



Информационный центр
Отдел по борьбе с инфекционными заболеваниями
ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Авеню Аппиа, 20
CH 1211 Женева, 27
Швейцария
Факс: +41 22 791 42 85
e-mail: cdsdoc@who.int
web: <http://www.who.int/infectious-disease-news>

CDS Information Resource Centre
WORLD HEALTH ORGANIZATION

20, avenue Appia
CH-1211 Geneva 27
Switzerland
Fax: +41 22 791 42 85
e-mail: cdsdoc@who.int
web: <http://www.who.int/infectious-disease-news>

WHO/TB/96.200

ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



ТБ/ВИЧ

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

ТБ/ВИЧ

КЛИНИЧЕСКОЕ

РУКОВОДСТВО

ТБ/ВИЧ

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

Авторы:

ANTHONY HARRIES

Медицинский колледж, Университет Малави
Блентайр, Малави

Глобальная программа борьбы с туберкулезом
Всемирная организация здравоохранения
Женева, Швейцария

DERMOT MAHER

Глобальная программа борьбы с туберкулезом
Всемирная организация здравоохранения
Женева, Швейцария

с участием:

MARIO RAVIGLIONE, PIERRE CHAULET, PAUL NUNN, FABIO LUELMO

Глобальная программа борьбы с туберкулезом

и **ERIC VAN PRAAG**

Комитет по борьбе с ВИЧ/СПИД и ЗППП
Всемирная организация здравоохранения
Женева, Швейцария

и с предисловием **СЭРА ДЖОНА КРОФТОНА**
Почетного профессора по респираторным инфекциям и туберкулезу
Эдинбургский университет, Шотландия



Всемирная организация здравоохранения
1997

Предисловие к данному изданию

Это руководство предназначено для врачей-фтизиатров и врачей других специальностей, встречающихся в своей работе с проблемой туберкулеза и ВИЧ.

Первое издание этого руководства было опубликовано ВОЗ в 1996 году на английском языке – «TB/HIV: A Clinical Manual».

Авторы и соавторы выражают признательность за полезные комментарии и предложения доктору Kevin De Cock и доктору Robert Colebunders, которые рецензировали рукопись руководства.

© Всемирная организация здравоохранения (1997)

Этот документ не является официальной публикацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), но все права остаются за организацией. Тем не менее этот документ можно свободно рецензировать, реферировать, тиражировать и переводить как по частям, так и полностью, но не для продажи или каких-либо коммерческих целей. Его также можно, получив предварительное разрешение ВОЗ, тиражировать целиком для некоммерческого использования с целью информации или обучения.

Для получения разрешения на перевод книги полностью и для любого использования в коммерческих целях направляйте запросы в Глобальную программу борьбы с туберкулезом Всемирной организации здравоохранения (Global Tuberculosis Programme, World Health Organization, Geneva, Switzerland), которая будет рада предоставить информацию о последних изменениях в тексте руководства, планах подготовки новых и повторных изданий, а также об адаптированных изданиях для отдельных регионов и ранее выполненных переводах.

За все высказанные мнения ответственность несут сами авторы.

Дизайнер: Jotto Associati s.a.s. – Италия

Русская версия руководства напечатана издательством «Права человека» по заказу Всемирной организации здравоохранения
Москва, 2002

ISBN 5-7712-0258-4



Содержание

| | |
|--|----|
| Предисловие сэра Джона Крофтона | 9 |
| Введение | 11 |
| Словарь | 13 |
| | |
| Глава 1. Общая информация о туберкулезе | 19 |
| 1.1. Туберкулез | 19 |
| 1.1.1. Основные сведения о туберкулезе | 19 |
| 1.1.2. Патогенез туберкулеза | 20 |
| | |
| Глава 2. Диагностика туберкулеза у взрослых | 25 |
| 2.1. Туберкулез легких | 25 |
| 2.1.1. Диагностические аспекты | 25 |
| 2.1.2. Клинические признаки | 25 |
| 2.1.3. Диагностическая бактериоскопия мокроты | 26 |
| 2.1.4. Дифференциальная диагностика | 29 |
| 2.1.5. Значение рентгенологического исследования легких | 30 |
| 2.1.6. Рентгенологическая характеристика | 31 |
| 2.1.7. Дифференциальная диагностика | 31 |
| 2.2. Внелегочный туберкулез | 32 |
| 2.2.1. Диагностические аспекты | 32 |
| 2.2.2. Туберкулез периферических лимфатических узлов | 33 |
| 2.2.3. Милиарный туберкулез | 34 |
| 2.2.4. Туберкулез серозных оболочек | 34 |
| 2.2.5. Туберкулезный менингит | 40 |
| 2.2.6. Другие формы внелегочного туберкулеза | 42 |
| 2.2.7. Дополнительная информация | 43 |
| | |
| Глава 3. Диагностика туберкулеза у детей | 45 |
| 3.1. Чем туберкулез у детей отличается от туберкулеза у взрослых? .. | 45 |
| 3.2. Подходы к диагностике | 46 |
| 3.3. Использование системы баллов в диагностике | 47 |
| 3.4. «Пробное лечение» | 49 |
| 3.5. Туберкулиновые тесты | 49 |
| 3.6. Тактика ведения ребенка, имевшего контакт с взрослым заразным больным туберкулезом | 50 |



| | |
|---|----|
| Глава 4. Стандартные характеристики случая туберкулеза и лечебные категории | 53 |
| 4.1. Стандартные характеристики | 53 |
| 4.1.1. Введение | 53 |
| 4.1.2. Вопросы и ответы о характеристике | 53 |
| 4.1.3. Определение случая на основании локализации и результатов бактериоскопии мокроты | 55 |
| 4.1.4. Характеристика случая с учетом проводившегося ранее лечения | 55 |
| 4.2. Стандартные схемы лечения | 56 |
| Глава 5. Лечение больных туберкулезом | 59 |
| 5.1. Введение | 59 |
| 5.2. Механизм действия противотуберкулезных препаратов | 60 |
| 5.3. Схемы противотуберкулезной терапии | 61 |
| 5.3.1. Впервые выявленные случаи | 61 |
| 5.3.2. Повторное лечение | 62 |
| 5.3.3. Стандартные шифры для обозначения схем лечения | 62 |
| 5.3.4. Рекомендуемые схемы лечения | 63 |
| 5.3.5. Применение стрептомицина | 64 |
| 5.4. Схемы лечения: вопросы и ответы | 64 |
| 5.5. Использование противотуберкулезных препаратов в особых ситуациях | 66 |
| 5.6. Лечение кортикостероидами: вопросы и ответы | 66 |
| 5.7. Мониторинг больных в процессе лечения | 67 |
| 5.7.1. Бактериальный мониторинг в процессе лечения | 68 |
| 5.7.2. Определение исхода лечения | 69 |
| Глава 6. Побочное действие противотуберкулезных препаратов | 71 |
| 6.1. Введение | 71 |
| 6.2. Профилактика побочных реакций | 71 |
| 6.3. Где лечить побочные реакции | 71 |



| | | |
|--|--|-----------|
| 6.4. | Когда нужно прекратить лечение противотуберкулезными препаратами | 72 |
| 6.5. | Побочные реакции | 72 |
| 6.6. | Лечение побочных реакций | 73 |
| 6.7. | Лечение кожного зуда и кожной сыпи | 74 |
| 6.8. | Десенсибилизация | 75 |
| 6.9. | Лечение гепатита | 75 |
| Глава 7. Основы эффективной борьбы с ТБ | | 77 |
| 7.1. | Введение | 77 |
| 7.2. | Компоненты концепции | 77 |
| 7.2.1. | Глобальные цели | 78 |
| 7.2.2. | Стратегия | 78 |
| 7.2.3. | Задачи | 78 |
| 7.2.4. | Комплекс мероприятий | 79 |
| 7.2.5. | Ключевые элементы национальных программ борьбы с туберкулезом | 79 |
| 7.2.6. | Показатели прогресса в борьбе с туберкулезом | 80 |
| 7.2.7. | Когортный анализ: вопросы и ответы | 80 |
| 7.3. | Лечение под непосредственным контролем | 81 |
| Глава 8. Основная информация о ВИЧ-инфекции и СПИДе | | 83 |
| 8.1. | Вирус иммунодефицита человека | 83 |
| 8.1.1. | Введение | 83 |
| 8.1.2. | Эпидемиология | 83 |
| 8.1.3. | Пути передачи | 83 |
| 8.1.4. | Профилактика передачи ВИЧ в медицинских учреждениях | 84 |
| 8.1.5. | Иммунопатогенез ВИЧ-инфекции | 85 |
| 8.1.6. | Естественная эволюция ВИЧ-инфекции | 85 |
| 8.2. | Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) | 87 |
| 8.2.1. | Рекомендованное ВОЗ определение случая для целей эпиднадзора | 87 |



| | |
|---|-----|
| Глава 9. ВИЧ-инфекция и туберкулез | 91 |
| 9.1. Основная информация | 91 |
| 9.1.1. Эпидемиология | 91 |
| 9.1.2. ВИЧ-инфекция и риск развития туберкулеза | 91 |
| 9.1.3. Последствия сочетанной инфицированности ВИЧ и МБТ | 91 |
| 9.1.4. Влияние ВИЧ-инфекции на борьбу с туберкулезом | 92 |
| 9.1.5. Влияние ТБ на ВИЧ-инфекцию | 92 |
| 9.2. Характеристика туберкулеза при ВИЧ-инфекции | 92 |
| 9.2.1. Туберкулез легких у ВИЧ-инфицированных | 92 |
| 9.2.2. Внелегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных | 95 |
| 9.3. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных детей | 97 |
| 9.3.1. Влияние ВИЧ-инфекции на диагностику туберкулеза у детей | 97 |
| 9.3.2. Дифференциальная диагностика ТБ легких у ВИЧ-инфицированных детей | 97 |
| 9.3.3. Контактные дети с возможной ВИЧ-инфекцией | 98 |
| 9.4. Результаты противотуберкулезной терапии у ВИЧ-инфицированных больных ТБ | 98 |
| 9.4.1. Побочные реакции на противотуберкулезные препараты у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом | 99 |
| Глава 10. Диагностика ВИЧ у больных туберкулезом | 101 |
| 10.1. Клиническое распознавание | 101 |
| 10.2. Тестирование на ВИЧ | 102 |
| 10.2.1. Методы тестирования на ВИЧ | 102 |
| 10.2.2. Цели определения антител к ВИЧ у больных туберкулезом | 103 |
| 10.2.3. Стратегия тестирования на антитела к ВИЧ у больных туберкулезом | 103 |
| 10.2.4. Диагностика ВИЧ среди больных туберкулезом из групп высокого риска ВИЧ-инфицирования | 104 |
| 10.3. Консультирование по вопросам ВИЧ-инфекции | 104 |
| Глава 11. Диагностика ВИЧ у детей, больных туберкулезом | 109 |
| 11.1. Клиническое распознавание ВИЧ-инфекции у детей | 109 |



| | | |
|-------|---------------------------|-----|
| 11.2. | Тестирование на ВИЧ | 110 |
| 11.3. | Консультирование | 110 |

Глава 12. Лечение ВИЧ-ассоциированных заболеваний у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией

113

| | | |
|---------|---|-----|
| 12.1. | Введение | 113 |
| 12.2. | Заболевания, передающиеся половым путем | 113 |
| 12.2.1. | Синдромный подход к лечению ЗППП | 113 |
| 12.2.2. | Схемы лечения наиболее распространенных ЗППП | 114 |
| 12.3. | Поражения кожи и слизистых оболочек полости рта | 116 |
| 12.4. | Поражения желудочно-кишечного тракта | 118 |
| 12.4.1. | Дисфагия | 118 |
| 12.4.2. | Диарея | 119 |
| 12.5. | Поражения дыхательной системы | 120 |
| 12.6. | Неврологические поражения | 122 |
| 12.6.1. | Острые нарушения сознания | 122 |
| 12.6.2. | Изменения поведения | 122 |
| 12.6.3. | Стойкие головные боли | 123 |
| 12.6.4. | Затруднения при ходьбе | 124 |
| 12.6.5. | Нарушение зрения | 125 |
| 12.6.6. | Чувство жжения в стопах | 125 |
| 12.7. | Лихорадка | 126 |
| 12.7.1. | Тактика лечения | 126 |
| 12.7.2. | Генерализованные инфекции | 126 |
| 12.8. | Другие заболевания | 127 |

Глава 13. Координируемое лечение в различных учреждениях

131

| | | |
|-------|---|-----|
| 13.1. | Введение | 131 |
| 13.2. | Выгоды от поддержки местных служб помощи больным ВИЧ/СПИДом | 131 |



| | | |
|---------|---|-----|
| 13.3. | Интегрированная система лечения больных ВИЧ/СПИДом и туберкулезом | 131 |
| 13.3.1. | Направление в местные службы помощи больных туберкулезом с ВИЧ/СПИДом | 132 |
| 13.3.2. | Консультирование по проблеме ВИЧ и центры добровольного тестирования | 133 |
| 13.3.3. | Лечение в общине | 134 |
| 13.3.4. | Лечение больных в первичных медицинских учреждениях | 134 |
| 13.3.5. | Частный сектор | 134 |
| 13.3.6. | Лечение больных на районном уровне | 135 |
| 13.3.7. | Лечение в специализированных отделениях | 135 |

Глава 14. Профилактика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных 137

| | | |
|---------|--|-----|
| 14.1. | Введение | 137 |
| 14.2. | Защита от контактов с МБТ | 137 |
| 14.2.1. | Контроль за окружающей средой | 137 |
| 14.2.2. | Применение масок | 138 |
| 14.2.3. | Санитарное просвещение больных | 138 |
| 14.2.4. | Больные с подозрением на туберкулез легких | 138 |
| 14.2.5. | Больные туберкулезом легких с бактериовыделением | 138 |
| 14.3. | Значение вакцины БЦЖ в профилактике туберкулеза | 139 |
| 14.3.1. | Общие вопросы | 139 |
| 14.3.2. | Защита ВИЧ-инфицированных детей от туберкулеза с помощью вакцины БЦЖ | 139 |
| 14.3.3. | Безопасность вакцины БЦЖ у ВИЧ-инфицированных детей | 139 |
| 14.3.4. | ВИЧ-инфекция и вакцина БЦЖ: рекомендации ВОЗ | 139 |
| 14.4. | Роль Расширенной программы иммунизации | 140 |
| 14.5. | Профилактическое лечение | 140 |
| 14.5.1. | Целевые группы для профилактического лечения | 140 |
| 14.5.2. | Значение профилактического лечения изониазидом у ВИЧ-инфицированных | 141 |



Предисловие

Врачи и другие медицинские работники в большинстве стран будут очень обеспокоены, когда в своей практике встретятся с большим числом больных туберкулезом. Эта книга предназначена для практических врачей. Основное внимание в ней сосредоточено на клинических проблемах диагностики и лечения туберкулеза как у взрослых, так и у детей. В книге приведена полезная информация как для новичков в проблеме, так и для опытных клиницистов. Клиницисты обеспокоены распространяющейся эпидемией ВИЧ-инфекции и тем влиянием, которое она оказывает на масштабы поражения туберкулезом не только в странах Африки, но также все в большей мере в странах Азии и Латинской Америки. В этой книге собрана современная информация о туберкулезе и ВИЧ/СПИДе, а также о взаимосвязях между этими болезнями. В ней также приведены данные о других ВИЧ-связанных заболеваниях, которые клиницист может обнаружить у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Современные методы лечения туберкулеза, в том числе и у ВИЧ-инфицированных больных, являются высокоэффективными. Это не только имеет огромное положительное значение для самого больного, но и ограничивает распространение туберкулеза как в семьях, так и в человеческой популяции в целом. Различные методы лечения помогают бороться с многими СПИД-ассоциированными заболеваниями. В данной книге кратко рассмотрены эти методы лечения. Кроме того, здесь приведены основные сведения о психологической поддержке больных и о комплексном подходе к решению проблемы борьбы с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Я поздравляю с публикацией этой ценной книги Всемирную организацию здравоохранения и авторов, которые смогли в такой четкой и лаконичной манере охарактеризовать проблемы туберкулеза и ВИЧ-инфекции и пути их решения.

Сэр Джон Крофтон

Почетный профессор по респираторным инфекциям и туберкулезу
Эдинбургский университет, Шотландия





Введение

Во многих странах, где туберкулез является частым заболеванием, существуют национальные программы борьбы с туберкулезом. Недавно в нескольких странах Юго-Восточной Азии после анализа ситуации по туберкулезу национальные программы борьбы с туберкулезом были пересмотрены. Появление и быстрое распространение ВИЧ-инфекции и связанного с ВИЧ туберкулеза (ТБ/ВИЧ) сделало необходимым дальнейшее развитие этих программ. Основные мероприятия по борьбе с ТБ в популяциях, где широко распространена ВИЧ-инфекция, не отличаются от обычных противотуберкулезных программ.

Основными задачами программы борьбы с ТБ является снижение заболеваемости, смертности и распространения туберкулеза, а также предупреждение появления лекарственной устойчивости у возбудителя ТБ. Стратегия борьбы с туберкулезом, рекомендованная ВОЗ, предусматривает проведение 6–8-месячных курсов химиотерапии под непосредственным наблюдением по крайней мере для всех больных ТБ легких с бактериовыделением. Проведение таких курсов химиотерапии у больных ТБ – одно из наиболее экономически эффективных медицинских мероприятий. Цель его – добиться излечения у 85% пролеченных больных и выявления 70% случаев ТБ.

Медицинские работники в любом регионе могут использовать опыт коллег в борьбе с ТБ/ВИЧ в странах Африки. Очевидно, что увеличение числа случаев ТБ, связанных с ВИЧ-инфекцией, требует дополнительных усилий со стороны национальных программ борьбы с ТБ. Рост числа больных с подозрением на ТБ налагает дополнительную ответственность на лабораторные службы. Отмечается также увеличение числа случаев внелегочного ТБ и ТБ легких без бактериовыделения, диагностика которых представляет особые трудности. Чаще стали наблюдаться побочные реакции при лечении противотуберкулезными препаратами. Отмечается также и более высокая заболеваемость и смертность, связанные с другими, излечимыми инфекциями, которые входят в группу так называемых «ВИЧ-связанных инфекций». Становится выше и риск развития рецидивов ТБ.

Эта книга предназначена в основном для врачей и других медицинских работников, работающих в государственных или частных учреждениях здравоохранения (медицинских центрах или больницах) в странах с высокой распространенностью туберкулеза, где одновременно возрастает актуальность проблемы двойных инфекций ТБ/ВИЧ.



Медицинские учреждения в разных местах различаются в значительной степени. В данном руководстве мы исходим из предположения, что в Вашем медицинском учреждении имеется небольшая лаборатория и кабинет для проведения рентгенологических исследований. И даже если у Вас нет этих подразделений, мы надеемся, что данное руководство будет для Вас полезным. Медицинские работники, принимающие в настоящее время участие в борьбе с ТБ, должны знать, как диагностировать и лечить туберкулез и другие ВИЧ-связанные заболевания. Данное руководство поможет Вам выполнить эту задачу.

Это руководство составлено таким образом, что Вы сможете пользоваться им в больнице, в палате и дома. Объем такого руководства ограничен, поэтому в него невозможно включить всю информацию о ТБ и ВИЧ-инфекции в сочетании с ТБ, которая Вам может потребоваться. Поэтому в конце каждой главы приведен рекомендуемый список дополнительной литературы. В эти списки включены книги, обзоры и журнальные публикации.

Вы можете направлять любые свои замечания и предложения по данной книге в Глобальную программу борьбы с туберкулезом ВОЗ. Такие комментарии нам необходимы, чтобы сделать последующие издания руководства еще лучше. В списки дополнительной литературы включено большое количество публикаций ВОЗ, которые Вы можете получить из Отдела издания и распространения (Department of Publications, Distribution and Sales, World Health Organisation, 1211 Geneva 27, Switzerland).



Словарь

В этом словаре даны объяснения сокращений и некоторых терминов, использованных в данной книге.

| | |
|--------------------------------|---|
| агранулоцитоз | отсутствие гранулоцитов |
| аккуратность лечения | выполнение больным режима приема лекарств |
| анорексия | отсутствие аппетита |
| атипичные микобактерии | нетуберкулезные микобактерии |
| бактериостатический | задерживающий рост бактерий |
| бактерицидный | убивающий бактерии |
| ТБ легких с бактериовыделением | ТБ легких с положительными результатами бактериоскопического исследования мокроты |
| больной ТБ/ВИЧ | ВИЧ-инфицированный больной ТБ |
| бубон | увеличенный лимфатический узел с нагноением |
| БЦЖ | бациллы (бактерии) Кальметта-Герена (вакцинный штамм) |
| ВИЧ | Вирус иммунодефицита человека |
| ВИЧ-отрицательный | при анализе крови антитела к ВИЧ не выявлены |
| ВИЧ-положительный | анализ крови показал наличие антител к ВИЧ |
| ВИЧ-статус | является ли человек ВИЧ-положительным или ВИЧ-отрицательным |
| в/м инъекция | внутри мышечная инъекция |
| внелегочный туберкулез | туберкулез за пределами легких |
| ВОЗ | Всемирная Организация Здравоохранения |
| гиббус | изгиб позвоночника под острым углом из-за его поражения ТБ |
| гиперчувствительность | выраженная иммунологическая реакция даже на небольшое количество лекарства или другого антигена – например, туберкулина |
| дактилит | воспаление пальца |
| десенсибилизация | способ преодоления гиперчувствительности к лекарству у больного путем постепенного возобновления лечения |
| дополнительное лечение | в дополнение к основному лечению |
| дремлющий | спящий или неактивный |
| заболеваемость | число новых случаев болезни в популяции в течение определенного времени (обычно в течение года) |



| | |
|------------------------------------|--|
| ЗППП | З аболевания, п ередаваемые п оловым п утем |
| иммунодепрессанты | лекарства, которые угнетают иммунитет |
| индурация | уплотнение – например, уплотнение кожи в месте введения туберкулина |
| казеоз | разрушение тканей туберкулезными бактериями с образованием бело-желтого творожистого некроза |
| КХ | курс химиотерапии |
| клетки-CD4 | подгруппа Т-лимфоцитов, имеющих CD4-антиген |
| ко-инфекция | одновременная инфекция разными возбудителями – например, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> и ВИЧ |
| консультирование | беседа «лицом к лицу», во время которой один человек (консультант) помогает другому (больному/клиенту) принять решение и выполнить его |
| контакты | люди, окружающие больного (нередко – члены семьи) и имеющие повышенный риск инфекции |
| КУМ | к ислото у стойчивые микобактерии, к ним относятся микобактерии туберкулеза |
| латентный | имеющий место, но не очевидный (может стать заметным позже) |
| лечение на дому | оказание больному медицинской помощи не в больнице, а в домашних условиях |
| ложноотрицательный результат | отрицательный результат исследования, когда результат должен быть положительным |
| ложноположительный результат | положительный результат исследования, когда результат должен быть отрицательным |
| МБТ | Микобактерии туберкулеза – возбудитель туберкулеза (<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycobacterium bovis</i> и <i>Mycobacterium africanum</i>) |
| менингизм | наличие клинических признаков, наводящих на мысль о менингите – например, головная боль, ригидность шейных мышц, положительный симптом Кернига |
| МЛУ | множественная лекарственная устойчивость МБТ (устойчивость к воздействию рифампицина и изониазида, независимо от устойчивости к другим препаратам) |
| МСБТБЛ | М еждународный С оюз по Б орьбе с Т уберкулезом и Б олезнями Л егких |



| | |
|------------------------------|---|
| | (International Union Against TB and Lung Disease – IUATLD) |
| мутантные бактерии | бактерии, у которых произошли генетические изменения и которые стали отличаться от остальной популяции |
| мутация | процесс генетических изменений – например, в результате которого бактерии становятся устойчивыми к лекарствам |
| НПРО | НеП равительственная О рганизация |
| НПТ | Н ациональная П рограмма борьбы с Т уберкулезом (N ational T uberculosis P rogramme – NTP) |
| НСПВП | н естероидный п ротивовоспалительный п репарат |
| оппортунистическая инфекция | инфекция, которая «использует возможность» для развития заболевания при ослаблении иммунной системы макроорганизма |
| пассивное выявление больных | диагностика ТБ у больных, обращающихся в медицинские учреждения, с помощью бактериоскопии мазков мокроты |
| патогенез | развитие болезни |
| патогенные бактерии | бактерии, которые обладают способностью вызывать развитие заболевания |
| ПГЛ | П ерсистирующая Г енерализованная Л имфаденопатия |
| первичная резистентность | устойчивость к противотуберкулезным препаратам у штамма <i>M. tuberculosis</i> , выделенного от больного, который никогда не получал эти препараты |
| перерыв в лечении | больной прервал лечение до завершения полного курса специфической терапии |
| период окна | интервал продолжительностью около 3 месяцев между моментом заражения человека ВИЧ и первым положительным результатом исследования крови на ВИЧ-инфекцию |
| подозрение на ТБ легких | наличие у больного симптомов, сходных с проявлениями ТБ (наиболее важный признак – кашель >3 недель) |
| приобретенная резистентность | резистентность <i>M. tuberculosis</i> к противотуберкулезным препаратам у больных ТБ, которые ранее уже получали специфическую терапию |
| профилактическое лечение | лечение, направленное на предупреждение заболевания, – например, прием изониазида в некоторых ситуациях для профилактики ТБ |



| | |
|-----------------------------------|---|
| ПТП | ПротивоТуберкулезный Препарат |
| рецидив | повторное развитие болезни после того, как больной был вылечен |
| сероконверсия | первый раз, когда исследование крови на ВИЧ-инфекцию дает положительный результат – обычно через 3 месяца после заражения |
| синдром | группа симптомов или признаков |
| синдром Стивена-Джонсона | характерная сыпь в определенной локализации и воспаление слизистых оболочек |
| СК | Саркома Капоши |
| скрофула | поражение лимфоузлов шеи при ТБ |
| СМЖ | Спинно-Мозговая Жидкость |
| СОЧ | Средний Объем Частицы |
| СПИД | Синдром Приобретенного ИммуноДефицита |
| спинальный блок | нарушение циркуляции СМЖ |
| схема лечения | лечение одним или несколькими препаратами в течение определенного периода времени |
| ТБ | Туберкулез |
| ТБ/ВИЧ | сочетание ТБ и ВИЧ-инфекции |
| тест на ВИЧ | исследование крови на антитела к ВИЧ |
| тест на чувствительность | определение чувствительности или резистентности возбудителей ТБ к противотуберкулезным препаратам |
| Т-лимфоциты | лимфоциты, обеспечивающие клеточный иммунитет |
| ТМП-СМЗ | ТриМетоПрим-СульфаМетоксаЗол |
| тромбоцитопения | низкое содержание тромбоцитов |
| туберкулин | белок, выделенный из МБТ |
| туберкулема | округлый очаг туберкулезного воспаления диаметром 1 см и более |
| узловатая эритема | болезненные напряженные красные узлы на передних поверхностях голеней |
| фликтенулезный конъюнктивит | раннее проявление первичной туберкулезной инфекции, характеризующееся конъюнктивальной инъецией и появлением мелких узелков по лимбу (место перехода роговицы в склеру) |
| флюоресцентный краситель | краситель, который обладает свойством ярко светиться в ультрафиолетовых лучах |
| ФПП | Функциональные Пробы Печени |
| хилус | корень легкого |



| | |
|----------------------------|---|
| химиотерапия | лечение химическими препаратами; например «противотуберкулезная химиотерапия» означает лечение противотуберкулезными препаратами |
| ЦМВ | Ц ито М егало В ирус |
| ЦНС | Ц ентральная Н ервная С истема |
| экссудат | скапливающаяся в очаге поражения жидкость с высоким содержанием белка и клетками воспаления |
| эмпирическое лечение | пробное лечение какого-либо заболевания без точного подтверждения диагноза |
| ЮНИСЕФ | Д етский фонд О рганизации О бъединенных Н аций – <i>United Nations</i> <i>Children's Fund (UNICEF)</i> |



