);

- впервые выявленным больным до получения данных ТЛЧ возбудителя, (кроме заболевших из достоверного контакта с больным МЛУ ТБ);

Назначают первый (I) режим химиотерапии.

В фазе интенсивной терапии назначают 4 основных препарата: изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол. Рифабутин назначается при использовании в схеме антиретровирусного лечения ВИЧ-инфицированных пациентов.

Детям до 5-ти лет - изониазид, рифампицин, пиразинамид и канамицин /амикацин. (H R Z Km /Am

Интенсивную фазу химиотерапии продолжают не менее 2 месяцев. За этот срок больной должен принять 60 суточных доз комбинации из 4 основных препаратов.

Решением ВК фаза интенсивной терапии может быть **продлена свыше 60 доз:**

1. На 1 месяц (до 90 доз), в том числе до получения результатов ТЛЧ – при отрицательных результатах микроскопии мокроты после 2 месяцев, но при отсутствии положительной клинико-рентгенологической динамики.

2. На 2 месяца (до 120 доз) – при тяжелом и осложненном течении ПТК

3. При получении данных о лекарственной устойчивости возбудителя до окончания интенсивной фазы химиотерапии по решению ВК проводят коррекцию химиотерапии.

Детям и подросткам при подтвержденной лекарственной чувствительности МБТ к

- изониазиду по решению ВК в схему лечения включается канамицин/ амикацин (60 доз), т.е. лечение продолжается соответственно второму режиму (II)
- изониазиду и рифампицину или только к рифампицину проводится новый курс лечения по четвертому режиму (IV) ХТ.

В фазе продолжения терапии назначают 2 препарата изониазид и рифампицин или 3 основных препарата – изониазид, рифампицин, этамбутол в течение 4 месяцев (не менее 120 доз).

у детей и подростков при распространенном (лобит) ПТК длительность фазы продолжения может быть **увеличена до 6 месяцев по решению ВК.**

при осложненном течении ТЦНС или сочетанным с внелегочным туберкулезом (КСТ) длительность фазы продолжения может быть увеличена **до 12 месяцев по решению ВК.**

Детям с ПТК не осложненным, с ограниченным процессом (первичный аффект - представлен очаговой тенью или фокусом размером до 2 см), МБТ (-),

- назначают 3 основных препарата: H +R + Z / E. Интенсивную фазу продолжают 2 мес. (
- У детей при замедленной положительной клинико-рентгенологической динамике процесса интенсивную фазу лечения можно продлить на 1 мес.
- При положительной клинико- рентгенологической динамике и отсутствии микобактерии 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 мес. ежедневно или в интермиттирующем режиме (3 раза в неделю).
- Другим старше 5 лет в фазе продолжения может быть назначен изониазида и этамбутол в течение 6 мес.

Больным с осложненным и прогрессирующим течением ПТК, при МБТ+

- с ЛУ к H и R одновременно или только к R;
- детям и подросткам, с высоким риском МЛУ МБТ (МЛУ ТБ у вероятного источника заражения должно быть документировано),

- больным, ранее получавшим 2 и более неэффективных курсов химиотерапии туберкулеза по решению ВК **назначают IV режим** химиотерапии с использованием препаратов резерва: Z Cm Cs/Trd PAS Pto/Eto Lfx....

Интенсивная фаза должна составлять 6 мес. и более до получения двух отрицательных результатов посева с интервалом в один месяц.

Длительность фазы продолжения лечения – не менее 12 месяцев.

Общая длительность химиотерапии МЛУ ТБ – 18-24 месяца.

4.3. Мониторинг лечения

- клинический: ежедневный осмотр до улучшения состояния с оценкой тяжести состояния (измерение температуры тела, пульса, частоты дыхания, артериального давления и т.д.)

- рентгенологический: рентгенография органов грудной клетки в фазе интенсивной терапии 1 раз в 2 месяца, по показаниям чаще; КТ органов грудной клетки 1 раз в 6 месяцев;

- лабораторный: клинические анализы крови, мочи; определение содержания билирубина, АЛТ, АСТ в крови 1 раз в месяц, по показаниям чаще; определение содержания глюкозы/сахар в крови; определение клиренса креатинина по показаниям;

Кроме того:

- ЭКГ по показаниям, при назначении фторхинолонов 1 раз в месяц;

- УЗИ внутренних органов в начале заболевания и в динамике по показаниям;

- осмотр окулиста при лечении этамбутолом;

- осмотр ЛОР-врача при лечении аминогликозидами или полипептидом;

Обязательными компонентами контрольного обследования являются:

- клинические анализы крови и мочи, проводимые в интенсивной фазе лечения не реже 1 раза в месяц, а в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца;

- определение содержания билирубина, АЛТ, АСТ в крови, проводимое в интенсивной фазе лечения не реже 1 раза в месяц, а в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца;

- определение клиренса креатинина ежемесячно у больных с почечной недостаточностью или сахарным диабетом;

- определение уровня калия сыворотки крови ежемесячно при назначении препаратов резерва и антибиотиков широкого спектра действия;

- уровень тиреотропного гормона каждые 6 месяцев при назначении протионамида и/или аminosалициловой кислоты;