1 1 Туберкулез

1 1 1 Основные сведения о туберкулезе

Mycobacterium tuberculosis

Туберкулез – это инфекционное заболевание, возбудителями которого являются микобактерии туберкулеза (МБТ) (*Mycobacterium tuberculosis*, иногда *Mycobacterium bovis* и *Mycobacterium africanum*). Эти микроорганизмы известны также как туберкулезные бактерии (так как они вызывают поражение, которое называется «бугорками» – лат. *tuberculum*) или как кислотоустойчивые микобактерии (КУМ). При микроскопическом исследовании мокроты, окрашенных специальными способами, возбудители туберкулеза видны как палочковидные образования красного цвета. Это происходит потому, что они обладают кислотоустойчивостью (они сохраняют краситель даже после промывания окрашенных препаратов кислотой или спиртом). Туберкулезные микобактерии могут оставаться в тканях в неактивном состоянии, сохраняя жизнеспособность многие годы.

Передача инфекции

Передача осуществляется воздушно-капельным путем через инфицированные капельки. Источником инфекции является кашляющий больной туберкулезом легких; эту форму болезни также называют легочным ТБ. Обычно у таких больных в мокроте обнаруживают МБТ (см. главу 2). При кашле образуются мельчайшие капельки, в которых находятся возбудители ТБ. Во время одного кашлевого толчка может образовываться до 3 тысяч таких заразных капелек. Заражение обычно происходит в помещениях, где капельки в течение долгого времени могут оставаться в воздухе. При хорошей вентиляции они удаляются из воздуха помещения. Микобактерии туберкулеза быстро погибают под действием прямых солнечных лучей, однако в темноте они сохраняют жизнеспособность в течение нескольких часов. Индивидуальный риск заражения определяется двумя факторами – количеством инфекционного материала в воздухе и продолжительностью вдыхания такого воздуха.

Риск инфекции

Индивидуальный риск заражения зависит от длительности контакта с возбудителем ТБ и восприимчивостью к инфекции. Поэтому риск заражения у чувствительного к инфекции человека, имеющего длительные тесные контакты в помещении с бациллярным больным ТБ, весьма высок. Риск инфицирования от абациллярного больного ТБ легких низок, а от больного с внелегочным ТБ – еще ниже.

Риск перехода инфицированности в заболевание

После заражения МБТ человек остается инфицированным в течение многих лет, возможно – пожизненно. У подавляющего большинства (90%) людей, инфицированных МБТ, но не имеющих ВИЧ-инфекции, заболевание туберкулезом не развивается. У этих здоровых инфицированных людей единствен-



ным проявлением инфекции может быть положительная туберкулиновая проба.

У инфицированных людей в любое время может развиваться заболевание туберкулезом. Вероятность развития болезни наиболее высока вскоре после заражения; со временем шансы заболеть постепенно снижаются. Различные физические и эмоциональные перегрузки могут способствовать трансформации инфекции в заболевание туберкулезом. Наиболее важным патогенетическим фактором является ослабление иммунной защиты, особенно при ВИЧ-инфекции. Туберкулез может поражать любые органы и ткани, но чаще всего страдают легкие.

Эволюция туберкулезного процесса при отсутствии лечения

Без лечения в течение 5 лет погибают около 50% больных легочным ТБ, 25% поправятся (наступит спонтанное выздоровление благодаря сильной иммунной системе), а у остальных 25% разовьется хронически текущий ТБ, они станут источником заражения.

Эпидемиология

Около трети жителей нашей планеты инфицированы МБТ. В 1995 году туберкулезом заболели около 9 миллионов человек, а 3 миллиона умерли от ТБ. В развивающихся странах с ТБ связано 25% летальных исходов, которые можно бы было предотвратить. На долю развивающихся стран приходится 95% случаев ТБ и 98% летальных исходов от ТБ. Три четверти (75%) случаев ТБ в развивающихся странах приходится на наиболее трудоспособный возраст (15–50 лет).

1 1 2 Патогенез туберкулеза

Первичная инфекция

Первичная инфекция развивается после первого контакта с микобактериями туберкулеза. Вдыхаемые с воздухом инфекционные капельки настолько малы, что не задерживаются в бронхах на реснитчатом эпителии и оседают в альвеолах легких. Размножение МБТ в легких приводит к развитию пневмонического фокуса, при заживлении его формируется очаг Гона. По лимфатическим путям МБТ попадают в лимфатические узлы средостения. Пневмонический участок в легких и регионарный лимфаденит образуют первичный комплекс, откуда МБТ могут гематогенно распространяться по всему организму больного. Иммунный ответ (гиперчувствительность замедленного типа и клеточный иммунитет) формируется через 4–6 недель после заражения. Последующие события определяют массивность инфекции (количеством МБТ) и состоянием иммунитета организма. В большинстве случаев реакции иммунитета останавливают размножение возбудителей, однако часть МБТ может существовать латентно. Единственным свидетельством наличия туберкулезной инфекции являются положительные реакции на туберкулин. У некоторых людей слабый иммунный ответ не может предупредить размножение МБТ, вследствие чего через несколько месяцев развивается заболевание туберкулезом.



Исходы первичной инфекции

Первичный комплекс

Клинические проявления инфекции отсутствуют
Кожные тесты с туберкулином положительные
(обычный исход более чем в 90% случаев)

Реакции гиперчувствительности
Например: узловатая эритема
фликтенулезный конъюнктивит
ревматизм Понсе
полисерозит

Поражения легких, плевры и внутригрудных лимфатических узлов
Например: туберкулезная пневмония, осложненная ателектазом доли легкого из-за сдавления бронха), или осложненная экссудативным плевритом

Генерализованная форма первичного туберкулеза
Например: милиарный туберкулез
лимфаденопатия (обычно шейная)
менингит
перикардит

ПРИМЕЧАНИЕ

Быстрое прогрессирование от первичной инфекции к туберкулезному поражению легких у детей наблюдается чаще, чем у взрослых. Увеличение лимфатических узлов и инфильтраты в легких могут быть обнаружены с помощью рентгенологического исследования органов грудной клетки.

Вторичный туберкулез

Вторичный туберкулез развивается после латентного периода, который может продолжаться несколько месяцев или лет после перенесенной первичной инфекции. Вторичный туберкулез может развиваться в результате реактивации старого туберкулезного очага или реинфекции.

Реактивация означает, что «дремавшие» МБТ, находившиеся в тканях в течение многих месяцев или лет, начали размножаться. Это может произойти в качестве ответной реакции на какой-то пусковой механизм – например, как ответ на ослабление иммунной системы ВИЧ-инфекцией.

Реинфекция означает повторное заражение МБТ человека, который ранее уже перенес первичную инфекцию.



При вторичном туберкулезе обычно поражаются легкие, хотя процесс может развиваться в любом органе. Характерные признаки вторичного ТБ: поражение легких, образование каверн; наличие МБТ в мокроте; поражение верхних долей легких; обычно отсутствие увеличения внутригрудных лимфатических узлов.

Вторичный туберкулез

ТБ легких

Например, очаги
 верхнедолевые инфильтраты
 фиброз и цирроз легких
 эндобронхит

Внелегочный ТБ

| Часто | Реже |
|---|---|
| Плеврит | Эмпиема |
| Лимфаденопатия (обычно шейная) | Поражение гениталий у мужчин (эпидидимит, орхит) |
| Поражение центральной нервной системы (менингит, церебральный ТБ) | Поражение гениталий у женщин (придатки матки, эндометрит) |
| Перикардит (серозный, спаечный) | Поражение почек |
| Поражение желудочно-кишечного тракта (илеоцекальная область, перитонит) | Поражение надпочечников |
| Поражение позвоночника, других костей и суставов | Поражение кожи (волчанка, туберкулиды) |

ПРИМЕЧАНИЕ

Вторичный ТБ с поражением легких обычно развивается у взрослых; при этом в мокроте больных могут обнаруживаться микобактерии туберкулеза.



РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Crofton J., Horne N., Miller F. Clinical Tuberculosis. The Macmillan Press Limited. 1992.
2. Davies P.D.O. Clinical Tuberculosis. Chapman and Hall Medical. 1994.
3. Dolin P.J., Raviglione M.C., Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. *Bull. Wild Hlth Org.*, 1994, 72(2): 213-220.
4. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Tuberculosis Guide For Low Income Countries. pmi Verlagsgruppe. 3rd edition. Frankfurt, 1994.
5. Raviglione M.C., Snider D., Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *J. Amer. Med. Ass.*, 1995, 273: 220-226.





2 1 Туберкулез легких**2 1 1 Диагностические аспекты**

Наибольшее значение в борьбе с ТБ имеет выявление и лечение заразных больных ТБ, т.е. бациллярных больных. Поэтому у всех больных с подозрением на ТБ легких необходимо направлять мокроту для бактериоскопического исследования. Большинство людей с подозрением на ТБ являются амбулаторными больными, поэтому диагностика ТБ обычно осуществляется в амбулаторных медицинских учреждениях. Лишь немногие люди с подозрением на ТБ находятся в тяжелом состоянии, диагностика ТБ у них осуществляется в больнице.

Клиническое обследование и оценка имеющихся у больного симптомов помогают выявить случаи, подозрительные на ТБ, среди обратившихся в медицинские учреждения. В странах с высокой распространенностью ТБ наиболее эффективный способ обследования при подозрении на ТБ – бактериоскопическое исследование мокроты. Если исследование мокроты дает положительный результат, это означает, что данный человек болен ТБ легких и является бактериовыделителем. В таком случае необходимо зарегистрировать данного больного и начать лечение. В большинстве случаев проводить рентгенологическое исследование органов грудной клетки нет необходимости.

В популяции с высокой распространенностью ТБ туберкулиновые кожные тесты не имеют существенного значения в диагностике ТБ у взрослых. Сам по себе этот тест не позволяет дифференцировать инфицированность МБТ от заболевания ТБ. Результаты этого теста могут быть положительными у здорового человека вследствие давнего первичного инфицирования МБТ. И наоборот, даже при наличии заболевания туберкулезом результаты туберкулиновых тестов могут быть отрицательными. Ложноотрицательные результаты теста с туберкулином могут наблюдаться у больных с ВИЧ-инфекцией или при выраженной гипотрофии, а также при милиарном ТБ.

2 1 2 Клинические признаки**Симптомы**

Для диагностики ТБ легких наибольшее значение имеют следующие симптомы:

кашель продолжительностью более 3 недель

выделение мокроты

потеря массы тела



Более чем у 90% больных ТБ легких вскоре после начала заболевания появляется кашель. Однако этот симптом не является специфичным для ТБ легких. Нередко кашель наблюдается у курильщиков и у больных с острыми инфекциями верхних или нижних дыхательных путей. Большинство больных с острыми респираторными инфекциями выздоравливают в течение 3 недель. Поэтому, если у больного кашель продолжается более 3 недель, нужно подумать о ТБ легких и направить мокроту на бактериоскопическое исследование.

У больных ТБ легких могут быть и другие симптомы. Это такж называемые **респираторные** симптомы: кровохарканье, боли в груди, одышка, а также симптомы туберкулезной интоксикации: лихорадка, ночные поты, утомляемость, потеря аппетита.

Признаки болезни при ТБ легких являются неспецифическими. Они не помогают дифференцировать ТБ легких от других заболеваний органов дыхания.

ПРИМЕЧАНИЕ

У больных с подозрением на ТБ необходимо взять мокроту для бактериоскопического исследования.

2 1 3 Диагностическая бактериоскопия мокроты

Сбор мокроты

У больного с подозрением на ТБ необходимо взять три образца мокроты для бактериоскопического исследования. Вероятность обнаружения возбудителя ТБ при исследовании трех образцов мокроты выше, чем при исследовании только двух или одного. Мокрота вырабатывается в дыхательных путях постоянно, поэтому вероятность выявления МБТ в мокроте, собранной рано утром, выше, чем в мокроте, собранной в течение дня. Могут возникнуть некоторые технические сложности при сборе трех утренних образцов мокроты у амбулаторного больного. Поэтому рекомендуется осуществить это следующим образом:

1 день... образец 1... Больной собирает мокроту «на месте» под наблюдением сотрудника медицинского учреждения. Дайте больному с собой один флакон для сбора мокроты дома на следующее утро.

2 день... образец 2... Больной приносит утреннюю мокроту.

образец 3... Больной собирает мокроту «на месте» под наблюдением сотрудника медицинского учреждения.

Если больной не может самостоятельно откашлять мокроту, медсестра или физиотерапевт могут помочь ему «хорошо покашлять» и собрать мокроту.



Больной, находящийся на стационарном лечении, может собрать все три утренние порции мокроты под наблюдением сотрудника медицинского учреждения.

Терминология

Микобактерии – это «кислото- и спиртоустойчивые микроорганизмы», которые нередко сокращенно называют «кислотоустойчивыми микобактериями» (КУМ). В наружной стенке КУМ содержится восковидное вещество, поэтому они сохраняют анилиновые красители (например, карболовый фуксин) даже после обесцвечивания препаратов кислотой или спиртом.

Окраска по Цилю-Нильсену

Этот простой метод окраски позволяет обнаруживать КУМ. Окраску по Цилю-Нильсену производят следующим образом.

- **Приготовьте препарат мокроты на предметном стекле**
- ▼
- **окрашивайте препарат карболовым фуксином в течение 3 минут**
- ▼
- **подогрейте препарат на пламени, ополосните проточной водой и обесцветьте смесью спирта и кислоты в течение 3–5 секунд**
- ▼
- **дополнительно докрасьте метиленовым синим в течение 30 секунд**
- ▼
- **еще раз ополосните проточной водой**
- ▼
- **исследуйте под микроскопом**
(используйте объектив с масляной иммерсией (x100) и окуляр х6 или х8)
Микобактерии туберкулеза видны как изогнутые палочки красного цвета длиной 2–4 мкм и шириной 0,2–0,5 мкм.

Окраска флюорохромом

Это – другой метод окраски для выявления КУМ. Для просмотра препаратов необходим люминесцентный микроскоп. В качестве флюорохрома используют аурамин или аурамин с родамином. После обесцвечивания смесью спирта и кислоты проводят дополнительное окрашивание метиленовым синим; КУМ флюоресцируют ярко-желтым цветом на темном фоне. Преимущество данного метода – возможность быстрого просмотра препаратов под малым увеличением микроскопа. Образцы мокроты, которые при окраске флюорохромом дали положительные результаты, необходимо исследовать повторно, окрасив препараты по Цилю-Нильсену.

Оформление результатов исследования мокроты

Количество выделяемых КУМ коррелирует с тяжестью заболевания и реактивностью организма больного. Поэтому так важно определить количество КУМ, обнаруженных в каждом препарате. Ниже в таблице приведены стандартные варианты результатов бактериоскопического исследования.



ЧИСЛО КУМ В ПРЕПАРАТЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ

| | | | |
|-------|-----|---------------------------------|---------------|
| нет | КУМ | в 100 иммерсионных полях зрения | 0 |
| 1–9 | КУМ | в 100 иммерсионных полях зрения | Единичные КУМ |
| 10–99 | КУМ | в 100 иммерсионных полях зрения | + (1+) |
| 1–10 | КУМ | в иммерсионном поле зрения | ++ (2+) |
| >10 | КУМ | в иммерсионном поле зрения | +++ (3+) |

Лабораторный работник должен исследовать все 3 образца мокроты от каждого больного с подозрением на ТБ. Лаборант должен записать результаты бактериоскопии каждого образца мокроты в лабораторный журнал и в бланк направления на исследование.

Чувствительность метода бактериоскопии мокроты

МБТ можно обнаружить с помощью бактериоскопического метода, когда в 1 мл мокроты их содержится не менее 10 тысяч.

Ложноположительные результаты бактериоскопии мокроты

Ложноположительными называют положительные результаты исследования мокроты **у человека не больного** ТБ легких. Такие результаты могут быть получены в следующих случаях: красная краска задерживается в царапинах на предметном стекле; случайный перенос КУМ с положительного препарата на отрицательный; контаминация предметного стекла или образца мокроты микобактериями из внешней среды; наличие в препарате различных кислотоустойчивых частиц (например, частиц пищи, преципитатов, других микроорганизмов).

Ложноотрицательные результаты бактериоскопии мокроты

Ложноотрицательными называют результаты исследования мокроты, когда КУМ обнаружить не удалось, хотя в действительности **человек болен** ТБ легких с бактериовыделением. Такие результаты могут быть получены вследствие неправильного сбора, обработки мокроты или учета результатов, а также из-за других технических ошибок.

ПРИМЕЧАНИЕ

Если вопреки ожиданиям при бактериоскопии мокроты получены отрицательные результаты (например, у больного с обнаруженными при рентгенологическом исследовании кавернами в верхней доле легкого), подумайте о возможных причинах ложноотрицательных результатов и повторите бактериоскопическое исследование мокроты.



Причины ложноотрицательных результатов бактериоскопии мокроты

| ПРИЧИНА | ПРИМЕР |
|----------------------------------|---|
| Сбор мокроты | больной неправильно собрал мокроту; для сбора мокроты использован грязный флакон; слишком большой интервал времени между сбором и исследованием мокроты |
| Обработка мокроты | неправильный сбор мокроты; неправильная подготовка и окраска препарата |
| Учет результатов | просмотр препарата «в ускоренном темпе»; недостаточно тщательное исследование препарата |
| Организационные ошибки | неправильная идентификация больного; неправильная маркировка препарата; ошибки в документации |

2 1 4 Дифференциальная диагностика

ПРИМЕЧАНИЕ

Если у больного с подозрением на ТБ трижды получены отрицательные результаты бактериоскопии мокроты, подумайте о другом заболевании. Обследуйте больного повторно для установления правильного диагноза.

Ниже в таблице приведены наиболее часто встречающиеся заболевания, которые следует дифференцировать с ТБ легких.



| Заболевание | Характерные признаки |
|--|--|
| <i>Сердечная недостаточность</i> | <ul style="list-style-type: none"> • симптомы сердечной недостаточности (одышка, ночные приступы удушья, кровохарканье, отеки, дискомфорт в эпигастральной области) • признаки сердечной недостаточности |
| <i>Левожелудочковая недостаточность</i> | <ul style="list-style-type: none"> • признаки сердечной недостаточности |
| <i>Бронхиальная астма</i> | <ul style="list-style-type: none"> • приступы удушья, рассеянные сухие хрипы на выдохе |
| <i>Хронические обструктивные болезни легких</i> | <ul style="list-style-type: none"> • наличие факторов риска (курение), хронические симптомы, выраженная одышка, рассеянные хрипы |
| <i>Бронхоэктатическая болезнь</i> | <ul style="list-style-type: none"> • большое количество гнойной мокроты |
| <i>Рак бронхов</i> | <ul style="list-style-type: none"> • наличие факторов риска (курение) |
| <i>Другие инфекции – например:</i> <ul style="list-style-type: none"> • бактериальная пневмония • абсцесс легкого • пневмоцистная пневмония | <ul style="list-style-type: none"> • положительный эффект лечения антибиотиками • обнаружение абсцесса с уровнем жидкости при рентгенологическом исследовании • выраженная одышка |

ПРИМЕЧАНИЕ

Если у больного с затруднениями дыхания и длительным кровохарканьем результаты бактериоскопии мокроты отрицательны, обследуйте аускультативно больного с целью обнаружения характерного диастолического шума, который может быть обусловлен митральным стенозом с сопутствующим отеком легких.

2 1 5 Значение рентгенологического исследования легких

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

При положительных результатах бактериоскопии мокроты

При положительных результатах бактериоскопии мокроты проводить рентгенологическое исследование органов грудной клетки в большинстве случаев нет необходимости. В единичных случаях у бациллярных больных ТБ легких следует выполнить рентгенологическое исследование показаниями для которого являются:

- а) подозрение на развитие у больного каких-либо осложнений, требующих проведения дополнительной терапии, – например, подозрение на пневмоторакс (при перикардите или плеврите результаты бактериоскопии мокроты редко бывают положительными);



- б) частое или интенсивное кровохарканье (для исключения бронхоэктатической болезни или аспергиллёмы легкого);
- в) положительный результат бактериоскопии мокроты получен только в одном из трех случаев (выявление патологических изменений на рентгенограммах подтвердит диагноз ТБ легких).

При отрицательных результатах бактериоскопии мокроты

Через 2 недели вновь исследуйте мокроту больного, который продолжает кашлять, несмотря на проведенный курс лечения антибиотиками широкого спектра действия, и у которого результаты трехкратного бактериоскопического исследования мокроты были отрицательными. Если, несмотря на отрицательные результаты бактериоскопического исследования мокроты, Вы все-таки подозреваете у больного ТБ, необходимо провести рентгенологическое обследование.

2 1 6 Рентгенологическая характеристика

ПРИМЕЧАНИЕ
Не существует рентгенологических изменений, абсолютно патогномоничных для ТБ легких.

Ниже в таблице приведены типичные и нетипичные рентгенологические проявления ТБ (нетипичные проявления чаще обнаруживают у ВИЧ-инфицированных больных ТБ).

| Типичные проявления | Нетипичные проявления |
|-----------------------------------|--|
| <i>Инфильтраты в верхней доле</i> | <i>Интерстициальные инфильтраты</i> |
| <i>Двухсторонние инфильтраты</i> | <i>(особенно в нижних долях)</i> |
| <i>Образование каверн</i> | <i>Отсутствие каверн</i> |
| <i>Фиброз и склероз легких</i> | <i>Отсутствие патологических изменений</i> |

2 1 7 Дифференциальная диагностика

ПРИМЕЧАНИЕ
У большинства больных (>90%) с кавернозным ТБ легких результаты бактериоскопии мокроты положительны. Если у больного рентгенологически выявляются деструктивные изменения в легких, а результаты повторного бактериоскопического исследования мокроты отрицательны, то следует подумать не о ТБ легких, а о другом заболевании.

Ниже в таблице приведен дифференциально-диагностический ряд заболеваний рентгенологические изменения которых сходны с ТБ легких.



Рентгенологические изменения **Дифференциальный диагноз**

| | |
|---|---|
| <i>Полостные образования</i> | инфекции некоторые бактериальные пневмонии абсцесс легкого некоторые грибковые инфекции |
| | неинфекционные заболевания рак бронхов коллагенозы профессиональные заболевания легких |
| <i>Односторонний инфильтрат</i> | пневмония рак бронха |
| <i>Двухсторонний инфильтрат</i> | пневмония коллагенозы профессиональное заболевание легких саркоидоз |
| <i>Медиастинальная лимфаденопатия</i> | лимфома рак легкого саркоидоз |

2 2 ВНЕЛЕГочный ТУБЕРКУЛЕЗ

Наиболее частые формы внелегочного ТБ: лимфаденопатия, плеврит, перикардит, милиарный ТБ, туберкулезный менингит. У таких больных обычно имеются признаки туберкулезной интоксикации (лихорадка, ночные поты, потеря массы тела и др.) и патологические изменения, соответственно локализации процесса. Локальные патологические изменения одинаковы у детей и взрослых.

2 2 1 Диагностические аспекты

У многих больных с внелегочными формами ТБ имеется и ТБ легких.

ПРИМЕЧАНИЕ

Если у больного имеется внелегочная форма ТБ, проверьте, нет ли у него также ТБ легких. Направьте мокроту на бактериоскопическое исследование, а если результат будет отрицательным, проведите рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

Поставить диагноз внелегочного ТБ нередко бывает весьма затруднительно. Такой диагноз может быть предположительным, если Вы смогли исключить другие заболевания. Степень уверенности в этом диагнозе зависит от имеющихся диагностических возможностей – например, от возможности провести рентгенологическое обследование или выполнить биопсию.



Чаще всего при ТБ в патологический процесс вовлекаются шейные лимфатические узлы. Обычно последовательность изменений в лимфатических узлах следующая:



ПРИМЕЧАНИЕ

У больных с тяжелыми иммунодефицитами туберкулез периферических лимфатических узлов может развиваться очень остро и напоминать острый гнойный лимфаденит.

Дифференциальную диагностику туберкулеза периферических лимфатических узлов необходимо проводить со следующими заболеваниями: персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ), лимфома, саркома Капоши, метастазы злокачественных опухолей, саркоидоз, лекарственная реакция (например, на фенитоин).

Практические рекомендации по обследованию при лимфаденопатии

| СУБСТРАТ | ТЕСТ | РЕЗУЛЬТАТ | ДИАГНОЗ |
|-------------------|--|---------------------------------|--|
| Пунктат лимфоузла | микроскопия пунктата | казеозные изменения | ТБ |
| | исследование препаратов на КУМ | КУМ выявлены | ТБ |
| | цитологическое исследование | выявлены злокачественные клетки | злокачественная опухоль – например, саркома Капоши, лимфома, рак |
| Биоптат лимфоузла | посмотрите на срез | казеозные изменения | ТБ |
| | исследуйте биоптаты на КУМ | КУМ выявлены | ТБ |
| | направьте кусочек лимфоузла на культуральное исследование | Выделена культура МБТ | ТБ |
| | направьте кусочек лимфоузла в формалине | гранулема и КУМ | ТБ |
| | на направьте кусочек лимфоузла на гистологическое исследование | злокачественные клетки | злокачественная опухоль |

Если после исследования пунктата диагноз не установлен



Диагноз туберкулезной лимфаденопатии можно поставить даже при отсутствии возможности провести гистологическое или культуральное исследование. Эффективность бактериоскопического исследования аспирата из лимфатического узла, пораженного туберкулезным процессом, составляет 70%. Чувствительность диагностики повышается до 80%, если произвести резекцию лимфоузла, внимательно осмотреть поверхность среза и исследовать биоптаты на КУМ.

2 2 3 Милиарный туберкулез

Милиарный ТБ развивается в результате гематогенной диссеминации микобактерий ТБ. Эта форма может наблюдаться после недавно перенесенной первичной инфекции или быть следствием прорыва туберкулезного очага в кровяное русло.

Клинические признаки

У больного наблюдаются выраженные признаки токсемии и дыхательной недостаточности. Может быть выявлена гепатоспленомегалия, а при осмотре глазного дна – хориоидальные бугорки.

Диагностика

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки выявляют множественные равномерно рассеянные мелкоочаговые тени. Слово «милиарный» имеет синоним «просовидный» и означает величиной с просыное зерно. При исследовании крови может быть выявлена панцитопения. Результаты функциональных проб печени могут иметь отклонения от нормы. Иногда диагноз может быть подтвержден выделением микобактерий ТБ из мокроты, спинно-мозговой жидкости или костного мозга.

Дифференциальный диагноз

При дифференциальной диагностике необходимо иметь в виду следующие заболевания: алиментарную дистрофию, бактериемию (включая брюшной тиф), метастазы злокачественной опухоли и диссеминированную инфекцию, обусловленную нетуберкулезными микобактериями.

2 2 4 Туберкулез серозных оболочек

Воспалительный туберкулезный экссудат может обнаруживаться в любой полости, высланной серозным эпителием, т.е. у больного ТБ может развиться туберкулезный плеврит, перикардит или перитонит.

Диагностика

Обычно у больного имеются туберкулезная интоксикация и местные признаки. При бактериоскопическом исследовании КУМ в экссудатах обнаруживаются редко, так как продукция жидкости это результат воспалительной реакции на туберкулезное поражение серозных оболочек. Попытки выделения культур туберкулезных микобактерий также имеют небольшое практическое значение, так как рост микобактерий ТБ будет получен только через 4–6 недель. При подсчете формулы крови выявляют различные изменения; нередко отмечается увеличение числа лимфоцитов и моноцитов.



Содержимое серозной полости представляет собой экссудат (содержание белка превышает 30 г/л).

ПРИМЕЧАНИЕ

Биохимическое исследование экссудата не имеет абсолютного диагностического значения. Просто оставьте аспират в сосуде на некоторое время; если образуется сгусток, это – экссудат.

Туберкулез является нередкой причиной развития экссудативных процессов. Диагноз ТБ обычно предположительный (т.е. без микробиологического или гистологического подтверждения). Важно исключить другие возможные причины появления экссудата.

ПРИМЕЧАНИЕ

Следует с осторожностью интерпретировать результаты лабораторного исследования содержания белка в любой аспирированной жидкости. Если анализ проведен не сразу, в образце экссудата может образоваться сгусток. Поэтому в ответе из лаборатории может быть ошибочно указана низкая концентрация белка.

Туберкулезный плеврит

Клиническая и рентгенологическая диагностика плеврита не вызывает затруднений. У больного имеются типичные клинические признаки (боли в груди, одышка; смещение трахеи и средостения в противоположную от выпота сторону; уменьшенная амплитуда дыхательных движений грудной клетки; притупление перкуторного звука и ослабление дыхания на стороне выпота). При рентгенологическом исследовании обнаруживают одностороннее однородное затемнение, нередко с вогнутым верхним краем. В сомнительных случаях наличие жидкости в плевральной полости можно подтвердить с помощью ультразвукового исследования.

При наличии выпота в плевральной полости следует всегда производить плевральную пункцию. Получаемый при этом аспират обычно имеет соломенно-желтый цвет. Содержание лейкоцитов, как правило, повышено (около 1000–2500 клеток в 1 мм³), преимущественно за счет лимфоцитов. Иногда аспират окрашен кровью. Наличие гноя в аспирате указывает на развитие эмпиемы (гнояного плеврита).

ПРИМЕЧАНИЕ

При высокой заболеваемости ТБ в популяции и отсутствии возможности произвести пункцию и исследовать аспират, больного с односторонним экссудативным плевритом необходимо лечить противотуберкулезными препаратами.

Полезным может быть гистологическое исследование материала, полученного при биопсии плевры с помощью иглы Абрамса. Так как туберкулезные очаги поражения располагаются на плевре неравномерно, эффективность



диагностики туберкулезного плеврита с помощью игольной биопсии составляет около 75%. Получение нескольких биоптатов повышает чувствительность исследования. Еще более надежной для диагностики туберкулезного плеврита является открытая биопсия плевры, однако обычно в этом нет необходимости.

Дифференциальная диагностика

Экссудативный плеврит туберкулезной этиологии необходимо дифференцировать от плеврита при злокачественных новообразованиях и плеврита при пневмонии, от эмболии легких и амебных абсцессов печени (при правосторонней локализации патологического процесса).

Туберкулезная эмпиема

Эта патология обычно развивается, если туберкулезная каверна в легких прорывается в плевральную полость. Клинические признаки при этом такие же, как и при плеврите, однако при аспирации получают густой гной желтого или белого цвета. Если гной слишком густой и его нельзя получить с помощью шприца с иглой, используйте межреберный дренаж. Направьте образец гноя в лабораторию для исследования на МТБ, а также для окраски препарата по Граму и посева на микрофлору. При наличии технических возможностей, полезной для постановки диагноза может оказаться игольная биопсия плевры.

Дифференциальный диагноз следует проводить с бактериальной эмпиемой; у таких больных начало заболевания более острое, а интоксикация выражена в большей степени. Диагноз бактериальной эмпиемы может быть подтвержден микробиологически (выделение культуры возбудителя из гноя и бактериоскопия препаратов, окрашенных по Граму).

Если во время аускультации произвести толчок в грудную клетку больного, можно услышать звук всплеска. Появление такого звука указывает на развитие гнойного пневмоторакса (наличие гноя и воздуха в плевральной полости). После рентгенологического подтверждения этого диагноза необходимо установить дренаж «с водяным замком».

ПРИМЕЧАНИЕ

У больного с признаками плеврита всегда проверяйте наличие «плещущего» звука.

Туберкулезный перикардит

Диагноз обычно ставят на основании жалоб больного, симптомов поражения сердечно-сосудистой системы, а также результатов исследований (ЭКГ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки и эхокардиография). Важно исключить уремию и саркому Капоши.

Проявления болезни (жалобы больного)

- боли в груди
- одышка
- кашель



- головокружение и слабость (низкий систолический объем)
- отеки на ногах
- боль в правом подреберье (растяжение капсулы печени)
- увеличение живота (асцит)

Признаки поражения сердечно-сосудистой системы

- тахикардия
- низкое кровяное давление
- парадоксальный пульс
- повышенное давление в яремной вене с небольшой амплитудой волн «а» и «У»
- непальпируемый верхушечный толчок
- приглушенные тоны сердца
- шум трения перикарда
- признаки правожелудочковой сердечной недостаточности (например, гепатомегалия, асцит, отеки)

ПРИМЕЧАНИЕ

Клинические признаки могут быть выражены слабо. Тщательно обследуйте каждого больного с отеками и/или признаками асцита, помня о возможности развития перикардита.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки

- увеличенное «шаровидное» сердце
- чистые легочные поля
- плевральный выпот

ЭКГ

- тахикардия
- изменения зубцов ST и T
- снижение вольтажа зубцов QRS

Эхокардиография

- перикардиальный выпот
- спайки между висцеральным и париетальным листками перикарда

Ошибки в диагностике перикардита

Клиницисты вместо перикардита могут ошибочно поставить другие диагнозы:

- сердечная недостаточность
- гепатома или амебный абсцесс печени (увеличенная печень)
- двухсторонний плеврит



Перикардиоцентез

Эта манипуляция не представляет опасности только при соблюдении следующих условий:

- а) с помощью эхокардиографии подтверждено наличие значительного объема жидкости в перикарде;
- б) специалист, осуществляющий перикардиоцентез, имеет достаточный опыт.

При наличии тампонады сердца осуществляют пункцию перикарда с лечебными целями (так как может развиваться острая сердечная недостаточность, угрожающая жизни больного).

ПРИМЕЧАНИЕ

При высокой распространенности ТБ в популяции наиболее вероятной причиной развития перикардита является ТБ. Для больного может быть более безопасно начать пробное лечение противотуберкулезными препаратами, чем подвергнуться диагностическому перикардиоцентезу.

Лечение кортикостероидными гормонами и противотуберкулезными препаратами, без перикардиоцентеза, обычно дает хорошие результаты и приводит к разрешению туберкулезного перикардита.

Исход

Несмотря на проводимое специфическое лечение, могут развиваться серьезные осложнения – например, сдавливающий перикардит. В некоторых случаях правильное ведение больного с сердечной недостаточностью вследствие констриктивного синдрома может давать положительные результаты. Хирург при решении вопроса об оперативном вмешательстве должен тщательно взвесить все «за» (возможный положительный эффект) и «против» (риск осложнений во время или после операции).

Дифференциальный диагноз

Скопление жидкости в полости перикарда может наблюдаться не только при ТБ, но и в других случаях.

Транссудаты . . . уремия, сердечная недостаточность, печеночная недостаточность;

Экссудаты . . . злокачественные опухоли, бактериальный гнойный перикардит, воспалительные заболевания, гипотиреоз.

Туберкулезный асцит

Асцит развивается в результате специфического поражения перитонеальных оболочек. Инфекция может проникать в брюшную полость несколькими путями:



- а) из пораженных ТБ мезентериальных лимфатических узлов;
- б) из пораженного ТБ кишечника (у больных ТБ легких в результате заглатывания бациллярной мокроты могут развиваться туберкулезные язвы кишечника и свищи);
- в) гематогенным путем.

Клинические признаки

Помимо общих симптомов у больных появляются признаки асцита. При глухой пальпации живота могут определяться увеличенные брыжеечные лимфатические узлы. Сдавление просвета кишки увеличенными лимфоузлами может приводить к развитию кишечной непроходимости. Могут образовываться свищи, вскрывающиеся в мочевого пузыря или на поверхность тела.

Обследование

Рентгенологическое исследование помогает выявить сопутствующий ТБ легких. При асците всегда нужно выполнять диагностическую пункцию. Полученная жидкость обычно соломенно-желтого цвета, но иногда бывает мутной или окрашенной кровью. Эта жидкость является экссудатом, в 1 мм^3 содержится более 300 лейкоцитов, преимущественно лимфоцитов. С помощью УЗИ выявляют изменения, характерные для ТБ, в том числе увеличенные брыжеечные или ретроперитонеальные лимфатические узлы.

ПРИМЕЧАНИЕ

У ослабленных больных с туберкулезным асцитом может отмечаться снижение концентрации альбумина в сыворотке крови. У таких больных обычный для экссудата «порог» альбумина (30 г/л) может быть ниже. В этом случае для дифференцировки экссудата и трансудата нужно сравнить концентрацию альбумина в сыворотке крови и асцитической жидкости: разница менее 11 г/л означает, что данная жидкость является экссудатом.

Диагностика

Предположительный диагноз основан на клинических признаках. Для постановки окончательного диагноза необходимо использовать биопсию, которую могут производить в некоторых больницах. «Слепая» биопсия, осуществляемая с помощью чрескожной пункции толстой иглой, малорезультативна и в то же время нередко дает осложнения. При наличии опытного специалиста полезной для диагностики может быть лапароскопия под местной анестезией, которая позволяет обнаружить туберкулезные очаги поражения в брюшной полости и произвести их биопсию. Лапаротомия позволяет подтвердить диагноз практически в каждом случае, однако является инвазивной процедурой и не может быть рекомендована для рутинного использования.

Дифференциальный диагноз

При дифференциальной диагностике туберкулезного асцита необходимо иметь в виду следующие заболевания:



Транссудаты . . .сердечная недостаточность, почечная недостаточность, нефротический синдром, печеночная недостаточность, гипопротеинемия;

Экссудатызлокачественные опухоли, другие инфекции, вызывающие развитие перитонита.

2 2 5 Туберкулезный менингит

Возбудитель туберкулеза может проникать в мозговые оболочки гематогенным путем и при прорыве содержимого туберкулемы мозга в субарахноидальное пространство.

Клинические признаки

Начало заболевания постепенное; по мере его прогрессирования отмечаются тошнота, боли и нарушения сознания. При клиническом обследовании обнаруживается ригидность мышц шеи и положительный симптом Кернига. Паралич лицевого нерва является следствием скопления экссудата в основании мозга, а в результате развития бугорков в кровеносных сосудах мозга появляются очаговые неврологические симптомы и судороги. Может также развиваться обструктивная гидроцефалия. Вовлечение в патологический процесс оболочек спинного мозга приводит к паралегиям (спастическим или вялым).

Диагностика

Диагноз обычно основан на данных клинического обследования и анализа спинно-мозговой жидкости (СМЖ). При клиническом подозрении на туберкулезный менингит следует произвести люмбальную пункцию, которая является безопасной процедурой.

ПРИМЕЧАНИЕ

Люмбальная пункция может представлять определенную опасность для больных с очаговой неврологической симптоматикой (при наличии объемных поражений головного мозга), а также в тех случаях, когда при исследовании глазного дна обнаружен отек соска зрительного нерва (повышенное внутричерепное давление). В этом случае рекомендуется, если имеется соответствующая возможность, произвести томографию головного мозга. Если такой возможности нет, будет безопаснее для больного начать специфическую терапию противотуберкулезными препаратами, а не подвергать его риску осложнений люмбальной пункции.

При люмбальной пункции СМЖ вытекает под повышенным давлением, может быть прозрачной или мутной. Количество лейкоцитов в СМЖ превышает 500 клеток в 1 мм³, преимущественно за счет лимфоцитов (на ранней стадии туберкулезной инфекции могут доминировать полинуклеары). Обычно содержание белка в СМЖ повышено, а концентрация глюкозы снижена. При бактериоскопическом исследовании СМЖ МБТ обнаруживают редко.

Эффективность микроскопии СМЖ может быть повышена несколькими способами:



- а) исследуйте осадок, полученный при центрифугировании 10 мл СМЖ;
- б) проводите исследование осадка не ранее чем через 30 минут после взятия СМЖ;
- в) исследуйте несколько образцов СМЖ, взятых с интервалами в несколько дней.

ПРИМЕЧАНИЕ

Во всех случаях необходимо исключить криптококковый менингит, для чего исследуйте препарат СМЖ под микроскопом (необходимо использовать окраску тушью), а при возможности проведите культуральное микологическое исследование.

Дифференциальный диагноз

Ниже в таблице приведены дифференциально-диагностические признаки туберкулезного менингита на основе патологических изменений, обнаруживаемых в СМЖ.

| Изменения в СМЖ | | | | |
|-------------------------------|--|------------------|---|--|
| Заболевание | Количество лейкоцитов | Содержание белка | Концентрация глюкозы | Результаты микроскопии |
| Туберкулезный менингит | Увеличено <i>Л > ПМЯЛ</i> | Повышено | Снижена | КУМ (редко) |
| Бактериальный менингит | Увеличено | Повышено | Снижена | Бактерии в препаратах, окрашенных по Граму (редко) |
| Вирусный менингит | Увеличено <i>Л > ПМЯЛ</i> | Повышено | Нормальная (снижена при паротите или простом герпесе) | |
| Сифилис (острая стадия) | Увеличено <i>Л > ПМЯЛ</i> | Повышено | Нормальная | |
| Опухоль (рак, лимфома) | Увеличено <i>Л > ПМЯЛ</i> | Повышено | Снижена | При цитологическом исследовании – злокачественные клетки |
| Лептоспироз | Увеличено <i>Л > ПМЯЛ</i> | Повышено | Снижена | Лептоспиры |
| Амебный менингит | Увеличено <i>Л > ПМЯЛ</i> | Повышено | Снижена | Амебы |
| Криптококковый менингит | Увеличено <i>Л > ПМЯЛ</i> | Повышено | Снижена | Клетки грибов в препарате с тушью |

* ПМЯЛ – полиморфноядерные лейкоциты; Л – лимфоциты



Другие формы внелегочного ТБ встречаются реже. В таблице приведены наиболее частые клинические признаки и используемые диагностические тесты.

| Локализация процесса | Клинические признаки | Диагностика |
|----------------------------|---|--|
| Позвоночник | Боли в спине Абсцесс в широкой мышце спины Боли в пояснице Сдавление спинного мозга | Рентгенологическое исследование Биопсия тканей |
| Кости | Хронический остеомиелит | Биопсия тканей |
| Периферические суставы | | Рентгенологическое исследование Биопсия тканей |
| Желудочно-кишечный тракт | Объемные образования в животе Диарейный синдром | Рентгенологическое исследование с применением рентгеноконтрастного вещества |
| Печень | Боли и объемное образование в правом верхнем квадранте живота | УЗИ и биопсия |
| Почки и мочевыводящие пути | Частое мочеиспускание Дизурия Гематурия Боли/отек промежности | «Стерильная» пиурия Посев мочи Внутривенная пиелография |
| Надпочечники | Признаки недостаточности надпочечников (гипотензия, снижение концентрации натрия в сыворотке крови, нормальное или повышенное содержание калия, повышенный уровень мочевины, снижение концентрации глюкозы) | Рентгенологическое исследование (выявление кальцинатов) УЗИ |
| Верхние дыхательные пути | Осиплость голоса Боли в ухе Боли при глотании | Обычно развивается как осложнение ТБ легких |
| Женская половая система | Бесплодие Воспалительные заболевания органов малого таза Внематочная беременность | Исследование органов малого таза Рентгенологическое исследование репродуктивной системы Биопсия тканей |
| Мужская половая система | Эпидидимит | Нередко признаки ТБ мочевыделительной системы |



ТБ позвоночника (туберкулезный спондилит)

Эта форма ТБ имеет существенное значение. При несвоевременном распознавании туберкулезного спондилита грудного и шейного отделов позвоночника могут развиваться серьезные осложнения – вплоть до параличей. Туберкулезный процесс начинается в межпозвоночных дисках, распространяется по передним и продольным связкам, затем в патологический процесс вовлекаются тела позвонков. В районах с высокой распространенностью ТБ в целях диагностики может быть рекомендовано рентгенологическое исследование позвоночника. Характерное изменение на рентгенограммах – деструкция передних отделов верхних и нижних краев соседних позвонков и сужение межпозвоночных щелей. Чаще всего поражаются нижняя часть грудного отдела, а также поясничный и пояснично-крестцовый отделы позвоночника.

Дифференциальный диагноз проводят со злокачественными новообразованиями и пиогенной инфекцией позвоночника. При злокачественных опухолях очаги поражения локализируются в отростках и телах позвонков, а межпозвоночные диски остаются интактными. При пиогенной инфекции патологический процесс носит более острый характер и сильнее выражен болевой синдром.

ТБ желудочно-кишечного тракта

Туберкулезное поражение илеоцекальной области проявляется общей интоксикацией, хронической диареей, частичной кишечной непроходимостью или опухолевидным образованием в правой подвздошной ямке. Диагноз базируется на результатах рентгенологического исследования кишечника с применением рентгеноконтрастного вещества; если имеется возможность, можно провести колоноскопию. При дифференциальной диагностике следует иметь в виду болезнь Крона (с илеоцекальной локализацией), рак слепой кишки, аппендикулярный абсцесс, лимфому, амёбому и тубоовариальный абсцесс.

ТБ печени

Печень может поражаться при милиарном ТБ. Распознавание туберкулезного процесса в печени представляет определенные трудности. Одиночные или множественные туберкулезные абсцессы печени могут имитировать амёбный абсцесс печени. При очаговых туберкулезных поражениях печени может быть ошибочно поставлен диагноз гепатоцеллюлярной карциномы. В таких случаях полезным может быть исследование с помощью ультразвука. Диагностическое значение имеет и биопсия печени, которую выполняют в некоторых больницах.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Toman K. Tuberculosis. Case finding and chemotherapy. Geneva: WHO, 1979.
2. Crofton J, Horne N and Miller F. Clinical Tuberculosis. The MacMillan Press Limited. 1992.
3. Davies PDO. Clinical Tuberculosis. Chapman and Hall Medical. 1994.





3 1 Чем туберкулез у детей отличается от туберкулеза у взрослых?**Пути передачи возбудителя туберкулеза детям**

Источником туберкулезной инфекции для ребенка обычно является взрослый бациллярный больной ТБ легких (чаще всего – член семьи).

Значение для здравоохранения

Случаи ТБ у детей могут составлять от 5% до 15% от общего числа случаев ТБ. Частота выявления ТБ в определенной популяции зависит от ряда факторов – количества больных ТБ, интенсивности передачи возбудителя и возрастной структуры населения. У детей редко бывает бактериовыделение при ТБ легких, поэтому они редко представляют опасность как источники инфекции. Туберкулез у детей является следствием неудач в борьбе с ТБ среди взрослых, когда не достигается излечение заразных больных (т.е. больных ТБ легких с бактериовыделением).