- при химиотерапии по I, II и III стандартным режимам микроскопическое исследование (из двух образцов) и посев на жидкие/плотные среды (из одного образца) диагностического материала в интенсивной фазе лечения проводят не реже 1 раза в месяц, а на фазе продолжения – каждые 3 месяца и по завершению лечения - не менее чем из 2-х образцов;

- при химиотерапии по IV режиму исследование диагностического материала микроскопическое исследование (из двух образцов) и посев на жидкие/плотные среды (из одного образца) диагностического материала проводят ежемесячно до получения отрицательных результатов посевов в течение 2-х последовательных месяцев, далее – каждые 2 месяца, и по завершению лечения - не менее, чем из 2-х образцов;

- при химиотерапии по V режиму исследование диагностического материала микроскопическое исследование (из двух образцов) и посев на жидкие/плотные среды (из одного образца) диагностического материала проводят ежемесячно до получения отрицательных результатов посевов в течение 4-х последовательных

месяцев, далее – каждые 2 месяца, и по завершению лечения - не менее, чем из 2-х образцов;

- определение лекарственной чувствительности МБТ в интенсивной фазе проводят ежемесячно после 2-го месяца лечения. В фазе продолжения определение лекарственной чувствительности МБТ проводят при обнаружении микобактерий туберкулеза любым методом с использованием ускоренных ТЛЧ. При химиотерапии по II, IV и V режимам повторные ТЛЧ проводят только к тем противотуберкулезным препаратам, к которым прежде МБТ была чувствительна.
- рентгенологические исследования пораженного органа (органов), проводимые в интенсивной фазе лечения 1 раз в 2 месяца, в фазе продолжения – каждые 2 месяца при лечении по I, II, III режимам и каждые 3 месяца - при лечении по IV и V режимам.
- осмотр ЛОР-врача ежемесячно при назначении аминогликозидов и полипептида;

Для контроля динамики сопутствующих заболеваний и коррекции побочных эффектов химиотерапии при необходимости привлекают консультантов-специалистов (невролога, психолога, эндокринолога и др.).

Побочные действия на противотуберкулезные препараты и способы их коррекции

Нежелательное явление	Наиболее вероятный препарат	Рекомендуемая стратегия ведения
Судороги	Cs, H, Fq	<ol style="list-style-type: none"> 1. Отмена препарата, вызвавшего судороги. 2. Консультация психиатра. 3. Противосудорожная терапия (фенитоин, вальпроевая кислота) по рекомендации психиатра. 3. Назначить Пиридоксин в максимальной суточной дозе (200 мг в день). 4. Возобновить прием препарата или снизить его дозу. 5. Прекратить назначение препарата, если это не повредит лечению.
Периферическая нейропатия	Cs, H, S, Km, Am, Cm, Eto/Pto, Fq	<ol style="list-style-type: none"> 1. Назначить пиридоксин в максимальной суточной дозе (200 мг в день). 2. Заменить аминогликозид на капреомицин, если к нему сохранена чувствительность. 3. Начать терапию трициклическими антидепрессантами типа amitriptилина, нестероидными противовоспалительными препаратами. 4. Снизить дозу соответствующего

		препарата. 5. При неустраняемых побочных действиях отменить препарат.
Снижение слуха	S, Km, Am, Cm, Clr.	1. Провести аудиографию. 2. Назначить капреомицин, если к нему сохранена чувствительность. 3. Снизить дозу препарата или назначить интермиттирующий режим (3 раза в неделю). 4. При неустраняемых побочных действиях отменить препарат. 5. Слухопротезирование при снижении слуха.

5. Реабилитация.

На протяжении всего лечения в стационаре должна проводиться психолого-психотерапевтическую реабилитацию, что является очень важным, поскольку дети длительное время находятся вне семьи. Социальной реабилитацией детей школьного возраста является обучение в средней школе.

По завершении фазы интенсивной терапии и/или достижении стабильно удовлетворительного состояния и хорошей клинико-рентгенологической динамики процесса больной следует назначать реабилитационные мероприятия (лечебная дыхательная гимнастика, общий массаж, ЛФК).

После окончания стационарного этапа лечения (переход на фазу продолжения) пациент может быть направлен в санаторий местного или федерального значения.

Основная цель санаториев - достижение стойкого затихания процесса с последующим клиническим излечением от туберкулеза, а также восстановление функций организма и отдельных его систем, нарушенных в процессе течения туберкулеза, дальнейшее проведение психолого-психотерапевтической и социальной реабилитации.

6. Профилактика ПТК.

Профилактика ПТК. сводится к общей профилактике туберкулеза. Профилактика осложнений и прогрессирования ПТК - своевременное выявление начало адекватной химиотерапии ПТК.

- Иммунизация новорожденных туберкулезной вакциной БЦЖ, БЦЖ-М.
- Правильное формирование групп высокого риска по заболеванию туберкулезом с учетом факторов риска (эпидемиологических, социальных, медицинских).
- Своевременное выявление детей с высоким риском развития туберкулеза среди детей с латентной туберкулезной инфекцией.
- С целью предупреждения развития заболевания у детей из групп риска необходимо своевременное проведения комплекса профилактических мероприятий, включающего обязательную изоляцию детей от источника инфекции, санацию очагов хронической инфекции и лечение сопутствующих заболеваний, контролируемого превентивного лечения.