ПРИМЕЧАНИЕ

Хорошая программа борьбы с ТБ – лучший способ профилактики ТБ у детей.

Лечение детей имеет чрезвычайно большое значение! Излечение ТБ в детском возрасте приведет к снижению заболеваемости ТБ и смертности от этой инфекции, а также к повышению авторитета и репутации Национальной программы борьбы с ТБ.

Риск заражения

Риск инфицирования детей возбудителем ТБ зависит от интенсивности контакта с источником инфекции и от степени восприимчивости к инфекции. Помните о детях, матери которых больны ТБ легких с бактериовыделением. У таких детей риск заразиться ТБ очень высок: мать и ребенок находятся в очень тесном контакте, а иммунная защита ребенка очень слаба. Еще более восприимчивы к заражению туберкулезными микобактериями ВИЧ-инфицированные дети.

Риск прогрессирования инфекции и развитие заболевания

У большинства ВИЧ-отрицательных детей заражение *M. tuberculosis* не приводит к развитию заболевания туберкулезом. У таких практически здоровых детей никаких симптомов заболевания ТБ нет; единственным свидетельством инфицирования является положительная туберкулиновая проба. Однако у такого ребенка шансы развития заболевания наиболее высоки вскоре после заражения, но со временем постепенно снижаются. Трансформации бессимптомной инфекции в заболевание ТБ способствуют различные физические и эмоциональные стрессы. Важным пусковым механизмом для развития ТБ является ослабление реакций иммунитета, в частности – у ВИЧ-инфицированных, после других инфекций (прежде всего, корь и коклюш) и при нарушении питания (гипотрофия).



Патогенез

Как правило, пути заражения и развитие процесса на ранней стадии первичной инфекции у детей и взрослых одинаковы. У детей обычно развивается первичный туберкулезный комплекс. У ребенка может иметь место бессимптомная инфекция, микобактерии туберкулеза могут оставаться в «дремлющем» состоянии в течение многих лет. Туберкулезная инфекция может реактивироваться спустя многие годы и привести к развитию вторичного ТБ, однако обычно это происходит тогда, когда ребенок уже становится взрослым. Возраст, в котором ребенок был инфицирован возбудителем ТБ, в существенной мере определяет дальнейшую эволюцию первичной инфекции. До периода полового созревания нередко происходит гематогенная диссеминация МБТ, что приводит к развитию диссеминированной (милиарной или внелегочной) формы ТБ. После наступления полового созревания инфекция чаще всего поражает легкие.

ПРИМЕЧАНИЕ

У детей с выраженной гипотрофией тяжелая форма ТБ легких может развиваться в любом возрасте.

3 2 Подходы к диагностике

Если Вы считаете, что постановка диагноза ТБ в детском возрасте представляет определенные сложности, Вы не одиноки. У детей гипердиагностировать ТБ очень просто. Поэтому тщательно оцените все имеющиеся признаки, прежде чем поставить окончательный диагноз. Обнаружение МБТ в мокроте у детей чрезвычайно редко, так как дети мокроту обычно не выделяют.

Поэтому диагноз ТБ у детей почти всегда имеет предположительный характер. Это означает, что в обычных условиях не имеется возможности для бактериологического подтверждения диагноза ТБ. При диагностике ТБ у детей возникает ситуация, аналогичная распознаванию ТБ легких без бактериовыделения или внелегочного ТБ. Кроме того, дети в возрасте до 10 лет при ТБ легких редко откашливают мокроту – обычно они ее проглатывают. Исследование содержимого желудка или материала, взятого с помощью носоглоточного тампона, не имеет существенного значения, за исключением тех случаев, когда проводится посев такого материала для выделения культуры *M. tuberculosis*.

Симптомы болезни, связанные с локализацией специфического процесса, аналогичны у взрослых и детей (см. детальное описание в главе 2). Диагноз основан на совпадении клинических проявлений и результатов обследования больного. Могут оказаться полезными результаты туберкулиновых проб. В большинстве случаев дети с подозрением на ТБ лечились антибиотиками широкого спектра действия, однако эта терапия была неэффективной. В некоторых больницах могут использовать дополнительные диагностические методы, в том числе специальные виды рентгенологического исследования, биопсию с последующим гистологическим исследованием и бактериологический посев для выделения культуры *M. tuberculosis*.



Всегда помните о двух ключевых моментах при ТБ у детей:

- 1) обычно имеется возможность определить источник инфекции (взрослый больной);
- 2) отмечается задержка роста и снижение массы тела.

При отсутствии этих двух ключевых факторов диагноз ТБ маловероятен.

ПРИМЕЧАНИЕ

Попросите у матери ребенка с подозрением на ТБ карту развития ребенка. Проверьте, нет ли задержки роста или снижения массы тела.

3 3 Использование системы баллов в диагностике

Применение системы баллов – один из способов улучшения диагностики ТБ у детей. В основе этой системы лежит тщательный и систематический сбор информации, имеющей диагностическое значение. Система баллов помогает Вам точнее оценить имеющиеся клинические данные. Если сумма баллов больше некоторой «пороговой» величины, имеется высокая вероятность заболевания ТБ.

Ниже в таблице представлена схема оценки в баллах (адаптировано из работы J.Crofton et al., 1992), применение которой поможет поставить диагноз детского ТБ. При сумме баллов семь и более вероятность наличия у ребенка заболевания ТБ очень велика.



Таблица баллов для диагностики ТБ у детей

| Число баллов при наличии признака | | | | | | |
|--|-----|---------------------------|-------------------------------|---|-------------------------|--|
| Симптомы | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| Общие | | | | | | |
| Длительность заболевания (недели) | <2 | 2–4 | | >4 | | |
| Состояние питания (% от возрастной нормы массы тела) | >80 | 60–80 | | <60 | | |
| Наличие ТБ в семье | Нет | Да (со слов членов семьи) | | Да (доказано выявлением МБТ в мокроте) | | |
| Туберкулиновая проба | | | | Положительный | | |
| Гипотрофия | | | | Через 4 недели состояние не улучшилось | | |
| Лихорадка неясной природы и ночные поты | | | Отсутствие эффекта от лечения | | | |
| Местные | | | | | | |
| | | | | Лимфоузлы увеличены | | |
| | | | | Припухлость суставов | | |
| | | | | «Опухоль» в животе или асцит | | |
| | | | | Симптомы со стороны ЦНС, патологические изменения в СМЖ | | |
| | | | | | Деформация позвоночника | |
| Общее количество баллов | | | | | | |



3 4 «Пробное лечение»

Это очень сложная и противоречивая проблема. Некоторые врачи использовали пробное лечение противотуберкулезными препаратами в качестве диагностической процедуры. Идея этого метода состоит в том, что, если у ребенка при проведении терапии противотуберкулезными препаратами отмечается благоприятный эффект, значит, этот ребенок болен ТБ. Однако при таком подходе к решению диагностической задачи возникает несколько проблем:

- а) некоторые противотуберкулезные препараты вызывают гибель и других бактерий, поэтому благоприятный эффект от приема противотуберкулезных препаратов может наблюдаться и у детей с другими бактериальными инфекциями;
- б) нередко «пробное лечение» проводится весьма неаккуратно, так как отсутствует окончательная уверенность в его необходимости;
- в) возникает соблазн начинать «пробное лечение» слишком рано, без полного и тщательного обследования больного, необходимого для постановки диагноза.

Учитывая вышеперечисленное, лучше постараться принять окончательное решение («да, ребенок болен ТБ» или «нет, у ребенка нет ТБ»), не прибегая к пробному лечению. Процесс выработки окончательного решения – активный процесс. Он включает сопоставление и оценку всех клинических данных, а также внимательный анализ имеющейся информации, но нередко требует и определенного времени для наблюдения за больным.

3 5 Туберкулиновые тесты

Туберкулин представляет собой очищенный белок, выделенный из МБТ. Для обозначения туберкулина используют сокращенное название PPD (*англ.* purified protein derivative – «очищенный белковый дериват»). После заражения МБТ у человека развивается повышенная чувствительность к туберкулину. В месте внутрикожного введения туберкулина у инфицированного человека через 24–48 часов появляется папула – узелок. Для количественной характеристики интенсивности этой реакции измеряют диаметр папулы при помощи прозрачной миллиметровой линейки и регистрируют поперечный относительно оси руки размер папулы. Различные сопутствующие заболевания или состояния могут приводить к угнетению ответной реакции на туберкулин. Положительная реакция на туберкулин свидетельствует о развитии **гиперчувствительности замедленного типа**. Иными словами, положительная проба на туберкулин свидетельствует, что у данного человека произошло заражение *M. tuberculosis*.

ПРИМЕЧАНИЕ

Результаты туберкулиновой пробы не говорят о наличии или отсутствии заболевания туберкулезом; они указывают только на наличие или отсутствие туберкулезной инфекции в организме.



Подробная характеристика туберкулина, а также технические детали постановки и учета туберкулиновых тестов не входят в задачу данной книги. Полезная информация по данному вопросу может быть найдена в монографии «Clinical tuberculosis» (J. Crofton et al., 1992).

Значение отрицательного туберкулинового теста

Результаты туберкулинового теста считаются отрицательными в случаях, когда диаметр папулы составляет менее 10 мм. Интерпретация результатов не зависит от того, был ли человек привит вакциной БЦЖ или нет. Отрицательные результаты туберкулинового теста не исключают возможность заболевания туберкулезом у человека и не помогают принять решение об отсутствии ТБ у данного пациента. Ниже в таблице перечислены заболевания и состояния, которые могут приводить к угнетению туберкулиновой реакции у больного с активной формой ТБ.

Заболевания, которые могут угнетать реакцию на туберкулиновую пробу

| |
|---|
| ВИЧ-инфекция |
| Дистрофия (кахексия) |
| Тяжелые бактериальные инфекции, в том числе и сам ТБ |
| Вирусные инфекции – например, корь, ветряная оспа, инфекционный мононуклеоз |
| Злокачественные новообразования (рак) |
| Лечение иммунодепрессантами (например, кортикостероидными гормонами) |

Значение положительного туберкулинового теста

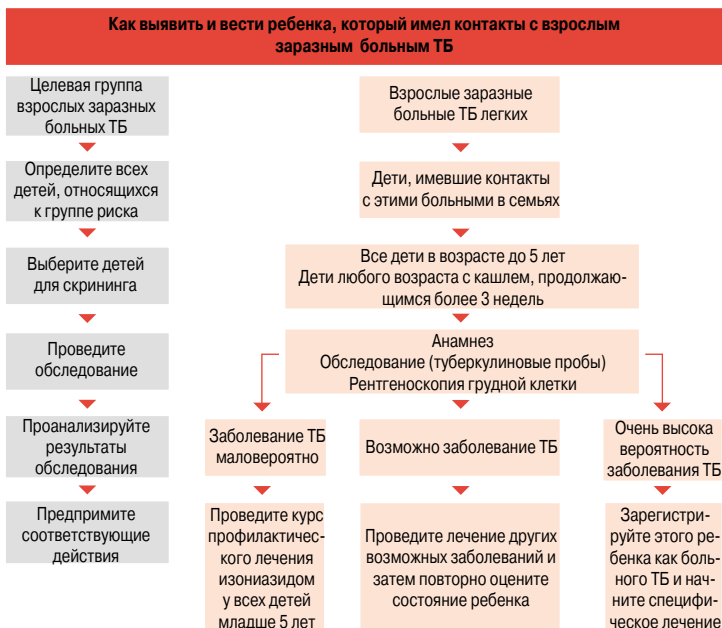
Интерпретация положительного результата туберкулинового теста зависит от того, был ли ребенок ранее иммунизирован вакциной БЦЖ или же он не получил эту прививку. Это связано с тем, что после предшествующего введения вакцины БЦЖ туберкулиновая проба может долго оставаться положительной – по крайней мере в течение нескольких лет. Интенсивность поствакцинальной туберкулиновой пробы обычно слабее (диаметр папулы менее 10 мм), чем реакции на внедрение естественной инфекции МБТ. Поэтому у детей, которые не были привиты вакциной БЦЖ, результаты туберкулинового теста считают положительными при диаметре уплотнения не менее 10 мм, а у детей, иммунизированных вакциной БЦЖ, – если диаметр инфильтрата составляет 15 мм и более. Положительные результаты туберкулинового теста – только один из аргументов в пользу диагноза ТБ. Чем меньше возраст ребенка и чем больше диаметр папулы в месте введения туберкулина (более 10–15 мм), тем выше вероятность наличия ТБ у этого ребенка.

3 6 Тактика ведения ребенка, имевшего контакт с заразным больным туберкулезом

Детей, больных ТБ, могут приводить в медицинское учреждение только тогда, когда они уже больны. Однако большинство национальных программ борьбы с ТБ рекомендуют проводить активное обследование детей, имевших в семьях контакт с заразными больными ТБ. Чтобы такие мероприятия оказались эффективными, их необходимо проводить систематически.



Далее приведена схема, показывающая тактику ведения детей, которые имели в семьях контакты с заразными больными ТБ (например, с больными ТБ легких, выделяющими МБТ).



Рассмотрим для примера случай с пятилетним ребенком, который живет в одной семье с заразным больным ТБ легких. У этого контактного ребенка очень высок риск заболевания ТБ, поскольку речь идет о ВИЧ-положительном ребенке. В этом случае, результат туберкулиновой пробы не поможет установить факт инфицированности МБТ этого ребенка. Поэтому Международный союз борьбы с ТБ и заболеваниями легких рекомендует проводить профилактическое лечение изониазидом у всех детей, имевших семейные контакты с заразными больными ТБ легких.



РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Miller F.J.W. Tuberculosis in children. New Delhi: Churchill-Livingstone, 1986.
2. Chaulet P and collaborators. Children in the Tropics. Childhood tuberculosis, still with us. International Children's Centre, Paris. Paris, 1992.
3. Crofton J., Horne N., Miller F. Clinical Tuberculosis. The Macmillan Press Limited. 1992.
4. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Tuberculosis guide for low income countries. pmi Verlagsgruppe. 3rd edition. Frankfurt, 1994.
5. Topley J.M., Maher D., Mbewe L.N. Transmission of tuberculosis to contacts of sputum positive adults in Malawi. *Arch. Dis. Child.*, 1996; 74: 140-143.



4 1 Стандартные характеристики

4 1 1 Введение

Постановка больному диагноза ТБ означает, что этот человек болен туберкулезом. Однако необходимо дать характеристику данного заболевания. Очень важно сделать это до начала лечения больного. Мы используем стандартные характеристики ТБ. Это означает, что, когда мы говорим об определенной характеристике ТБ, все мы имеем в виду одно и то же.

ПРИМЕЧАНИЕ

При постановке диагноза ТБ необходимо использовать стандартные характеристики заболевания.

4 1 2 Вопросы и ответы о характеристике

Для чего необходима характеристика случая? Это сделано с двумя целями:

- а) для определения схемы лечения;
- б) для регистрации больных и отчетности (см. главу 7).

Почему характеристика случая определяет схему лечения больного? Это сделано по трем причинам:

- а) для идентификации приоритетных случаев;
- б) для наиболее рационального использования имеющихся средств (путем их расходования на приоритетные случаи);
- в) для того, чтобы свести к минимуму возможные побочные реакции у больных (благодаря использованию наиболее интенсивных схем лечения только в особых случаях).

На чем основывается характеристика случая? Она определяется четырьмя факторами:

- а) локализация ТБ;
- б) результат бактериоскопического исследования мокроты;
- в) факт проведения противотуберкулезного лечения ранее;
- д) тяжесть заболевания ТБ.



ПРИМЕЧАНИЕ

Обязательно спросите впервые выявленного больного ТБ, не получал ли он когда-либо ранее противотуберкулезную терапию.

Далее в таблице приведены критерии, на основании которых дается характеристика случая, и обсуждается значение каждого из них.

| Критерии, используемые в характеристике случая | Их значение |
|--|---|
| Локализация ТБ | Некоторые авторы рекомендуют применять более интенсивные схемы лечения при некоторых локализациях патологического процесса (например, при внелегочном ТБ). |
| Результаты исследования мокроты на МТБ | Необходимость первоочередной диагностики ТБ с бактериовыделением (поскольку именно эти больные являются источниками инфекции). При хорошей работе НПТ не менее 50% от общего числа впервые выявленных больных ТБ должны составлять больные с бактериовыделением. Использование для регистрации и отчетности (мониторинг бактериологического излечения больного можно проводить только у больных этой группы). |
| Предыдущее лечение ТБ | Если ранее леченный больной продолжает выделять МБТ с мокротой, то высок риск наличия резистентных форм МБТ, поэтому лечение этих больных проводят по другим схемам, используя более длительные курсы. |
| Тяжесть заболевания ТБ | Большинство авторов рекомендуют у больных ТБ легких без бактериовыделения использовать более интенсивные схемы лечения при обширных поражениях. |



4 1 3 Характеристика случая на основании локализации ТБ и результатов бактериоскопии мокроты

ТБ легких

Больные с бактериовыделением:

не менее двух положительных анализов мокроты на КУМ **ИЛИ**

однократное выявление КУМ при бактериоскопии мокроты и рентгенологические изменения, характерные для активного туберкулезного процесса.

Больные без бактериовыделения:

не менее двух (предпочтительнее – трех) отрицательных результатов бактериоскопии мокроты на КУМ **И**

рентгенологические изменения, характерные для активного туберкулезного процесса. Большинство таких больных уже получали лечение антибиотиками широкого спектра действия, без существенного клинического эффекта.

Внелегочный ТБ

Клинические и/или гистологические признаки, характерные для активного ТБ.

ПРИМЕЧАНИЕ

Выделяют следующие внелегочные формы ТБ: туберкулезный плеврит (плевра не является частью легкого); ТБ внутригрудных лимфатических узлов (эти лимфоузлы находятся за пределами легких); милиарный ТБ (это генерализованная форма, не ограничивающаяся только легкими).

4 1 4 Характеристика случая с учетом проводившегося ранее лечения

Впервые выявленный

Больной ТБ, который никогда ранее не получал противотуберкулезные препараты или получал их не более одного месяца.

Рецидив

Больной ТБ, который

- а) получал ранее лечение и считался излеченным **И**
- б) у которого вновь выявлен ТБ с бактериовыделением.

Неудача лечения

Впервые выявленный больной ТБ, у которого результаты бактериоскопии мокроты остаются положительными через 5 месяцев или более после начала лечения.



Повторное лечение

Впервые выявленный больной ТБ, который

- а) получал лечение не менее месяца **И**
- б) прервал лечение более двух месяцев назад.

Перерегистрация

Больной ТБ, который уже был зарегистрирован и получал лечение в одном районе и продолжает лечение в другом районе.

Другие случаи

Случай ТБ, который не укладывается ни в одну из ранее перечисленных групп – например, больной с хронически текущим ТБ (больной ТБ, у которого результаты бактериоскопии мокроты остаются положительными после получения полного курса контролируемого лечения).

4 2 Стандартные схемы лечения

На основе приведенных характеристик каждый больной ТБ может быть отнесен к одной из четырех лечебных категорий, которые приведены далее в порядке их актуальности. Первостепенное значение имеет лечение больных, относящихся к 1-й категории, а больные 4-й категории занимают в этом ряду последнее место. Ниже в таблице показано, какие больные относятся к какой категории.

| Лечебные категории | Больные ТБ |
|---------------------------|---|
| <i>Категория 1</i> | <i>впервые выявленные больные ТБ легких с бактериовыделением</i> <i>впервые выявленные больные с тяжелыми формами внелегочного ТБ</i> |
| <i>Категория 2</i> | <i>рецидивы</i> <i>неудачи лечения</i> <i>повторное лечение</i> |
| <i>Категория 3</i> | <i>Впервые выявленные больные ТБ без бактериовыделения и ограниченным поражением паренхимы легких</i> <i>больные с внелегочным ТБ (более легкие формы)</i> |
| <i>Категория 4</i> | <i>больные с хронически текущим ТБ</i> |

Ниже в таблице приведен перечень тяжелых и более легких форм внелегочного ТБ.



| Тяжелые формы внелегочного ТБ | Более легкие формы внелегочного ТБ |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • менингит • милиарный ТБ • перикардит • перитонит • двухсторонний или обширный плеврит • ТБ позвоночника • ТБ кишечника • ТБ мочеполовой системы | <ul style="list-style-type: none"> • лимфатических узлов • плеврит (односторонний) • костный (кроме ТБ позвоночника) • суставов • надпочечников |

Дети

Обычно дети и подростки соответствуют 3-й категории. Случаи ТБ легких у детей почти всегда классифицируют как «ТБ без бактериовыделения» (хотя в действительности препараты мокроты просто не исследуют, так как дети ее редко откашливают). У молодых людей, инфицированных в подростковом возрасте, может развиваться первичный ТБ. Обычно в таких случаях обнаруживают плеврит или очаги в легких. В одном из наблюдений ТБ легких развился у 25% нелеченных подростков с плевритом.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. WHO. Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes. Geneva, 1993.





5 1 Введение

Цели лечения противотуберкулезными препаратами

- Вылечить больного ТБ
- Предупредить летальный исход от активного ТБ или его осложнений
- Предупредить рецидив ТБ
- Уменьшить распространение инфекции

ПРИМЕЧАНИЕ

Правильно проведенное лечение противотуберкулезными препаратами позволит решить эти задачи и предупредит появление резистентных штаммов *M. tuberculosis*.

Эффективное лечение противотуберкулезными препаратами = правильно проведенный курс химиотерапии

Уже более ста лет известно, что возбудителем ТБ являются микобактерии туберкулеза *M. tuberculosis*. Эффективные противотуберкулезные препараты имеются в нашем распоряжении более 50 лет. Однако проблема борьбы с туберкулезом, стоящая перед медицинскими работниками всего мира, сейчас более актуальна, чем раньше. Почему? Проблема заключается не в отсутствии эффективного противотуберкулезного лечения – правильно проведенный курс химиотерапии позволяет решить задачи излечения большинства больных активным ТБ. Проблема состоит в сложности решения организационных вопросов: как добиться оптимального применения курса химиотерапии. Ответ на этот вопрос может дать правильно функционирующая программа борьбы с ТБ. В главе 7 описаны организационные аспекты эффективной программы борьбы с ТБ.

Стандартные схемы лечения больных ТБ

Существует множество различных схем лечения больных ТБ. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Международный союз борьбы с туберкулезом и болезнями легких (МСТБЛ) рекомендуют использовать стандартные схемы лечения больных ТБ. Национальная программа борьбы с ТБ дает рекомендации по использованию конкретных схем противотуберкулезной терапии в Вашей стране. При правильном применении эти стандартные схемы лечения позволяют решить все перечисленные выше задачи противотуберкулезной терапии. Эти схемы лечения вполне приемлемы. По мнению экспертов Всемирного банка, курс химиотерапии является одним из наиболее эффективных медицинских мероприятий.

Основные противотуберкулезные препараты

Ниже в таблице перечислены основные противотуберкулезные препараты, а также приведены сведения о механизме их действия, активности и рекомендуемых дозах.



| Основные противотуберкулезные препараты (сокращения) | Механизм действия | Активность | Рекомендуемые дозы | | |
|--|---------------------|------------|--------------------|---------------------|-----------------|
| | | | Ежедневный прием | Прерывистое лечение | |
| | | | | 3 раза в неделю | 2 раза в неделю |
| Изониазид (И) | Бактерицидный | Высокая | 5 | 10 | 15 |
| Рифампицин (Р) | Бактерицидный | Высокая | 10 | 10 | 10 |
| Пиразинамид (П) | Бактерицидный | Низкая | 25 | 35 | 50 |
| Стрептомицин (С) | Бактерицидный | Низкая | 15 | 15 | 15 |
| Этамбутол (Э) | Бактериостатический | Низкая | 15 | (30) | (45) |

Примечание. Состав и комбинации препаратов, имеющих на фармацевтическом рынке, могут варьировать, поэтому получите точную информацию, прежде чем назначать лечение.

Прерывистое лечение

Не доказана эффективность этамбутола при лечении по прерывистой схеме (2 или 3 раза в неделю).

5 2 Механизм действия противотуберкулезных препаратов

Представьте себе популяцию туберкулезных микобактерий в организме больного ТБ. Эта популяция состоит из следующих групп :

- а) метаболически активные, постоянно размножающиеся микобактерии в кавернах;
- б) микобактерии внутри клеток – например, в макрофагах;
- в) частично дремлющие (персистирующие) микобактерии, с изредка усиливающимися метаболическими процессами;
- г) дремлющие микобактерии, которые могут терять жизнеспособность и погибать.

Различные противотуберкулезные препараты обладают активностью против микобактерий разных групп.

ПРИМЕЧАНИЕ

Длительность лечения противотуберкулезными препаратами велика, так как трудно уничтожить персистирующие микобактерии.



Бактерицидные препараты

Изониазид вызывает гибель 90% МБТ уже в первые несколько дней лечения. Этот препарат наиболее активен против метаболически активных, постоянно размножающихся микобактерий.

Рифампицин может убивать частично дремлющие (персистирующие) микобактерии, против которых изониазид не активен.

Пиразинамид может убивать микобактерии в кислой среде внутри клеток – например, в макрофагах.

Стерилизующее действие

Под стерилизующим действием понимают уничтожение микобактерий. Труднее всего убить персистирующие формы микобактерий. Цель их уничтожения – предупреждение рецидива ТБ. Наиболее эффективным стерилизующим препаратом является рифампицин. Пиразинамид также является хорошим стерилизующим препаратом, так как он вызывает гибель микобактерий, расположенных внутриклеточно.

Предупреждение лекарственной резистентности

Представьте себе популяцию туберкулезных микобактерий, которые никогда раньше не «встречались» с противотуберкулезными препаратами. В этой популяции будет находиться небольшое количество мутантных микроорганизмов с естественной резистентностью к лекарствам. В присутствии противотуберкулезных препаратов эти устойчивые микроорганизмы будут размножаться и в дальнейшем заменят все чувствительные к лекарствам МБТ, если:

- а) лечение будет проводиться неправильной комбинацией противотуберкулезных препаратов;
- б) не будут соблюдаться стандартные схемы противотуберкулезной терапии.

Изониазид и рифампицин являются наиболее эффективными препаратами в предупреждении резистентности к другим противотуберкулезным лекарствам. Менее эффективны стрептомицин и этамбутол.

5 3 Схемы противотуберкулезной терапии

Схемы лечения предусматривают две фазы противотуберкулезной терапии – начальную (интенсивную) фазу лечения и фазу продолжения лечения.

5 3 1 Впервые выявленные случаи**Начальная фаза (2 месяца)**

Во время начальной фазы происходит быстрая гибель микобактерий туберкулеза. Заразный больной перестает представлять опасность как источник инфекции в течение двух недель. Исчезают или ослабевают симптомы болезни. У большинства бациллярных больных ТБ легких через 2 месяца МБТ исчезают из мокроты. В начальной фазе терапии существенное значение имеет проведение лечения под непосредственным контролем, которое позволяет гарантировать прием больным каждой дозы препаратов. Таким обра-



зом удается предупредить выработку лекарственной устойчивости к рифампицину. Риск развития лекарственной резистентности выше именно на ранних стадиях лечения противотуберкулезными препаратами, когда количество возбудителей в организме больного еще велико.

Фаза продолжения лечения (4–6 месяцев)

В фазе продолжения лечения необходимо использовать меньшее количество противотуберкулезных препаратов, однако больной должен принимать их в течение долгого периода времени. Эти препараты удаляют из организма больного оставшиеся микобактерии туберкулеза. Уничтожение персистирующих возбудителей предупреждает развитие рецидива после окончания курса терапии. Лечение под непосредственным контролем является идеальным подходом к терапии в случаях, когда больной в фазе продолжения лечения получает рифампицин. Если из-за специфики местных условий невозможно проводить лечение под непосредственным контролем, следует осуществлять контроль за ходом лечения с максимально возможной частотой – например, еженедельно. Риск развития лекарственной устойчивости в фазе продолжения лечения ниже, так как в это время количество микобактерий туберкулеза в организме больного уменьшается.

В фазе продолжения лечения больному, который принимает препараты самостоятельно, обычно выдают запас лекарств на месяц, если противотуберкулезная терапия осуществляется без рифампицина.

5 3 2 Повторное лечение

Начальная фаза терапии продолжается 3 месяца, если лечение проводят под непосредственным контролем. Фаза продолжения лечения продолжается 5 месяцев, при этом необходимо контролировать прием больным лекарств.

5 3 3 Стандартные шифры для обозначения схем лечения

Для обозначения схем лечения используют стандартные шифры. Для каждого противотуберкулезного препарата используют сокращенные названия (см. выше). Курс лечения включает две фазы. Цифра, стоящая в начале шифра, показывает продолжительность этой фазы в месяцах. Цифра внизу после буквы (например, 3) обозначает, сколько раз в течение недели больной должен принимать этот препарат. Если после буквы нет маленькой цифры, это показывает, что больному необходимо принимать данное лекарство ежедневно. Альтернативный препарат (или препараты) обозначают буквой (или буквами) в скобках.

Примеры:

2 СИРП / 6 ИЭ. Это обычная схема лечения.

Начальная фаза обозначена **2 СИРП**. Продолжительность фазы – 2 месяца. Больной принимает препараты ежедневно (после букв нет маленьких цифр); лечение проводят стрептомицином (С), изониазидом (И), рифампицином (Р) и пиразинамидом (П).

Фаза продолжения лечения обозначена **6 ИЭ**. Продолжительность этой фазы – 6 месяцев. Лечение проводят изониазидом (И) и этамбутолом (Э); препараты принимают ежедневно.



2 СИРП / 4 И₃Р₃. В некоторых странах имеется достаточно средств, чтобы во время фазы продолжения лечения использовать рифампицин, как и в начальной фазе лечения.

Начальную фазу (**2 СИРП**) проводят так же, как и в первом примере.

Фаза продолжения лечения обозначена **4 И₃Р₃**. Следовательно, продолжительность этой фазы – 4 месяца, лечение проводят изониазидом (И) и рифампицином (Р); препараты принимают 3 раза в неделю (после букв есть маленькая цифра).

5 3 4 Рекомендуемые схемы лечения

Существует несколько возможных схем лечения больных ТБ. Рекомендуемая схема зависит от категории, к которой относится данный больной (см. главу 4). В таблице перечислены возможные альтернативные схемы лечения для больных каждой категории. Для лечения больных используйте схемы, рекомендуемые в Вашей стране. Посмотрите методические рекомендации Национальной программы борьбы с туберкулезом.

Альтернативные схемы лечения для больных каждой категории

| Лечебная категория | Больные ТБ | Альтернативные схемы лечения больных ТБ | |
|--------------------|---|--|---|
| | | Начальная фаза | Фаза продолжения лечения |
| 1 | Впервые выявленные больные ТБ легких с бактериовыделением и тяжелые больные с внелегочным ТБ или с ТБ легких без бактериовыделения (с тяжелыми формами заболевания) | 2 СИРП (ЭИРП) 2 СИРП (ЭИРП) 2 СИРП (ЭИРП) 2 Э ₃ И ₃ Р ₃ П ₃ * | 6 ИЭ 4 ИР 4 И ₃ Р ₃ 4 И ₃ Р ₃ * |
| 2 | Больные ТБ легких с бактериовыделением: рецидив; неудача лечения; лечение после перерыва | 2 СИРПЭ / 1 ИРПЭ 2 СИРПЭ / 1 ИРПЭ 2 С ₃ И ₃ Р ₃ П ₃ Э ₃ / 1 И ₃ Р ₃ П ₃ Э ₃ * | 5 И ₃ Р ₃ Э ₃ 5 ИРЭ 5 И ₃ Р ₃ Э ₃ * |
| 3 | Больные ТБ легких с бактериовыделением или с внелегочным ТБ (с менее тяжелыми формами заболевания) | 2 ИРП или 2 И ₃ Р ₃ П ₃ 2 ИРП или 2 И ₃ Р ₃ П ₃ 2 ИРП или 2 И ₃ Р ₃ П ₃ 2 И ₃ Р ₃ П ₃ * | 6 ИЭ 2 ИР / 4 И 2 И ₃ Р ₃ / 4 И 4 И ₃ Р ₃ * |
| 4 | Хронические случаи (когда после повторного курса лечения под контролем бактериовыделение сохраняется). | Не применяется (Направьте больного в специальный центр, если там имеются препараты второго ряда) | |

* Эти схемы при использовании стратегии, рекомендованной ВОЗ, применяются в модифицированной программе борьбы с ТБ в Индии.

Примечание. Некоторые эксперты рекомендуют фазу продолжения лечения у больных, относящихся к 1-й категории, увеличить до 7 месяцев с ежедневным приемом изониазида и рифампицина (7 ИР) при следующих формах ТБ: туберкулезный менингит, милиарный ТБ, ТБ позвоночника с неврологическими осложнениями.



5 3 5 Применение стрептомицина**Стрептомицин**

- В странах с высокой распространенностью ТБ медицинские учреждения нередко переполнены больными ТБ. Чрезмерная нагрузка на медицинский персонал может привести к нарушениям правил стерилизации игл и шприцев, используемых для введения стрептомицина. В такой ситуации возникает риск нозокомиальной передачи больным ВИЧ и возбудителей других болезней.
- У ВИЧ-инфицированных больных ТБ с гипотрофией инъекции стрептомицина очень болезненны.
- В настоящее время многие Национальные программы борьбы с ТБ рекомендуют вместо стрептомицина использовать этамбутол.

5 4 Схемы лечения: вопросы и ответы**Почему в начальной фазе лечения используют 4 препарата?**

- В некоторых странах очень часто встречается начальная (первичная) резистентность возбудителя к противотуберкулезным препаратам.
- Лечение только тремя препаратами резко увеличивает риск появления резистентных мутантов. Это наиболее вероятно у больных, в организме которых находится большое количество микобактерий туберкулеза – например, у больных ТБ легких с распаром.
- Лечение четырьмя препаратами существенно снижает риск формирования лекарственной резистентности, неудачи лечения или развития рецидива.

Почему пиперазид применяют только во время начальной фазы лечения?

- Пиперазид проявляет максимальный стерилизующий эффект в течение первых двух месяцев. При более длительном использовании этого препарата он малоэффективен.

Можно ли фазу продолжения лечения проводить в течение 4 месяцев?

- Фаза продолжения лечения может проводиться всего 4 месяца только в тех случаях, когда в течение всего курса противотуберкулезной терапии используется рифампицин (например, 2 СИРЭ / 4 ИР). Это возможно благодаря тому, что оба препарата (изониазид и рифампицин) обладают высокой бактерицидной активностью. Обычно же фаза продолжения лечения длится 6 месяцев (например, 6 ИЭ), так как при этом используется только один бактерицидный препарат – изониазид.



Почему не всегда возможно применять рифампицин в течение всего курса лечения?

- Для многих стран рифампицин – слишком дорогой препарат, чтобы использовать такие схемы лечения.

Почему так важно предупредить резистентность к рифампицину?

- Рифампицин – самый активный противотуберкулезный препарат. Маловероятно, что в ближайшем будущем появится новое лекарство для лечения больных ТБ. Если резистентность к рифампицину распространится широко, эффективное лечение больных ТБ станет невозможным.

Как удается предупредить резистентность к рифампицину?

- Приобретенная лекарственная резистентность развивается при неправильной организации борьбы с ТБ, отсутствии контроля за процессом лечения больных, нерациональном использовании лекарств клиницистами и применении рифампицина не в комбинации с другими препаратами. Самый эффективный способ предупредить развитие резистентности к рифампицину – внедрить программу борьбы с ТБ, а также постоянно и повсеместно использовать стратегию лечения, рекомендованную ВОЗ. Очень важно применять такие схемы лечения, которые исключают опасность монотерапии рифампицином. Этого можно добиться с помощью более широкого применения таблеток со стандартными комбинациями противотуберкулезных препаратов, а также поставок лекарств в блистерной упаковке.

Как лечить больных ТБ с множественной лекарственной устойчивостью?

- Множественная лекарственная устойчивость МБТ развивается в тех случаях, когда лечение больных осуществляется неправильно. Появление МЛУ свидетельствует о плохой работе Национальной программы борьбы с ТБ. Во многих странах с высокой распространенностью ТБ противотуберкулезные препараты второго ряда – например, этионамид, циклосерин, канамицин, капреомицин – чрезвычайно дороги и практически недоступны, поэтому больные ТБ с МЛУ нередко неизлечимы.

Что нужно делать в случаях полирезистентности возбудителя ТБ?

- Причина явления – неудовлетворительная работа НПТ. Для решения проблемы необходимо найти время, специалистов и ресурсы, чтобы улучшить работу НПТ. В некоторых странах для лечения больных ТБ с полирезистентностью могут быть созданы один или два специализированных центра, имеющих высококвалифицированных сотрудников и обеспеченных противотуберкулезными препаратами второго ряда.



5 5 Использование противотуберкулезных препаратов в особых ситуациях**Беременность**

- Применение стрептомицина во время беременности может привести к развитию у ребенка стойкой потери слуха.
- **Не применяйте стрептомицин во время беременности** – используйте вместо него этамбутол.

Почечная недостаточность

- Можно без опасений применять рифампицин, изониазид и пиразинамид.
- Стрептомицин выводится почками. Экскреция этамбутола частично происходит через почки.
- Избегайте применения стрептомицина и этамбутола, если имеется возможность использовать другие препараты. Если же их применение неизбежно, давайте эти лекарства больному в меньшей дозировке и реже.

Заболевания печени

- Большинство противотуберкулезных препаратов могут вызывать повреждения печени. Больные ТБ, у которых имеется желтуха, должны получать специфическую терапию по следующей схеме: 2 СИЭ / 6 ИЭ.
- **Не назначайте пиразинамид пациентам с заболеваниями печени.**

5 6 Лечение кортикостероидами: вопросы и ответы**Каковы показания для включения кортикостероидных гормонов в схему лечения больных ТБ?**

- Туберкулезный менингит (нарушение сознания, неврологические расстройства или спинальный блок).
- Туберкулезный перикардит (серозный или спаечный).
- Туберкулезный плеврит (обширный, с выраженной симптоматикой).
- Нарушение функции надпочечников (ТБ надпочечников).
- Туберкулезный ларингит (с угрожающей жизни обтурацией дыхательных путей).
- Тяжелые реакции гиперчувствительности на противотуберкулезные препараты.
- ТБ мочевыводящей системы (для предупреждения стеноза мочеточников).
- Чрезмерное увеличение лимфатических узлов с синдромом сдавления.



Что такое адьювантное лечение стероидами?

Адьювантное лечение стероидами – это назначение кортикостероидных гормонов в дополнение к лечению противотуберкулезными препаратами. Результаты проспективных контролируемых клинических испытаний подтвердили благоприятный эффект лечения кортикостероидами при туберкулезном менингите, а также при туберкулезных плевритах и перикардитах.

Какие дозы преднизолона рекомендуется назначать?

Рифампицин является сильным индуктором печеночных ферментов, которые участвуют в метаболизме кортикостероидных гормонов. Поэтому больным ТБ дают половину дозы, обычно назначаемой больным. Ниже в таблице приведены рекомендуемые дозы преднизолона.

Показания для назначения Схема лечения преднизолоном

| | |
|------------------------------------|---|
| Туберкулезный менингит | По 60 мг в день в первые 4 недели с постепенным снижением дозы в течение нескольких недель. |
| Туберкулезный перикардит | По 60 мг в день в первые 4 недели, по 30 мг в день в течение 5–8-й недель, снижение дозы в течение нескольких недель. |
| Туберкулезный плеврит | По 40 мг в день в течение 2 недель. |

Безопасно ли применение стероидов при ВИЧ-инфекции и СПИДе?

Кортикостероидные гормоны являются иммунодепрессантами. Поэтому возникают опасения, что стероиды могут дополнительно угнетать иммунную систему и увеличивать риск развития оппортунистических инфекций у ВИЧ-положительных больных ТБ. Однако, в конечном счете применение кортикостероидных гормонов у больных с двойной (ТБ/ВИЧ) инфекцией при наличии соответствующих показаний может дать положительный эффект.

5 7 Мониторинг больных в процессе лечения

Бактериологический мониторинг осуществим только в отношении больных ТБ легких с бактериовыделением. Рутинный рентгенологический мониторинг для оценки эффективности лечения не нужен и приводит лишь к бесполезной трате средств. У остальных больных об эффективности проводимой специфической терапии можно судить на основании динамики клинических признаков.



ПРИМЕЧАНИЕ

Мониторинг результатов лечения у больных ТБ легких с бактериовыделением имеет существенное значение для контроля за выздоровлением больного и за эффективностью работы программы борьбы с ТБ (см. главу 7).

5 7 1 Бактериальный мониторинг в процессе лечения

| Время исследования | 8-месячная схема лечения | 6-месячная схема лечения |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| В момент диагностики ТБ | Анализ мокроты на КУМ | Анализ мокроты на КУМ |
| В конце начальной фазы | Анализ мокроты на КУМ | Анализ мокроты на КУМ |
| Во время фазы продолжения лечения | Анализ мокроты на КУМ (5-й месяц) | Анализ мокроты на КУМ (5-й месяц) |
| По окончании лечения | Анализ мокроты на КУМ (8-й месяц) | Анализ мокроты на КУМ (6-й месяц) |

Бактериоскопия мокроты в конце начальной фазы лечения

У большинства больных в конце начальной фазы лечения результаты бактериоскопии мокроты становятся отрицательными. Если в конце этой фазы лечения результаты бактериоскопического исследования мокроты остаются положительными, продолжите лечение теми же четырьмя препаратами в течение дополнительных 4 недель. Если Вы по прошествии этих 4 недель исследуете мокроту повторно, маловероятно, что в ней будут обнаружены КУМ. Переходите к фазе продолжения лечения (даже если после дополнительных 4 недель результаты бактериоскопии останутся положительными).

Бактериоскопия мокроты в фазе продолжения лечения

При использовании 8-месячной схемы лечения обнаружение КУМ в мокроте через 5 месяцев после начала противотуберкулезной терапии (или в любое время позже этого срока) означает неудачу лечения. Аналогичным образом при использовании 6-месячной схемы лечения обнаружение КУМ в мокроте через 5 месяцев после начала противотуберкулезной терапии (или позже) также означает неудачу лечения. Наиболее частой причиной неудачи лечения является плохая работа программы борьбы с ТБ, не сумевшей обеспечить постоянный прием препаратов больным. В таком случае необходимо перевести больного во 2-ю категорию и начать терапию по схеме повторного лечения.



Бактериоскопия мокроты по окончании лечения

При использовании 8-месячной схемы лечения негативация результатов бактериоскопического исследования мокроты через 5–7 или 8 месяцев после начала терапии означает бактериологическое выздоровление. При 6-месячной схеме лечения такой же вывод можно сделать при отрицательных результатах бактериоскопии мокроты через 5 или 6 месяцев после начала терапии.

5 7 2 Определение исхода лечения

В конце курса лечения районный координатор программы борьбы с ТБ должен определить результаты специфической терапии по следующей схеме:

| | |
|--------------------------------------|---|
| Прекращение бактериовыделения | Отрицательные результаты бактериоскопии мокроты у больного в момент окончания курса лечения или за месяц до этого, а также во время хотя бы одного предыдущего исследования |
| Лечение завершено | Больной завершил полный курс лечения, однако исследовать мокроту дважды до окончания терапии не удалось |
| Неудача лечения | Результаты бактериоскопии мокроты у больного оставались или вновь стали положительными после 5 и более месяцев лечения |
| Больной умер | Смерть больного наступила в результате любой причины во время проведения химиотерапии |
| Лечение после перерыва | Больной возобновил противотуберкулезную терапию после перерыва на 2 и более месяцев |
| Больной выбыл | Больной продолжил курс лечения под наблюдением другого медицинского учреждения и исход терапии неизвестен |

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Dean P., Ebrahim G.J. The practical care of sick children. A manual for use in small tropical hospitals. London: Macmillan, 1986.
2. Horne N.W. Modern drug treatment of tuberculosis. Chest, Heart and Stroke Association. 7th edition. London, 1990.
3. WHO guidelines on the management of drug-resistant tuberculosis. WHO/TB/96.210. Geneva, 1996.
4. Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes. WHO/TB/97.220. Second edition. Geneva: WHO, 1997.





6 1 Введение

Большинство больных успешно завершают лечение без развития у них каких-либо побочных реакций на лекарственные препараты. Однако у некоторых больных развиваются побочные реакции. Поэтому в процессе противотуберкулезной терапии очень важно осуществлять клинический мониторинг за состоянием больных. В то же время рутинный лабораторный контроль этим больным не нужен.

Каким образом медицинские работники должны наблюдать за больными, чтобы выявить побочные реакции?

- а) Необходимо рассказать больным о проявлениях наиболее частых побочных реакций и проинструктировать о необходимости сообщить врачу о появлении таких симптомов.
- б) Необходимо целенаправленно спрашивать больных о таких симптомах при каждой встрече, но не реже одного раза в месяц.

6 2 Профилактика побочных реакций

Медицинские работники должны всегда помнить об особых ситуациях, которые влияют на выбор противотуберкулезных препаратов и их дозировку (см. главу 5).

Вполне реально предупредить развитие невралгий, связанных с приемом изониазида. Такие невралгии обычно проявляются чувством жжения в стопах и чаще наблюдаются у ВИЧ-положительных пациентов, а также у лиц, злоупотребляющих алкоголем, и у больных диабетом. Таким больным назначают профилактическое лечение пиридоксином по 10 мг ежедневно. В идеале нужно стремиться к тому, чтобы все больные, принимающие изониазид, также получали пиридоксин (по 10 мг в сутки).

6 3 Где лечить побочные реакции

Побочные реакции

Где лечить побочные реакции

Слабые – например, проявления со стороны желудочно-кишечного тракта или боли в суставах

В амбулаторном учреждении

Выраженные – например, желтуха или обильная сыпь

Направьте в районную или областную больницу



6 4 Когда нужно прекратить лечение противотуберкулезными препаратами

Если у больного развились слабые побочные реакции, объясните ему ситуацию, назначьте симптоматическое лечение и настоятельно порекомендуйте продолжить прием противотуберкулезных препаратов.

Если у больного появилась выраженная побочная реакция, сразу же прекратите прием препарата (препаратов), на который упало подозрение. Больной, у которого развилось одно из перечисленных ниже осложнений, никогда в дальнейшем не должен получать этот препарат:

| Побочные реакции | Препараты, вызвавшие эти реакции |
|---|---|
| <i>Потеря слуха или чувства равновесия</i> | <i>Стрептомицин</i> |
| <i>Нарушения зрения (снижение остроты зрения или нарушение цветоощущения)</i> | <i>Этамбутол</i> |
| <i>Почечная недостаточность, шок или тромбоцитопения</i> | <i>Рифампицин</i> |

6 5 Побочные реакции

| Препараты | Частые побочные реакции | Редкие побочные реакции |
|---------------------|---|---|
| <i>Изониазид</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Невриты • Гепатит | <i>Судороги, пеллагра, боли в суставах, агранулоцитоз, сыпь на коже</i> |
| <i>Рифампицин</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Со стороны желудочно-кишечного тракта: потеря аппетита, тошнота, рвота, боли в животе • Гепатит • Снижение эффективности пероральных контрацептивов | <i>Острая почечная недостаточность, шок, тромбоцитопения, сыпь на коже, «гриппоподобное заболевание» (при лечении по прерывистой схеме), псевдомембранозный колит, псевдонадпочечниковый кризис</i> |
| <i>Пиразинамид</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Боли в суставах • Гепатит | <i>Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, сыпь на коже, анемия (сидеробластоз)</i> |
| <i>Стрептомицин</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Повреждение слухового и вестибулярного нервов (также у плода) • Поражения почек | <i>Сыпь на коже</i> |
| <i>Этамбутол</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Неврит зрительного нерва | <i>Сыпь на коже, боли в суставах, невриты</i> |



ПРИМЕЧАНИЕ

Рифампицин снижает эффективность пероральных контрацептивов. Женщина может выбрать один из двух вариантов: посоветовавшись с врачом, начать прием другого перорального контрацептива с увеличенной дозой эстрогена (50 мкг) или перейти на другой вид контрацепции.

6 6 Лечение побочных реакций

| Побочные реакции | Препараты, вызвавшие эти реакции | Лечение |
|---|----------------------------------|---|
| Слабые реакции | | Продолжать лечение ТБ |
| Анорексия, тошнота, боли в животе | Рифампицин | Принимать лекарства перед сном |
| Боли в суставах | Пиразинамид | Аспирин |
| Жжение в ногах | Изониазид | Пиридоксин, 100 мг/сут |
| Оранжевая/красная моча | Рифампицин | Успокоить больного |
| Выраженные реакции | | Прекратить прием препарата |
| Кожный зуд, сыпь на коже | Стрептомицин | Отказаться от стрептомицина, перейти на этамбутол |
| Потеря слуха (при отоскопии серная пробка отсутствует) | Стрептомицин | Прекратить прием стрептомицина, перейти на этамбутол |
| Головокружения (вертиго и нистагм) | Стрептомицин | Прекратить лечение стрептомицином, перейти на этамбутол |
| Желтуха (других причин нет) | Большинство препаратов | Прекратить прием лекарств до тех пор, пока не исчезнет желтуха (см. ниже) |
| Рвота и нарушение сознания (подозрение на лекарственный безжелтушный гепатит) | Большинство препаратов | Прекратить прием лекарств. Срочно сделать функциональные пробы печени |
| Нарушения зрения | Этамбутол | Прекратить прием этамбутола |
| Генерализованная реакция, включая шок и геморрагическую сыпь | Рифампицин | Прекратить прием рифампицина |



Если у больного появился кожный зуд, исключите другие возможные причины. Попробуйте назначить ему антигистаминные препараты, продолжайте противотуберкулезную терапию и тщательно наблюдайте за больным. В некоторых случаях зуд вскоре проходит. У части больных появляется сыпь на коже – в этом случае нужно прекратить лечение противотуберкулезными препаратами и подождать, пока сыпь исчезнет.

Возобновление противотуберкулезной терапии после вынужденного перерыва представляет трудную задачу, если мы не знаем, каким из препаратов была обусловлена побочная реакция. Ниже в таблице перечислены стандартные подходы к постепенному возобновлению приема противотуберкулезных препаратов после побочной реакции.

Возобновление противотуберкулезной терапии после побочной реакции

| Лекарственные препараты | Вероятность побочной реакции | Дозы лекарств | | |
|-------------------------|------------------------------|---------------|----------|-------------|
| | | 1-й день | 2-й день | 3-й день |
| Изониазид | Минимальная | 50 мг | 300 мг | 300 мг |
| Рифампицин | ↓ | 75 мг | 300 мг | Полная доза |
| Пиразинамид | | 250 мг | 1 г | Полная доза |
| Этамбутол | | 100 мг | 500 мг | Полная доза |
| Стрептомицин | | 125 мг | 500 мг | Полная доза |
| | | Максимальная | | |

Если имеется возможность, во время возобновления лечения назначьте два противотуберкулезных препарата, которые больной ранее не получал. Такая схема возобновления терапии используется для того, чтобы попытаться установить препарат, вызвавший развитие побочной реакции. Возобновляют лечение, начиная с препарата, который в наименьшей степени мог быть виновником побочной реакции – например, с изониазида. При этом на первый прием дают уменьшенную дозу лекарства (если опять разовьется побочная реакция, она не будет такой сильной, как если бы больной получил полную дозу). Постепенно увеличивайте дозу препарата в течение трех дней. Затем повторите эту процедуру со вторым препаратом, затем – с третьим и т.д. Реакция, возникшая после возобновления приема какого-либо лекарства, свидетельствует, что именно с этим препаратом было связано развитие побочной реакции.



Если побочная реакция была обусловлена пиразинамидом, этамбутолом или стрептомицином, проводите дальнейшее лечение без этого препарата. По возможности замените исключенное лекарство другим препаратом. Может придется увеличить продолжительность курса лечения. Датой возобновления противотуберкулезной терапии считайте дату начала полного курса лечения. Это увеличивает общие сроки лечения больных ТБ, но снижает риск развития рецидива.

ПРИМЕЧАНИЕ

Направляйте больных с тяжелыми побочными реакциями в специализированные центры.

6 8 Десенсибилизация

В некоторых случаях у больных развиваются реакции гиперчувствительности на два наиболее активных противотуберкулезных препарата – изониазид и рифампицин. Эти лекарства являются краеугольными камнями, на которых держится принцип химиотерапии стандартным курсом. Если реакция гиперчувствительности (но не тяжелая) на изониазид или рифампицин развилась, можно осуществить десенсибилизацию больного к данному препарату. Описанный ниже метод десенсибилизации нельзя применять у ВИЧ-инфицированных больных ТБ.

В начале десенсибилизации дайте больному одну десятую часть нормальной дозы лекарства. Затем ежедневно увеличивайте дозу на одну десятую, с тем, чтобы на десятый день пациент получит полную дозу препарата. Когда таким образом удастся преодолеть повышенную чувствительность к данному препарату, продолжайте лечение по обычной схеме. Если имеется возможность, на время проведения десенсибилизации назначьте больному два противотуберкулезных препарата, которые ранее он не получал. Это делают для того, чтобы снизить риск развития лекарственной резистентности во время проведения десенсибилизации.

ПРИМЕЧАНИЕ

Никогда не пытайтесь проводить десенсибилизацию у больных ТБ с сопутствующей ВИЧ-инфекцией.

6 9 Лечение гепатита

Большинство противотуберкулезных препаратов могут вызывать поражения печени. Чаще всего виновниками этого являются изониазид и пиразинамид; этамбутол редко вызывает такие поражения. Если у больного поражение печени развивается во время специфической терапии, это может быть связано как с приемом противотуберкулезных препаратов, так и с какой-то другой причиной. Нередко бывает очень трудно установить истину. Прежде чем принять решение о лекарственном происхождении гепатита, необходимо полностью исключить все другие возможные причины его развития. Прояв-



лениями гепатита являются потеря аппетита и желтуха, нередко – увеличение печени.

Если сделано заключение о лекарственной природе гепатита, отмените прием противотуберкулезных препаратов и подождите, пока исчезнет желтуха. Как это ни странно, в большинстве случаев больным удается продолжить лечение теми же препаратами, которые были использованы ранее, и при этом рецидив гепатита не наблюдается. Больные с тяжелыми клиническими формами туберкулеза, у которых развился лекарственный гепатит, могут умереть без приема противотуберкулезных препаратов. В таких случаях продолжайте лечение двумя наименее гепатотоксичными лекарствами – стрептомицином и этамбутолом. После исчезновения проявлений гепатита возобновите противотуберкулезную терапию по стандартной схеме.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Crofton J., Horne N., Miller F. Clinical tuberculosis. The Macmillan Press Limited, 1992.
2. Horne N.W. Modern drug treatment of tuberculosis. The Chest, Heart and Stroke Association. Seventh edition. London, 1990.



7 1 Введение

Всемирная организация здравоохранения заявила, что ТБ представляет угрозу для всей нашей планеты, так как во многих странах эта болезнь вышла из-под контроля. Ниже перечислены основные причины, из-за которых ТБ стал неконтролируемой инфекцией:

- а) правительства многих стран не уделяют внимания этой инфекции;
- б) недостаточно эффективные программы борьбы с ТБ привели к увеличению ущерба от этой инфекции (больные, получающие неадекватное лечение, живут дольше, но остаются источниками инфекции для других людей) а также к появлению устойчивых к противотуберкулезным препаратам штаммов возбудителя ТБ;
- в) интенсивный рост численности населения в мире привел к увеличению числа больных ТБ;
- г) распространение эпидемии ВИЧ-инфекции привело к резкому росту распространенности ТБ в странах, где эти две инфекции встречаются часто.

В связи с актуальностью проблемы, ВОЗ разработала новую концепцию стратегии и тактики борьбы с ТБ. Стратегия и тактика остались неизменными перед лицом двойной эпидемии ВИЧ-инфекции и ТБ. В соответствии с этой концепцией, для успеха всех мероприятий по борьбе с ТБ очень важно, чтобы медицинские работники проводили лечение в рамках Национальной программы борьбы с ТБ.

7 2 Компоненты концепции

Концепция эффективной борьбы с ТБ включает следующие компоненты:

- 1. Глобальные цели борьбы с ТБ.**
- 2. Стратегия борьбы с ТБ.**
- 3. Конкретные задачи борьбы с ТБ.**
- 4. Комплекс мероприятий по борьбе с ТБ.**
- 5. Ключевые элементы национальных противотуберкулезных программ.**
- 6. Показатели для определения прогресса в борьбе с ТБ.**



7 2 1 Глобальные цели

Уменьшить заболеваемость, смертность и распространение туберкулезной инфекции, предупредить развитие туберкулеза с лекарственной устойчивостью.

7 2 2 Стратегия

Обеспечить проведение химиотерапии стандартным курсом у всех впервые выявленных заразных больных ТБ легких (источники инфекции).

7 2 3 Задачи

а) Добиться излечения у 85% впервые выявленных заразных больных ТБ легких. Национальные программы, которым удается добиться излечения у 85% впервые выявленных заразных больных ТБ легких, оказывают следующее воздействие на эпидемический процесс:

- немедленно снижается распространенность ТБ и интенсивность распространения возбудителя инфекции;
- постепенно снижается заболеваемость ТБ;
- реже встречается лекарственная устойчивость возбудителя, что облегчает в дальнейшем лечение больных.

б) Добиться выявления 70% имеющихся заразных больных ТБ легких.

Очень важно интенсифицировать усилия по выявлению больных только после того, как Национальная программа борьбы с ТБ добилась высоких показателей излечения больных ТБ. Если же Национальная программа добивается выздоровления у меньшего числа пролеченных больных, то она только усугубляет проблему ТБ:

- отмечается больше неудач лечения у заразных больных ТБ легких;
- увеличивается распространенность лекарственно устойчивых штаммов возбудителя;

В результате курабельная эпидемия трансформируется в некурабельную.

Эффективно работающая национальная программа борьбы с туберкулезом добивается высокого показателя излечения больных и снижения частоты развития лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Высокие показатели излечения больных и увеличение эффективности выявления пациентов ТБ легких с бактериовыделением реально способствуют снижению распространенности ТБ.



Успех стратегии ВОЗ зависит от внедрения следующих пяти компонентов:

- i) усиление внимания правительства к нуждам Национальной программы борьбы с ТБ;
- ii) выявление новых случаев ТБ по обращаемости (бактериоскопия мокроты у всех больных с подозрением на ТБ, обращающихся в медицинские учреждения);
- iii) стандартный курс химиотерапии у всех заразных больных ТБ легких (с приемом лекарств под непосредственным наблюдением – по крайней мере в начальной фазе лечения);
- iv) регулярное, бесперебойное обеспечение всеми основными противотуберкулезными препаратами;
- v) система мониторинга для контроля и оценки эффективности осуществления программы борьбы с ТБ.

- i) Наличие руководящего органа НПТ.
- ii) Наличие на местах методических рекомендаций НПТ.
- iii) Система регистрации и оповещения с использованием стандартных форм.
- iv) Учебная программа, охватывающая все аспекты борьбы с ТБ.
- v) Национальная сеть лабораторий, осуществляющих микроскопию мокроты.
- vi) Возможность проведения лечения в рамках имеющихся структур системы здравоохранения, с приоритетом лечения по стратегии, рекомендованной ВОЗ.
- vii) Регулярное обеспечение лекарственными препаратами и диагностическими материалами.
- viii) План контроля за работой всех участников программы.
- ix) План развития проекта, с проектом бюджета, указанием источников финансирования и распределением обязанностей.



7 2 6 Показатели прогресса в борьбе с туберкулезом

- i) Наличие на местах методических рекомендаций, подготовленных НПТ (в которых отражено участие правительства в борьбе с ТБ).
- ii) Число административных территорий, где внедрена стратегия борьбы с ТБ.
- iii) Показатель эффективности излечения больных.
- iv) Показатель эффективности выявления случаев ТБ.

7 2 7 Когортный анализ: вопросы и ответы***Что такое когортный анализ?***

Когорта больных туберкулезом включает всех больных ТБ легких с бактериовыделением, зарегистрированных в течение определенного времени. Таким периодом времени может быть один квартал или один год. Впервые выявленные и ранее леченные больные образуют разные когорты. Например, возьмите для анализа всех больных ТБ легких с бактериовыделением, зарегистрированных с 1 января по 31 марта любого года. Эти больные составят когорту за квартал года. При когортном анализе выявляют определенные статистические закономерности по различным показателям. Такими показателями являются стандартные определения случая ТБ и лечебные категории больных (см. главу 4), а также исходы лечения, описанные в главе 5 (раздел 5.7.2).

Кто осуществляет когортный анализ и как часто?

Когортный анализ – это длительный (постоянный) процесс. Районный фтизиатр проводит когортный анализ зарегистрированных в его районе больных ТБ ежеквартально и в конце каждого года. Региональный координатор борьбы с ТБ проводит когортный анализ всех больных, зарегистрированных в регионе. Руководство НПТ выполняет аналогичный анализ в отношении всех больных туберкулезом, зарегистрированных в стране.

Для чего нужен когортный анализ?

Результаты когортного анализа являются основным средством для оценки эффективности функционирования программы борьбы с туберкулезом. Эти результаты помогают сотрудникам региональных программ борьбы с ТБ и руководству НПТ выявлять районы с какими-либо проблемами. В качестве таких проблем можно назвать низкий показатель излечения больных, высокую частоту досрочного прекращения лечения, большую (по сравнению с ожидаемой) частоту абациллярных случаев ТБ легких и внелегочного ТБ, меньшую (по сравнению с ожидаемой) частоту выявления больных. Выявление существующих проблем позволяет НПТ решать их и повышать эффективность борьбы с туберкулезом.



Что такое лечение под непосредственным контролем?

Чтобы добиться излечения больного, нужно быть уверенным в том, что больной в действительности получает терапию. Аккуратность лечения больного при химиотерапии означает, что больной принимает каждую дозу в соответствии с назначенной ему схемой лечения. Больному трудно не допустить перерывов в лечении в течение 8 месяцев. В равной мере трудно предугадать, кто из больных окажется настолько дисциплинированным, как сможет самостоятельно принимать лекарства. Поэтому единственный способ добиться уверенности в аккуратности лечения больных – проводить лечение под непосредственным контролем. Это означает, что медицинский работник или иное уполномоченное лицо каждый раз наблюдает за тем, как больной принимает таблетки. Сотрудники НПТ инструктирует таких лиц и контролируют качество их работы.

Организуйте лечение под непосредственным контролем как можно ближе к дому больного

Больной ТБ едва ли будет аккуратно принимать лекарства, если ему придется за ними далеко ездить. Одна из целей НПТ – организовать оказание противотуберкулезной помощи таким образом, чтобы больной получал лечение в максимальной близости к месту жительства. Программа борьбы с ТБ обеспечивает «доставку лечения» к больному, где бы он ни жил. Многие больные ТБ живут неподалеку от медицинских учреждений (например, от медицинского центра или районной больницы). Для этих больных ответственными за лечение будут сотрудники данных учреждений. Некоторые больные ТБ живут далеко от таких учреждений – для них ответственными станут специально подготовленные местные жители или патронажные медицинские работники. На некоторых территориях существуют общественные структуры для оказания помощи больным с ВИЧ-инфекцией и СПИДом. Люди, осуществляющие уход на дому за больными с ВИЧ-инфекцией и СПИДом, после соответствующей подготовки смогут осуществлять контроль за приемом препаратов у больных ТБ.

Интеграция лечения больных ТБ в систему медицинских учреждений общего профиля.

В прошлом некоторые программы борьбы с ТБ полагались только на систему специальных противотуберкулезных больниц и амбулаторий, отделенную от медицинских учреждений общего профиля. При таком подходе нередко возникают серьезные проблемы, связанные с тем, что многие больные ТБ живут далеко от этих специализированных противотуберкулезных учреждений. Одна из причин, по которой ТБ в ряде стран вышел из-под контроля, – это то, что многие больные ТБ не имели доступа к специализированным службам, осуществляющим диагностику и лечение ТБ. Успешно работающая Национальная программа борьбы с ТБ «доставляет» службы диагностики и лечения непосредственно к больному ТБ. Вот почему оказание противотуберкулезной помощи интегрировано в существующую систему медицинских учреждений общего профиля.



РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organisation. TB – A Global Emergency. WHO report on the TB epidemic, 1994. Geneva: WHO, 1994.
2. World Health Organisation. Stop TB at the source. WHO report on the TB epidemic, 1995. Geneva: WHO, 1995.
2. World Health Organization. Groups at risk. WHO report on the TB epidemic, 1996. Geneva: WHO, 1996.
3. World Health Organisation. Framework for effective tuberculosis control. WHO Tuberculosis Programme, 1994. Geneva: WHO, 1994.
4. World Health Organisation. Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes. Geneva: WHO, 1993.
5. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Tuberculosis guide for low income countries. pmi Verlagsgruppe. 3rd edition. Frankfurt, 1994.



8 1 Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)**8 1 1 Введение**

Со времени первого описания СПИДа в 1981 году исследователи обнаружили два серотипа ВИЧ, который является возбудителем СПИДа. ВИЧ-1 – это серотип, который доминирует во всем мире. ВИЧ-2 чаще встречается в странах Западной Африки. Вирусы обоих серотипов вызывают СПИД, пути их распространения одинаковы. Однако передача ВИЧ-2 осуществляется несколько реже; кроме того, ВИЧ-инфекция, обусловленная вирусом второго типа, медленнее прогрессирует в заболевание СПИДОм.

8 1 2 Эпидемиология

В 1995 году в мире около 17 миллионов человек были инфицированы ВИЧ. С начала пандемии ВИЧ-инфекции СПИД развился примерно у 6 миллионов взрослых и детей. Большая часть этих больных – жители «черной Африки» (страны Африки к югу от Сахары) и Американского континента. Растет число ВИЧ-инфицированных в Юго-Восточной Азии. В некоторых странах Центральной и Южной Африки уровень ВИЧ-инфицированности среди людей старше 15 лет достигает 20%.

8 1 3 Пути передачи

Существуют три основных пути передачи ВИЧ – при половых контактах, через кровь и от матери к ребенку. Наибольшее значение в глобальном масштабе имеет половой путь передачи ВИЧ. В большинстве слаборазвитых стран число ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин одинаково. Другие заболевания, передающиеся половым путем (в особенности те, которые сопровождаются появлением язвенных поражений на гениталиях), повышают риск передачи ВИЧ. Кровяной путь передачи ВИЧ реализуется при гемотрансфузиях зараженной крови, инъекциях контаминированными шприцами и иглами, а также при использовании нестерильных режущих или колющих инструментов. ВИЧ-инфекция развивается примерно у трети детей, матери которых заражены ВИЧ. Имеется невысокий риск передачи ВИЧ через грудное молоко. Однако во многих слаборазвитых странах грудное вскармливание все еще остается более безопасной альтернативой по сравнению с искусственным вскармливанием ребенка.

Нет ни одного доказательства возможности передачи ВИЧ при повседневных бытовых контактах, через объятия или поцелуи, через пищевые продукты или напитки, а также при укусах комаров или других кровососущих насекомых.



Передача больным

У больных имеется потенциальный риск инфицирования от ВИЧ-положительных медицинских работников или от других больных с ВИЧ-инфекцией. ВИЧ-положительные медицинские работники не должны выполнять инвазивные манипуляции (хирургические вмешательства, инвазивные диагностические или терапевтические процедуры). Может иметь место перекрестное инфицирование больных через контаминированное медицинское, хирургическое или стоматологическое оборудование. Чрезвычайно важно выполнять все имеющиеся рекомендации по стерилизации. Если возможно, необходимо сократить количество инъекций, что помогает уменьшить риск перекрестного инфицирования больных.

Передача медицинскому персоналу

Большинство медицинских работников заражаются ВИЧ не на рабочем месте, а чаще всего половым путем от ВИЧ-положительного супруга или полового партнера. Риск передачи ВИЧ от инфицированных больных медицинским работникам невелик, если персонал соблюдает стандартные меры предосторожности. В медицинских учреждениях передача ВИЧ происходит реже, чем передача вируса гепатита В. ВИЧ-инфекция развилась менее, чем у 0,5% медицинских работников, травмировавших свои кожные покровы иглами, которые были контаминированы кровью ВИЧ-положительных пациентов. Необходимо аккуратно обращаться со всеми острыми инструментами. Если произошел случайный укол использованной иглой, сдавите ранку, чтобы усилить кровотечение, и хорошо промойте место укола водой с мылом.

Считайте, что вся кровь и все биологические жидкости являются потенциально опасными. В таблице приведены данные о профилактике передачи ВИЧ медицинским работникам.

| Фактор риска | Меры профилактики для предупреждения передачи ВИЧ |
|--|--|
| Венопункция | Надевайте перчатки. Используйте вакуум-контейнеры. Выбрасывайте шприцы и иглы в специальные коробки. Выбрасывайте перчатки и тампоны, подлежащие уничтожению, в непромокаемые пластиковые мешки. Маркируйте флаконы с кровью и соответствующие бланки направлений этикетками «риск заражения». |
| Инвазивная процедура, операция, роды | Используйте перчатки и фартуки. Защищайте глаза (очками или щитком). Выбрасывайте острые инструменты в специальные коробки. |
| Разбрызгивание крови или другой биологической жидкости | Как можно быстрее смойте жидкость или кровь, используя любой имеющийся дезинфектант (например, глютаральдегид, фенол, гипохлорит натрия). |



| | |
|-----------------------|---|
| Искусственное дыхание | Избегайте делать искусственное дыхание методом «рот в рот» (используйте эластичный мешок и маску). |
| Использованное белье | Используйте перчатки и фартуки. Используйте для сбора белья непромокаемые пластиковые мешки. Стирайте при повышенной температуре или с использованием соответствующего дезинфектанта. |

8 1 5 Иммунопатогенез ВИЧ-инфекции

Т-хелперы – это субпопуляция Т-лимфоцитов, которой принадлежит решающая роль в клеточном иммунитете. На поверхности этих клеток имеется антиген CD4 (поэтому их называют CD4-лимфоциты). ВИЧ распознает антиген CD4, внедряется в эти лимфоциты. В результате многие CD4-лимфоциты погибают, а у сохранивших жизнеспособность клеток нарушается функция. Именно поэтому прогрессирующая ВИЧ-инфекция неизбежно приводит к нарастанию иммунодефицита.

8 1 6 Естественная эволюция ВИЧ-инфекции

Острая ВИЧ-инфекция

Большинство людей, инфицированных вирусом иммунодефицита, не знают о своем заражении. У ВИЧ-инфицированных людей обычно через 6 недель после заражения (а иногда – только через 3 месяца) появляются антитела к антигенам ВИЧ. Когда у человека, недавно заразившегося ВИЧ, серологические реакции на антитела к ВИЧ становятся положительными, говорят о «сероконверсии». У некоторых пациентов во время сероконверсии развивается заболевание, сходное с «железистой лихорадкой» (повышенная температура, сыпь, боли в суставах и лимфаденопатия). Иногда может появляться острая неврологическая симптоматика, которая со временем спонтанно исчезает. У больных могут наблюдаться асептические менингиты, невралгии, энцефалит и миелит. Тяжелое состояние в момент сероконверсии может быть плохим прогностическим признаком.

Бессимптомная ВИЧ-инфекция

У взрослых людей после заражения ВИЧ наступает очень длительный латентный период, прежде чем разовьется какое-либо ВИЧ-связанное заболевание или СПИД. Человек, инфицированный ВИЧ, может не иметь никаких симптомов инфекции в течение 10 лет и более.

Большинство ВИЧ-инфицированных детей заражаются вирусом иммунодефицита в перинатальном периоде. У детей продолжительность бессимптомной ВИЧ-инфекции короче, чем у взрослых. Некоторые дети заболевают уже в первые недели жизни, но у большинства детей признаки ВИЧ-инфекции появляются в возрасте до двух лет. Лишь незначительная часть детей остаются практически здоровыми в течение нескольких лет.



Трансформация ВИЧ-инфекции в СПИД

Почти у всех (а вполне вероятно, что у всех) ВИЧ-инфицированных людей со временем неизбежно развивается СПИД. У некоторых ВИЧ-инфицированных индивидумов бессимптомная ВИЧ-инфекция быстрее трансформируется в СПИД. Скорость такой эволюции зависит от особенностей вируса и макроорганизма. К факторам вируса относятся серотип и индивидуальные особенности штамма: как правило, у людей, зараженных ВИЧ-1 или некоторыми специфическими штаммами ВИЧ, прогрессирование заболевания происходит быстрее. К факторам макроорганизма относятся возраст больного (заболевание быстрее прогрессирует у детей в возрасте до 5 лет и у взрослых старше 40 лет), наличие сопутствующих инфекций и, возможно, генетические особенности.

Персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ)

Персистирующая генерализованная лимфаденопатия развивается примерно у трети практически здоровых ВИЧ-инфицированных людей. Увеличенные лимфоузлы сохраняются долго, локализируются в нескольких местах, симметричны и безболезненны.

Ранняя стадия иммунодепрессии

По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции и ослабления реакций иммунитета больной становится все более восприимчив к инфекционным заболеваниям. К числу таких инфекций относятся туберкулез, септицемия, пневмония, рецидивирующие микотические поражения кожи и слизистых оболочек полости рта и глотки. У больных могут появляться конституциональные симптомы (лихорадка неясной природы и потеря массы тела), которые иногда обозначают термином «СПИД-связанный комплекс» (англ. «AIDS-related complex» – ARC). У некоторых больных развивается хронический диарейный синдром с потерей массы тела – так называемая «болезнь худобы» (кахексия).

Поздняя стадия иммунодепрессии

Любая инфекция, которая возникает на ранней стадии иммунодепрессии, прогрессирует на поздних стадиях заболевания. Кроме того, при выраженном иммунодефиците могут быть выявлены некоторые специфические ВИЧ-связанные заболевания. К их числу относятся некоторые оппортунистические инфекции (например, криптококковый менингит) и некоторые опухоли (например, саркома Капоши). На этой поздней стадии больные обычно умирают через 1–2 года.

ПРИМЕЧАНИЕ

Туберкулез может развиваться у больного на любой стадии ВИЧ-инфекции.



8 2 Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД)

СПИД – это термин, имеющий официальное определение случая и использующийся для осуществления эпидемиологического надзора. Это значит, что систематическая регистрация случаев СПИДа помогает проводить мониторинг пандемии ВИЧ-инфекции и планировать различные организационные и медицинские мероприятия. Термин «СПИД» мало пригоден для клинических целей и решения вопроса об особенностях лечения отдельных больных. Если у больного имеется ВИЧ-связанное заболевание, необходимо поставить правильный диагноз и проводить лечение в связи с наличием именно этого заболевания.

ПРИМЕЧАНИЕ

Термин СПИД используется для эпидемиологического надзора, а не для клинических целей.

8 2 1 Рекомендованное ВОЗ определение случая для целей эпиднадзора**ВЗРОСЛЫЕ И ПОДРОСТКИ**

ВОЗ рекомендует использовать стандартные определения случая СПИДа для взрослых и детей в странах, где имеются проблемы с клинической и лабораторной диагностикой. Рекомендованное определение зависит от того, имеется ли возможность провести исследование на антитела к ВИЧ. Одно из стандартных определений рассчитано на ситуацию, когда такое исследование невозможно, а другое – когда имеется возможность определять антитела к ВИЧ.

Рекомендованное ВОЗ определение случая СПИДа для целей эпиднадзора при невозможности исследования на антитела к ВИЧ

Случай заболевания можно классифицировать как СПИД, если у больного имеется не менее двух основных и не менее одного дополнительного признака.

Основные признаки

- **снижение массы тела более чем на 10%**
- **хронический диарейный синдром (более 1 месяца)**
- **длительная лихорадка (более 1 месяца)**

Дополнительные признаки

- **персистирующий кашель (более 1 месяца)^a**

^a У больных туберкулезом персистирующий кашель продолжительностью более одного месяца следует считать дополнительным признаком.



- генерализованный зудящий дерматоз
- опоясывающий лишай в анамнезе
- кандидоз слизистых оболочек полости рта и пищевода
- хроническая прогрессирующая или диссеминированная герпетическая инфекция
- генерализованная лимфаденопатия

N.B. Наличие генерализованной саркомы Капоши или криптококкового менингита достаточно для постановки диагноза СПИДа.

Достоинство этого определения случая СПИДа – простота и небольшие затраты на постановку диагноза. Недостатком определения является низкая чувствительность и специфичность. Например, случай туберкулеза у ВИЧ-отрицательного больного может быть ошибочно зарегистрирован как СПИД из-за сходства клинических проявлений этих двух заболеваний.

Рекомендованное ВОЗ определение случая для целей эпиднадзора в ситуации, когда можно провести исследование на антитела к ВИЧ

Случай заболевания можно классифицировать как СПИД, если у больного обнаружены антитела к ВИЧ и имеется один или несколько следующих признаков.

- снижение массы тела более, чем на 10% или кахексия с диарейным синдромом или лихорадкой продолжительностью более 1 месяца (или с обоими этими признаками), которые не связаны с каким-то определенным заболеванием
- криптококковый менингит
- туберкулез (легких или внелегочный)
- саркома Капоши
- неврологические проявления, нарушающие нормальный образ жизни больного и не связанные с каким-то определенным заболеванием
- кандидоз пищевода
- тяжелая или рецидивирующая пневмония
- рак шейки матки (инвазивная форма)

Преимущество этого определения случая СПИДа – его высокая специфичность.



Рекомендованное ВОЗ определение случая СПИДа для целей эпиднадзора при невозможности исследования на антитела к ВИЧ

Имеющееся заболевание считают случаем СПИДа, если у больного выявлены не менее двух основных и двух дополнительных признаков (при отсутствии другой возможной причины иммунодефицита).

Основные признаки

- потеря массы тела или замедленный рост ребенка
- хронический диарейный синдром (более 1 месяца)
- длительная лихорадка (более 1 месяца)

Дополнительные признаки

- генерализованная лимфаденопатия
- кандидоз слизистых оболочек полости рта и пищевода
- рецидивирующие инфекции – например, отит или фарингит
- персистирующий кашель
- генерализованная сыпь

Наличие у матери подтвержденной ВИЧ-инфекции считается дополнительным признаком. Это определение случая СПИДа имеет низкую специфичность.

Рекомендованное ВОЗ определение случая СПИДа для целей эпиднадзора в ситуации, когда можно провести исследование на антитела к ВИЧ

Это определение случая СПИДа может быть использовано только при наличии современных возможностей для клинического и лабораторного обследования ребенка. Поэтому данное определение случая СПИДа имеет ограниченное применение и не приведено в настоящем руководстве. Заинтересованные специалисты могут найти соответствующую информацию в публикациях, приведенных в списке рекомендуемой литературы.



РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА**ВИЧ-инфекция и СПИД**

1. Mertens T.E., Burton A., Stoneburner R. et al. Global estimates and epidemiology of HIV infections and AIDS. *AIDS*, 1994, 8 (suppl 1): S361-S372.
2. WHO Global Programme on AIDS. AIDS in Africa: A manual for physicians. Geneva, 1992.
3. WHO Global Programme on AIDS. Preventing HIV transmission in health facilities. Geneva 1995.
4. WHO. AIDS: images of the epidemic. Geneva 1994.

Определение случая СПИДа для целей эпиднадзора

1. Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). WHO/CDC case definition for AIDS. *Wkly Epidemiol. Rec.*, 1986; 61: 69-73. (WHO clinical case definitions for AIDS in children where HIV testing is not available).
2. Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). 1987 revision of CDC/WHO case definition for AIDS. *Wkly Epidemiol. Rec.*, 1988; 63: 1-7. (WHO case definition for AIDS in children where HIV testing is available).
3. WHO case definitions for AIDS surveillance in adults and adolescents. *Wkly Epidemiol. Rec.*, 1994; 69: 273-275. (WHO case definitions for AIDS in adults).



9 1 Основная информация

9 1 1 Эпидемиология

В 1995 году примерно у трети из 15 миллионов ВИЧ-инфицированных людей имела также туберкулезная инфекция. Около 70% из числа больных с двойной инфекцией ВИЧ+*M. tuberculosis* приходилось на страны Африки, расположенные к югу от Сахары, 20% этих людей проживали в Азии, 8% – в Латинской Америке и Карибском бассейне.

9 1 2 ВИЧ-инфекция и риск заболевания туберкулезом

ВИЧ-инфекция повышает восприимчивость человека к туберкулезной инфекции. У больных, зараженных *M. tuberculosis*, ВИЧ-инфекция является причиной прогрессирования бессимптомной туберкулезной инфекции в заболевание туберкулезом.

В таблице показано влияние ВИЧ-инфекции на риск развития ТБ в течение жизни.

| ВИЧ-статус | Риск развития ТБ в течение жизни |
|---------------------|---|
| Отрицательный | 5–10% |
| Положительный | .50% |

ПРИМЕЧАНИЕ

ВИЧ-инфекция – самый мощный фактор, увеличивающий риск заболевания туберкулезом.

9 1 3 Последствия сочетанной инфицированности ВИЧ и МБТ

Риск развития ТБ у ВИЧ-инфицированного в 10 раз выше, чем у человека без ВИЧ-инфекции. Частота ТБ существенно увеличилась в популяциях, где широко распространены ВИЧ-инфекция и туберкулез; например, в некоторых странах Африки за последние 10 лет заболеваемость ТБ возросла в 3 раза. Антитела к ВИЧ обнаружены у этих больных ТБ в 70% случаев. В странах Африки, расположенных к югу от Сахары, туберкулезом может заболеть каждый третий ВИЧ-инфицированный.



9 1 4 Влияние ВИЧ-инфекции на борьбу с туберкулезом

Принципы организации борьбы с ТБ остаются неизменными даже при наличии очень большого числа больных с сопутствующей ВИЧ-инфекцией. Однако в популяции с высокой распространенностью этих двух инфекций органам здравоохранения приходится решать проблему организации помощи большому и постоянно увеличивающемуся числу больных ТБ.

Результатом этой ситуации могут быть такие последствия:

- **гипердиагностика ТБ легких без бактериовыделения**
- **гиподиагностика ТБ легких с бактериовыделением**
- **недостаточно тщательный контроль за проведением противотуберкулезной химиотерапии**
- **низкая эффективность лечения**
- **высокая летальность в процессе лечения больных**
- **прекращение лечения из-за развития побочных реакций**
- **высокий процент рецидивов заболевания ТБ**
- **увеличение частоты ТБ с лекарственной устойчивостью возбудителя**

9 1 5 Влияние туберкулеза на ВИЧ-инфекцию

У ВИЧ-инфицированного пациента наличие инфицированности МБТ может способствовать ускорению репликации ВИЧ. Это может привести к более быстрому прогрессированию бессимптомной ВИЧ-инфекции в заболевание СПИД.

9 2 Характеристика туберкулеза при ВИЧ-инфекции

По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции количество CD4-лимфоцитов уменьшается, а их функция нарушается. Иммунная система утрачивает способность задерживать рост и распространение МБТ. Чаще развиваются диссеминированные и внелегочные формы ТБ.

9 2 1 Туберкулез легких у ВИЧ-инфицированных

Легкие являются наиболее частой локализацией ТБ процесса у ВИЧ-инфицированных больных. Клинические проявления заболевания коррелируют с выраженностью иммунодефицита. Ниже в таблице приведены данные о различиях течения ТБ на ранних и поздних стадиях ВИЧ-инфекции.



Характеристика ТБ легких на ранних и поздних стадиях ВИЧ-инфекции

| Характеристика ТБ легких | Стадия ВИЧ-инфекции | |
|-----------------------------------|-------------------------------|---|
| | Ранняя | Поздняя |
| Клиническая картина | Часто напоминает вторичный ТБ | Часто напоминает первичный ТБ |
| Результаты бактериоскопии мокроты | Часто положительные | Часто отрицательные |
| Рентгенологические изменения | Нередко каверны | Часто – инфильтраты при отсутствии каверн |

Снижение массы тела и лихорадка у ВИЧ-инфицированных больных ТБ легких выявляются чаще, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции. Также кашель и кровохарканье у лиц с ВИЧ-инфекцией обнаруживают чаще, чем у ВИЧ-отрицательных.

Бактериоскопия мокроты

Частота выявления КУМ при бактериоскопии мокроты у ВИЧ-инфицированных больных ТБ зависит от выраженности иммунодефицита, как это показано ниже в таблице.

| | |
|-------------------------------|--|
| Степень иммунодефицита | Вероятность обнаружения КУМ в мокроте |
|-------------------------------|--|

Легкая *Такая же, как и у ВИЧ-отрицательных*

Тяжелая *Ниже (ослабленная воспалительная реакция в легких)*

Рентгенологические изменения в легких

Классические рентгенологические изменения в легких чаще обнаруживаются у ВИЧ-отрицательных больных ТБ. В то же время у ВИЧ-инфицированных больных ТБ чаще выявляют атипичную рентгенологическую картину.

ПРИМЕЧАНИЕ

Рентгенологические изменения в легких у ВИЧ-инфицированных больных ТБ коррелируют с выраженностью иммунодефицита. В начальной стадии иммунодефицита эти изменения имеют классический вид (каверны и инфильтраты в верхних долях легких). При тяжелом иммунодефиците выявляются атипичные изменения.



Дифференциальный диагноз других ВИЧ-связанных заболеваний легких с ТБ легких

Такая дифференциальная диагностика является весьма сложной. У ВИЧ-положительных больных другие заболевания легких могут иметь сходную с ТБ клиническую картину: кашель, лихорадка, иногда боли в груди и появление затемнений, обнаруживаемых при рентгенологическом исследовании. В каждом случае, если кашель продолжается более трех недель, важно провести тщательное клиническое обследование больного и направить мокроту на бактериоскопию для выявления КУМ.

Острая бактериальная пневмония

Эта патология у ВИЧ-инфицированных развивается часто. Дифференцировать пневмонию с ТБ легких помогает меньшая продолжительность заболевания. Наиболее частым возбудителем пневмонии является *Streptococcus pneumoniae*. Независимо от ВИЧ-статуса, острая бактериальная пневмония хорошо поддается стандартному лечению пенициллином, котримоксазолом или ампициллином.

ПРИМЕЧАНИЕ

Если лечение пневмонии антибиотиками не дает положительных результатов, подумайте о ТБ легких.

Саркома Капоши (СК)

Клиническая диагностика саркомы Капоши не представляет сложностей в случаях, когда имеются типичные очаги поражения на коже и слизистых оболочках. Существенные трудности возникают при распознавании легочной или плевральной форм СК. Больные обычно жалуются на кашель, лихорадку и одышку, а очаги СК обнаруживаются и в других локализациях. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки выявляют очаговые инфильтраты или выпот в плевральной полости. Плевральная жидкость обычно окрашена кровью. Исследование биоптата облегчает диагностику СК.

Пневмоцистная пневмония (ПП)

Частота обнаружения пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированных на различных территориях варьирует в значительной степени. Больные жалуются на кашель и прогрессирующую одышку. Ниже в таблице приведена информация о клинических и рентгенологических изменениях, которые помогают дифференцировать ПП и ТБ легких.



Клинические и рентгенологические признаки ПП и ТБ легких

| | Типичные для ПП | Типичные для ТБ |
|--|--|--|
| Жалобы | Сухой кашель Вязкая мокрота (если кашель с мокротой) Одышка | Кашель с мокротой Гнойная мокрота Боли в груди, кровохарканье |
| Аускультативные признаки | Отсутствуют Нежные хрипы на вдохе | Признаки уплотнения легочной ткани Признаки плеврита |
| Рентгенологические изменения в легких | Двухсторонние диффузные интерстициальные затемнения Нормальная картина | Затемнение доли легкого Образование каверн Плевральный выпот Увеличение внутригрудных лимфотических узлов |

Достоверный диагноз ПП основан на обнаружении характерных клеток в мокроте, бронхо-альвеолярном лаваже или в биоптатах легочной ткани. Однако провести такие исследования в районных больницах, как правило, не представляется возможным. Поэтому обычно диагноз ПП ставят после исключения заболевания туберкулезом на основании клинических и рентгенологических признаков, а также положительных результатов пробного лечения котримоксазолом.

Другие заболевания

Два других редких заболевания, с которыми нужно дифференцировать ТБ легких, – криптококкоз и нокардиоз, клинические признаки которых могут быть такими же, как и при ТБ. Диагноз легочного криптококкоза базируется на выявлении грибковых клеток в мокроте. Особенно трудно дифференцировать с ТБ нокардиоз. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки в верхних долях легких нередко обнаруживают инфильтраты с полостями распада. Возбудители нокардиоза также, как МБТ, обладают кислотоустойчивостью (слабой). Косвенным клиническим свидетельством в пользу нокардиоза являются абсцессы мягких тканей и головного мозга. Диагноз подтверждается обнаружением в мокроте ветвящихся грамположительных палочек с утолщенными концами.

9 2 2 Внелегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных

У ВИЧ-инфицированных лиц нередко развиваются внелегочные формы ТБ. Чаще всего это – туберкулезная лимфаденопатия, туберкулезный плеврит или перикардит, милиарный ТБ и туберкулезный менингит. Серозные формы ТБ у ВИЧ-инфицированных встречаются чаще, чем у ВИЧ-отрицательных пациентов. Милиарный ТБ нередко не распознается у кахектичных больных на терминальной стадии СПИДа.



ПРИМЕЧАНИЕ

В некоторых случаях при туберкулезном менингите у ВИЧ-инфицированных параметры спинно-мозговой жидкости могут быть в норме. Частота встречаемости нормальных показателей следующая: по глюкозе – в 15%, по белку – в 40%, цитоз – в 10% случаев.

Персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ)

ПГЛ является характерной патологией для ВИЧ-инфекции и наблюдается почти в 50% случаев. Специфическое лечение ПГЛ отсутствует. Для постановки диагноза ПГЛ используют следующие критерии:

- лимфатические узлы более **1** см в диаметре
- локализуются в **2** или более местах (но не в паху)
- сохраняются в течение **3** месяцев и дольше

Увеличенные лимфоузлы безболезненны и располагаются симметрично; нередко в процесс вовлекаются заднешейные и затылочные лимфоузлы. По мере развития ВИЧ-инфекции ПГЛ может постепенно регрессировать и даже исчезать полностью до развития у больного СПИДа. В популяции с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции ПГЛ – наиболее частая причина лимфаденопатии. У ВИЧ-инфицированных ПГЛ является клиническим диагнозом. Дополнительные исследования нужно проводить только в тех случаях, когда имеются признаки каких-либо других заболеваний. Ниже в таблице перечислены признаки, при наличии которых необходимы дополнительные исследования, включая биопсию.

Изменения лимфатических узлов, при которых показано проведение дополнительных исследований

- крупные (диаметром более 4 см) или быстро увеличивающиеся лимфатические узлы
- асимметричный характер лимфаденопатии
- болезненные лимфатические узлы, не связанные с очаговой инфекцией
- пастозные или флюктуирующие лимфатические узлы
- клиника заболевания (например, лихорадка, ночные поты, похудание)
- увеличение прикорневых или медиастинальных лимфатических узлов рентгенологически.

Гистологические изменения в лимфатических узлах, пораженных ТБ, у ВИЧ-инфицированных зависят от выраженности иммунодефицита, как это показано ниже в таблице.



Степень иммунодефицита**Гистологические изменения в лимфоузлах**

| | |
|--------------------------|---|
| <i>Легкая</i> | <i>Казеозные очаги с небольшим количеством МБТ или без них</i> |
| <i>Тяжелая</i> | <i>Слабая клеточная реакция при наличии большого количества МБТ</i> |

Клиническая характеристика других внелегочных форм ТБ приведена во втором разделе главы 2.

9 3 Туберкулез у ВИЧ-инфицированных детей

Как и у взрослых, проявление ТБ у ВИЧ-инфицированных детей зависит от стадии ВИЧ-инфекции. На ранних стадиях, когда иммунные реакции еще не нарушены, признаки ТБ у ВИЧ-инфицированных детей такие же, как и у детей без ВИЧ-инфекции. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции и ослабления реакций иммунитета чаще развиваются диссеминированные формы ТБ. У ВИЧ-инфицированных детей нередко встречаются туберкулезный менингит, милиарный ТБ и генерализованная лимфаденопатия.

9 3 1 Влияние ВИЧ-инфекции на диагностику туберкулеза у детей

При наличии ВИЧ-инфекции диагностика ТБ у детей представляет большие трудности, что объясняется несколькими причинами:

- а) Несколько ВИЧ-связанных инфекций, включая ТБ, могут иметь похожую клиническую картину (см. дифференциальную диагностику в разделе 9.3.2).
- б) Интерпретация результатов кожных тестов с туберкулином еще более сложна, чем обычно. Несмотря на наличие заболевания ТБ, результаты туберкулинового теста у детей с иммунодефицитом могут быть отрицательными.
- в) ВИЧ-инфицированные дети обычно из семей, где родители также инфицированы ВИЧ. Возможно, что этот ребенок уже потерял одного или обоих родителей, что может затруднить регулярное посещение медицинского учреждения.

9 3 2 Дифференциальная диагностика ТБ легких у ВИЧ-инфицированных детей

- Бактериальная пневмония
- Вирусная пневмония – например, цитомегаловирусная пневмония
- Грибковая пневмония – например, кандидоз или криптококкоз легких
- Пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*



- Лимфоцитарная интерстициальная пневмония
- Лимфома легких

9 3 3 Контактные дети с возможной ВИЧ-инфекцией

Информация о лечении детей, имевших контакты со взрослыми больными ТБ легких с бактериовыделением, суммирована в главе 3.

Возможность наличия у контактного ребенка ВИЧ-инфекции может быть заподозрена в следующих ситуациях: у ребенка имеются клинические признаки ВИЧ-инфекции; известно (или предполагается), что у одного из родителей, больного ТБ, имеется также ВИЧ-инфекция. Если Вы предполагаете наличие ВИЧ-инфекции у ребенка, имевшего контакт с заразным больным ТБ, то до проведения серологических исследований нужно побеседовать с родителями.

9 4 Результаты противотуберкулезной терапии у ВИЧ-инфицированных больных ТБ

Летальность

Показатели летальности у больных ТБ с ВИЧ-инфекцией через год после начала противотуберкулезной терапии составляют около 20%. Это выше, чем у ВИЧ-отрицательных больных ТБ. «Дополнительные» летальные случаи у ВИЧ-инфицированных больных ТБ во время и после окончания лечения связаны как с самим ТБ, так и с ВИЧ-ассоциированными заболеваниями. К числу последних относятся септицемия, диарейный синдром, пневмония, анемия, саркома Капоши, криптококковый менингит.

Показатели летальности у больных ТБ с ВИЧ-инфекцией, получающих химиотерапию курсом, рекомендованным ВОЗ, ниже, чем у больных, которые лечатся по старым схемам (1 СИТ или СИЭ / 11 ИТ или ИЭ). Частично это объясняется тем, что рифампицин обладает широким спектром антибактериальной активности, в том числе и против возбудителей ТБ. Применение рифампицина может снижать летальность у больных ТБ, страдающих другими ВИЧ-связанными бактериальными инфекциями.

Результаты лечения у выживших больных

В нескольких исследованиях были изучены клинические, рентгенологические и микробиологические изменения у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-отрицательных больных ТБ, получающих химиотерапию, если не учитывать умерших больных, результаты лечения были одинаковыми. Единственное различие состояло в меньшей прибавке массы тела у больных ТБ с сопутствующей ВИЧ-инфекцией.



Рецидив ТБ после завершения противотуберкулезной терапии

Стандартное лечение по старым схемам

Частота рецидивов у ВИЧ-инфицированных больных ТБ была выше, чем у больных ТБ без сопутствующей ВИЧ-инфекции.

Химиотерапия курсом, рекомендованным ВОЗ

Частота рецидивов у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-отрицательных больных ТБ, завершивших полный курс лечения, была одинаковой.

Причина рецидива ТБ: истинный рецидив или реинфекция?

Если после окончания курса лечения ТБ вновь появляются симптомы заболевания, это может объясняться двумя причинами:

- а) истинным рецидивом (реактивацией персистирующих микобактерий, не уничтоженных противотуберкулезными препаратами);
- б) реинфекцией (вследствие повторного заражения от другого источника инфекции).

Соотношение частоты рецидивов и реинфекций точно не известно.

9

4

1

Побочные реакции на противотуберкулезные препараты у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом

Побочные реакции во время приема противотуберкулезных препаратов у ВИЧ-инфицированных больных ТБ наблюдаются чаще, чем у пациентов без сопутствующей ВИЧ-инфекции. Риск развития побочных реакций возрастает по мере прогрессирования иммунодефицита.

В большинстве случаев побочные реакции наблюдаются в первые два месяца лечения.

Сыпь на коже

Побочные реакции чаще всего проявляются сыпью на коже. Нередко высыпаниям предшествует повышение температуры, хотя лихорадка может держаться в течение всего времени, пока сохраняется сыпь. Нередко элементы сыпи обнаруживаются и на слизистых оболочках. Иногда появление сыпи связано с лечением стрептомицином или рифампицином. К числу тяжелых побочных реакций, которые могут закончиться летальным исходом, относятся эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Другие реакции

Необходимость изменения схемы противотуберкулезной терапии чаще всего связана с побочными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта



и печени. Повышенный риск анафилактического шока и тромбоцитопении может быть связан с рифампицином.

ПРИМЕЧАНИЕ

Если побочная реакция на противотуберкулезные препараты развилась у ВИЧ-инфицированного больного ТБ, никогда не пытайтесь проводить десенсибилизацию.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Dolin P.J., Raviglione M.C., Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. *Bull. Wld Hlth Org.*, 1994; 72(2): 213-220.
2. Narain J.P., Raviglione M.C., Kochi A. HIV-associated tuberculosis in developing countries: epidemiology and strategies for prevention. *Tubercle and Lung Disease*, 1992; 73: 311-321.



10 1 Клиническое распознавание

В странах с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции и туберкулеза последний нередко является единственной ВИЧ-связанной инфекцией. Однако некоторые клинические проявления болезни у ВИЧ-инфицированных больных ТБ обнаруживаются чаще, чем при отсутствии ТБ у больных с ВИЧ-инфекцией. Ниже в таблице перечислены клинические признаки, характерные для сочетания ТБ с ВИЧ-инфекцией

Клинические проявления, типичные для сочетания ТБ с ВИЧ-инфекцией

| | |
|----------|--|
| Анамнез | Заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП) Опоясывающий лишай Рецидивирующая пневмония Бактериемия (особенно вызванная <i>Salmonella typhimurium</i>) |
| Симптомы | Похудание (>10 кг или >20% от исходного веса больного) Диарея (продолжающаяся более 1 месяца) Боли при глотании (возможен кандидоз пищевода) Чувство жжения в стопах (неврит чувствительных нервов) |
| Признаки | Рубцы на месте предшествовавших очагов опоясывающего лишая Зудящая папулезная сыпь Саркома Капоши Симметричная генерализованная лимфаденопатия Кандидоз слизистых оболочек полости рта Волосатая лейкоплакия языка Персистирующие болезненные язвы на гениталиях |

ПРИМЕЧАНИЕ

Подозрение на ВИЧ-инфекцию у больного ТБ должно возникнуть, если в клиническом анализе крови выявлены анемия неясной природы, лейкопения и тромбоцитопения.

Окончательный диагноз ВИЧ-инфекции ставится при выявлении антител к ВИЧ в плазме или сыворотке крови.



10 2 Тестирование на ВИЧ

10 2 1 Методы тестирования на ВИЧ

Имеется несколько различных способов тестирования на ВИЧ. Чаще всего наличие ВИЧ у человека определяют на основании выявления антител к ВИЧ в плазме или сыворотке крови. Ниже в таблице рассмотрены три основных метода тестирования на ВИЧ. В задачи данного руководства не входит детальное рассмотрение методических особенностей этих тестов; эта информация может быть найдена в книге «AIDS in Africa: a manual for physicians».

Достоинства и недостатки различных методов тестирования на ВИЧ

| Метод тестирования на ВИЧ | Достоинства | Недостатки |
|---|--|--|
| Иммуноферментный анализ (англ. – ELISA) | <p>Меньшая стоимость по сравнению с иммуноблотом</p> <p>Ежедневно можно исследовать большое количество сывороток</p> <p>Высокая чувствительность и специфичность</p> | Необходимо использовать специальное лабораторное оборудование |
| Простой/быстрый метод (например, быстрое иммунное связывание) | <p>Простота, быстрота получения результатов</p> <p>Меньшая стоимость по сравнению с иммуноблотом</p> <p>Нет необходимости использовать специальное лабораторное оборудование</p> | Старые варианты таких тестов были недостаточно чувствительны и специфичны; новые тесты имеют улучшенные характеристики |
| Иммуноблот | Максимальная чувствительность и специфичность | Необходимо использовать дорогостоящее лабораторное оборудование |

Чаще всего для определения антител к ВИЧ применяют иммуноферментный анализ (ИФА). Стоимость исследования одного образца с использованием ИФА составляет 0,75–1,75 долларов США. Имеются тест-системы для ИФА, с помощью которых можно одновременно выявлять антитела к ВИЧ-1 и ВИЧ-2.



10 2 2 Цели определения антител к ВИЧ у больных туберкулезом

Существуют 3 основные цели постановки тестов на антитела к ВИЧ у больных ТБ:

- а) диагностика ВИЧ-инфекции у больных ТБ из групп риска;
- б) эпидемиологический надзор (анонимное тестирование для выявления эпидемиологических тенденций);
- в) научные исследования (добровольное тестирование для проведения эпидемиологических, клинических или вирусологических исследований).

10 2 3 Стратегия тестирования на антитела к ВИЧ у больных туберкулезом

Разные методы тестирования на ВИЧ-инфекцию различаются по точности и стоимости. Как правило, ВОЗ рекомендует применять различные стратегии – в зависимости от целей тестирования. При этом необходимо стремиться к максимальной достоверности результатов при минимальной стоимости анализов. Ниже в таблице перечислены различные стратегии применительно к специфическим целям тестирования.

Цели тестирования на ВИЧ, стратегии и интерпретация результатов

| Цель тестирования | Стратегия тестирования | Интерпретация результатов |
|--|--|---|
| Диагностика ВИЧ-инфекции у отдельных больных ТБ (группа с высокой частотой ВИЧ-инфекции) | Исследуйте образец с помощью ИФА или простого/быстрого метода | Результаты 1-го теста отрицательны = у больного нет ВИЧ-инфекции |
| | Если результаты первого исследования положительны, исследуйте повторно с помощью ИФА или простого/быстрого метода, используя тест-систему на основе других антигенов или другой тест | Результаты 1-го теста положительные + результаты 2-го теста положительные = у больного есть ВИЧ-инфекция Результаты 1-го теста положительные + результаты 2-го теста отрицательны = повторите оба исследования |
| Эпидемиологический надзор (в популяции с частотой ВИЧ-инфекции >10%) | Исследуйте образец с помощью ИФА или простого/быстрого метода | Результаты двух тестов по-прежнему не совпадают → возьмите новые образцы сыворотки и повторите исследование Результаты теста отрицательны = у больного нет ВИЧ-инфекции Результаты теста положительные = у больного есть ВИЧ-инфекция |



ПРИМЕЧАНИЕ

Многие развивающиеся страны не могут позволить себе для диагностики ВИЧ-инфекции у отдельных больных использовать стратегию, основанную на двух положительных результатах. В такой ситуации исследование проводят только один раз: результат отрицательный = у больного нет ВИЧ-инфекции, результат положительный = у больного есть ВИЧ-инфекция.

10

2

4

Диагностика ВИЧ среди больных туберкулезом из группы высокого риска ВИЧ-инфицирования

Большая часть населения хорошо информирована о наличии связи между ВИЧ-инфекцией и ТБ. Поэтому больной ТБ может заподозрить у себя ВИЧ-инфекцию. Следовательно, очень важно изыскать возможности и предложить таким больным консультирование и добровольное тестирование на ВИЧ, учитывая следующие положительные результаты такой стратегии:

- а) больной может захотеть использовать шанс для определения своего ВИЧ-статуса;
- б) создаются условия для лучшей диагностики и лечения других ВИЧ-ассоциированных заболеваний;
- в) можно избежать приема лекарств, которые часто вызывают побочные реакции;
- г) больные чаще будут использовать кондомы, что уменьшит распространение ВИЧ.

ПРИМЕЧАНИЕ

Противотуберкулезную терапию проводят одинаково у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-отрицательных больных ТБ.

Тактика принудительного тестирования больных ТБ на ВИЧ (даже если для этого имеется соответствующая законодательная база) может привести к отрицательным последствиям. Результаты применения такой тактики могут быть следующими:

- а) больные перестанут обращаться за медицинской помощью;
- б) снизится выявление случаев заболевания в группе высокого риска;
- в) население потеряет доверие к медицинским работникам.

10

3

Консультирование по вопросам ВИЧ-инфекции

Существенное значение имеет конфиденциальное консультирование больных до и после тестирования на ВИЧ-инфекцию. После ознакомления с принципами тестирования больные, как правило, дают согласие на его проведение. Больные должны хорошо понимать цели и возможные результаты тестирования. Кроме того, консультант обеспечивает пациента морально-



психологической поддержкой. Консультирование – это диалог между консультантом и пациентом.

Консультанты

После соответствующей подготовки любой человек, имеющий дело с больными и членами их семей, может работать консультантом. В качестве консультантов могут быть использованы как медицинские работники, так и люди, не имеющие медицинского образования («члены общины»). Многие медицинские работники прошли специальную подготовку по вопросам консультирования. Они могут давать консультации по вопросам тестирования на ВИЧ в процессе своей повседневной работы. Врачи и другие медицинские работники обычно имеют хорошие возможности для консультирования больных по вопросам ВИЧ-инфекции. Это объясняется тем, что у клиницистов обычно уже сложились определенные отношения с пациентами, которые доверяют медицинским работникам.

Консультирование до тестирования (пре-тестовое)

Цель этого консультирования – помочь больному принять осознанное решение о согласии или отказе провести обследование на ВИЧ. Больной должен знать, что означает тестирование на ВИЧ и какое значение могут иметь полученные при этом результаты. Основные темы для обсуждения с больными: а) вероятность наличия у больного ВИЧ-инфекции; б) информированность по вопросам ВИЧ/СПИДа; в) возможность справиться с полученной информацией при положительном результате тестирования на ВИЧ.

| | |
|--|--|
| <p>а) Оценка вероятности наличия у больного ВИЧ-инфекции</p> | <ul style="list-style-type: none"> • многочисленные половые партнеры • секс с проститутками и другими представителями секс-индустрии • у мужчин – половые контакты с мужчинами • повреждение кожи нестерильными иглами (например, скарификации, татуировки) • переливания крови в анамнезе • внутривенное введение наркотиков • супруг или половой партнер относится к группе риска |
| <p>б) Оценка уровня знаний по вопросам ВИЧ/СПИДа</p> | <ul style="list-style-type: none"> • что исследуется и зачем? • как осуществляется передача ВИЧ? • что такое «рискованное поведение»? |
| <p>в) Оценка способности противостоять неблагоприятному известию о наличии ВИЧ-инфекции</p> | <ul style="list-style-type: none"> • возможная реакция пациента на результаты исследования • кто обеспечит больного психологической поддержкой? • возможное влияние положительного результата на: <ul style="list-style-type: none"> – взаимоотношения – социальный статус – например, на сохранение рабочего места – состояние здоровья в будущем |



ПРИМЕЧАНИЕ

Обычно результаты тестирования на ВИЧ становятся положительными не ранее, чем через 6 недель (иногда – лишь через 3 месяца) после заражения («период окна»).

Консультирование после тестирования (после-тестовое)

Содержание консультирования после тестирования зависит от его результатов. Цель этого консультирования – обсудить с больным полученные результаты, дать ему дополнительную информацию, обеспечить моральную поддержку и сориентировать на безопасное сексуальное поведение в будущем. Всегда необходимо гарантировать конфиденциальность такой беседы. Обсуждайте сведения о результатах тестирования открыто и дружелюбно. Многие больные, узнав о положительном результате исследования на ВИЧ, испытывают шок, гнев, чувство вины или глубокого горя и нередко впадают в депрессию. Такие больные нуждаются в постоянной поддержке.

Вопросы для обсуждения при отрицательных результатах теста на ВИЧ

- Отрицательные результаты тестирования не всегда означают, что у человека нет ВИЧ-инфекции (возможно, что исследование проведено до сероконверсии, т.е. в «период окна»).
- В любом случае необходимо избегать опасных сексуальных контактов.
- Необходимо вести здоровый образ жизни.

Вопросы для обсуждения при положительных результатах теста на ВИЧ

- Общие принципы здорового образа жизни (правильное питание, баланс между отдыхом и физической активностью, профилактика инфекций, контроль за симптомами ВИЧ-ассоциированных заболеваний и обращение к врачу при их появлении).
- Информация о возможных побочных реакциях при приеме противотуберкулезных препаратов.
- Безопасное сексуальное поведение.
- Неучастие в донорстве крови и внутренних органов.
- Реакция больного на ознакомление с результатами тестирования.
- Эмоциональная и психологическая поддержка пациента.
- Как рассказать об этом друзьям, членам семьи и половому партнеру.
- Консультирование партнера(ов), если имеется такая возможность.



- Если возможно – направление пациента в социальные службы и группы поддержки по месту жительства.
- Социальные аспекты – например, сохранение места работы или трудоустройство, страховка и др.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. WHO. AIDS in Africa: a manual for physicians. Geneva 1992.
2. WHO. *Wkly Epidemiol Rec.*, 1992; 67: 145-149.
3. WHO. Guidelines for HIV surveillance among tuberculosis patients. Geneva 1994.
4. WHO. AIDS Series 8. Guidelines for counselling about HIV infection and Disease. Geneva, 1990.
5. WHO Global Programme on AIDS. Counselling for HIV/AIDS: a key to caring. Geneva, 1995.
6. WHO Global Programme on AIDS. Living with AIDS in the community. Geneva, 1992.





11 1 Клиническое распознавание ВИЧ-инфекции у детей

ВИЧ-инфекция у детей может иметь многообразные клинические проявления. Нередко эти признаки не являются специфичными для ВИЧ-инфекции. Например, похудание, лихорадка и кашель наблюдаются у всех больных ТБ – как при наличии ВИЧ-инфекции, так и без нее. Поэтому клиническая диагностика ВИЧ-инфекции у детей представляет определенные трудности.

ПРИМЕЧАНИЕ

Здоровье родителей может быть важным ключом к диагностике ВИЧ-инфекции у их детей. Спросите родителей о состоянии их здоровья. Иногда родители знают о наличии у них ВИЧ-инфекции.

Ниже в таблице перечислены клинические проявления ВИЧ-инфекции у детей.

Клинические признаки, позволяющие заподозрить ВИЧ-инфекцию у детей

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Потеря массы тела или замедленный рост ребенка Хроническая диарея (более 1 месяца) Длительная лихорадка (более 1 месяца) |
| <ul style="list-style-type: none"> Генерализованная лимфаденопатия Кандидоз слизистых оболочек полости рта и глотки Рецидивирующие инфекции – например, отит или фарингит Персистирующий кашель Генерализованная сыпь |
| <ul style="list-style-type: none"> Неврологические расстройства Задержка развития Двухстороннее увеличение околушных слюнных желез Спленомегалия Увеличение печени Рецидивирующие абсцессы Менингит Рецидивирующий простой герпес |



11 2 Тестирование на ВИЧ

Положительные и отрицательные результаты исследования на ВИЧ-инфекцию не всегда достоверны. У некоторых ВИЧ-инфицированных детей антитела к ВИЧ могут не обнаруживаться. Причины этого остаются неизвестными.

Достоверный диагноз ВИЧ-инфекции основан на положительных результатах соответствующих тестов. Однако у детей младшего возраста (до 18 месяцев) положительные результаты серологических реакций на антитела к ВИЧ не всегда свидетельствуют о наличии ВИЧ-инфекции. У ВИЧ-положительной женщины во время беременности материнские антитела к ВИЧ проникают через плаценту. Поэтому практически у всех детей, матери которых инфицированы ВИЧ, в момент рождения в крови обнаруживают специфические антитела к ВИЧ. Однако в действительности инфицированным оказывается только один ребенок из трех. Поэтому у маленьких детей, рожденных ВИЧ-положительными женщинами, тест на антитела к ВИЧ не позволяет подтвердить или опровергнуть наличие ВИЧ-инфекции. У **ВИЧ-неинфицированных** детей эти материнские антитела обычно исчезают к возрасту 9 месяцев. Иногда материнские антитела сохраняются в сыворотке крови в течение 18 месяцев. У большинства инфицированных детей имеются собственные антитела к ВИЧ, поэтому исследования на ВИЧ дают у них положительные результаты и после 18 месяцев.

ПРИМЕЧАНИЕ

У ребенка в возрасте до 18 месяцев диагноз ВИЧ-инфекции основан на наличии у него характерных клинических признаков и положительных результатах теста на ВИЧ у его матери.

11 3 Консультирование

Если у ребенка заподозрена ВИЧ-инфекция, то это означает, что ВИЧ-инфицированными могут быть и другие члены этой семьи. Поэтому при консультировании в такой ситуации необходимо побеседовать с матерью, а по возможности – и с отцом. Посмотрите в главе 10 перечень вопросов, которые следует обсудить со взрослыми людьми, у которых предполагается наличие ВИЧ-инфекции.

Консультирование до тестирования (пре-тестовое)

Очень важно побеседовать с матерью и получить ее согласие на исследование ее крови (если ребенку меньше 18 месяцев) или крови ребенка (если ребенок старше 18 месяцев) на антитела к ВИЧ. Если у ребенка результаты теста будут положительными, весьма вероятно, что именно мать была источником его заражения и является ВИЧ-инфицированной.

Помните, что, сообщая матери о том, что у ее ребенка может быть ВИЧ-инфекция, Вы сообщаете ей плохие новости:

- у ее ребенка может быть неизлечимая смертельная болезнь;



- она сама может быть заражена ВИЧ;
- ВИЧ-инфекция может быть у ее мужа;
- у любого ее будущего ребенка также может быть ВИЧ-инфекция.

В такой ситуации женщине бывает трудно принять решение о тестировании на ВИЧ. Ей потребуется определенное время и моральная поддержка, чтобы осознать положительные и отрицательные аспекты тестирования. Главное преимущество иметь информацию о своей ВИЧ-инфекции – возможность планирования своего будущего. Основная опасность получения такой информации – страх, что муж может избить женщину или уйти от нее, если узнает, что она инфицирована ВИЧ.

ПРИМЕЧАНИЕ

Женщине, может быть, удобнее прийти на пре-тестовое консультирование вместе с мужем. Женщине легче сказать мужу о том, что она может быть инфицирована, чем потом сообщить ему, что она в действительности инфицирована ВИЧ.

Консультирование после тестирования (после-тестовое)

Подумайте о матери, чей ребенок болен ТБ и у него предполагается или выявлена ВИЧ-инфекция. Посмотрите в главе 10 перечень вопросов для обсуждения с человеком, у которого результаты теста на ВИЧ-инфекцию оказались положительными. Есть ряд специфических вопросов для дискуссии с ВИЧ-положительной матерью. Это прежде всего – плохой прогноз для ее ребенка и риск развития ВИЧ-инфекции у ее будущих детей. Следует помнить, что инфицированными оказываются около трети детей, матери которых заражены ВИЧ.

При консультировании недавно родившей женщины, которая кормит ребенка грудью, очень важно обсудить с нею проблемы грудного вскармливания. При кормлении ребенка молоком ВИЧ-положительной женщины существует небольшой риск передачи инфекции через грудное молоко. Однако во многих развивающихся странах кормление ребенка грудью безопаснее, чем искусственное вскармливание. Например, если семья живет в плохих санитарно-гигиенических условиях и не обеспечена чистой питьевой водой, риск смерти ребенка от диарейного заболевания при искусственном вскармливании может быть выше, чем риск заражения ВИЧ при кормлении грудным молоком.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Chintu C., Bhat G., Luo C. et al. Seroprevalence of human immunodeficiency virus type 1 in Zambian children with tuberculosis. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1993; 12: 499-504.



2. Sassan-Morokro M., De Cock K.M., Ackah A. et al. Tuberculosis and HIV infection in children in Abidjan, Cote d'Ivoire. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1994; 88: 178-181.
3. WHO AIDS Series 8. Guidelines for counselling about HIV infection and disease. Geneva, 1990.
4. WHO Global Programme on AIDS. Counselling for HIV/AIDS: a key to caring. Geneva, 1995.



12 1 Введение

У ВИЧ-инфицированных больных ТБ могут иметься и другие заболевания. Эта глава является кратким руководством по лечению таких больных в медицинских учреждениях районного уровня. Более детальная информация по данному вопросу приведена в изданных ВОЗ руководствах «Клинические аспекты ВИЧ-инфекции» («*Clinical management of HIV infection*») и «Лечение заболеваний, передающихся половым путем» («*Management of sexually transmitted diseases*»).

(Обратите внимание, что при ссылках на триметоприм-сульфаметоксазол [ТМП-СМЗ] обычно имеются в виду стандартные таблетки, в которых содержится 80 мг триметоприма и 400 мг сульфаметоксазола.)

12 2 Заболевания, передающиеся половым путем

Человек, не выполняющий правила безопасного секса, рискует заразиться различными заболеваниями, передаваемыми половым путем (ЗППП). Поэтому, если у больного выявлено какое-либо вензаболевание, весьма вероятно, что у него есть и другое ЗППП – ВИЧ, который чаще всего распространяется половым путем. В этой главе приведена краткая информация о лечении больных с различными ЗППП. Во время лечения такого больного помните о необходимости проведения разъяснительной (санитарно-просветительной) работы, консультирования, обеспечения кондомиами и обследования полового партнера.

12 2 1 Синдромный подход к лечению ЗППП

Точный диагноз ЗППП нередко бывает невозможен. Поэтому ВОЗ разработала принципы «синдромного лечения» таких больных. Этот принцип используется при лечении больных, у которых имеется группа определенных симптомов и признаков (т.е. синдром). Лечение, рекомендуемое для каждого синдрома, позволяет добиться выздоровления у большинства больных, независимо от того, каким возбудителем обусловлен данный синдром. В таблице перечислены рекомендуемые схемы лечения синдромов, чаще всего наблюдающихся при различных ЗППП в ситуациях, когда невозможно провести лабораторные исследования.



| | Синдром | План лечения |
|-------------------|--------------------------------|---|
| Мужчины | Выделения из уретры | Лечить гонореей и хламидиоз |
| | Цервицит | Лечить неосложненную гонореей и хламидиоз |
| Женщины | Вагинит | Лечить кандидоз и трихомониаз / бактериальный вагиноз |
| | Выделения из влагалища | Лечить цервицит и вагинит |
| Мужчины и женщины | Язвы на гениталиях | Лечить сифилис и мягкий шанкр |
| | Паховая лимфаденопатия: | |
| | – с язвами | Лечить сифилис и мягкий шанкр |
| | – без язв | Лечить венерическую лимфогранулему |

12 2 2 Схемы лечения наиболее распространенных ЗППП

В таблице приведены схемы лечения наиболее распространенных ЗППП.

N.B. Не используйте ципрофлоксацин и тетрациклины при лечении детей и беременных женщин.

ЗППП

Схема лечения

Гонорея (неосложненная)

ципрофлоксацин 500 мг перорально (п/о) однократно, **ИЛИ**
цефтриаксон 250 мг внутримышечно (в/м) однократно, **ИЛИ**
цефиксим 400 мг п/о однократно, **ИЛИ**
спектиномицин 2 г в/м однократно, **ИЛИ**
триметоприм (80 мг)/сульфаметоксазол (400 мг) (ТМП-СМЗ) 10 таблеток п/о однократно, **ИЛИ**
гентамицин 240 мг в/м однократно

Хламидиоз

доксициклин по 100 мг п/о 2 раза в день, 7 дней, **ИЛИ**
тетрациклин по 500 мг п/о 4 раза в день, 7 дней, **ИЛИ**
эритромицин по 500 мг п/о 4 раза в день в течение 7 дней



| | |
|-----------------------------|--|
| Первичный сифилис (шанкр) | <p>бензатинпенициллин G 2,4 млн. МЕ в/м однократно (часто вводят по половине дозы в 2 разные точки), ИЛИ прокаинопенициллин G по 1,2 млн. МЕ в/м ежедневно в течение 10 дней, ИЛИ (если у больного имеется аллергия к пенициллину) тетрациклин по 500 мг п/о 4 раза в день, 15 дней, ИЛИ доксциклин по 100 мг п/о 2 раза в день, 15 дней, ИЛИ эритромицин по 500 мг п/о 4 раза в день в течение 15 дней</p> |
| Мягкий шанкр | <p>эритромицин по 500 мг п/о 3 раза в день, 7 дней, ИЛИ ципрофлоксацин 500 мг п/о однократно, ИЛИ цефтриаксон 250 мг в/м однократно, ИЛИ спектиномицин 2 г в/м однократно, ИЛИ ТМП-СМЗ по 2 таблетки п/о 2 раза в день в течение 7 дней</p> |
| Венерическая лимфогранулема | <p>доксциклин по 100 мг п/о 2 раза в день, 14 дней, ИЛИ тетрациклин по 500 мг п/о 4 раза в день, 14 дней, ИЛИ эритромицин по 500 мг п/о 4 раза в день, 14 дней, ИЛИ сульфадиазин по 1 г п/о 4 раза в день в течение 14 дней</p> |
| Кандидоз | <p>нистатин по 100000 МЕ интравагинально 1 раз в день в течение 14 дней, ИЛИ миконазол ИЛИ клотримазол по 200 мг интравагинально 1 раз в день в течение 3 дней, ИЛИ клотримазол 500 мг интравагинально однократно</p> |
| Трихомониаз | <p>метронидазол 2 г п/о однократно, ИЛИ метронидазол по 400-500 мг п/о 2 раза в день, 7 дней</p> |
| Бактериальный вагиноз | <p>метронидазол 2 г п/о однократно, ИЛИ метронидазол по 400-500 мг п/о 2 раза в день, 7 дней</p> |



Диагностика ВИЧ-ассоциированных поражений кожи и слизистых оболочек полости рта обычно основана на характерной клинической картине. Ниже в таблице представлены данные о лечении таких поражений в соответствии с диагнозом.

Диагноз

Поражения кожи

• Вирусные инфекции

Простой герпес
(слизистых полости рта
или генитальный)

Опоясывающий лишай

Бородавки перианальные или
генитальные

Контагиозный моллюск

• Грибковые инфекции

Дерматомикозы
(гладкой кожи, стоп)

Кандидоз

Криптококкоз или гистоплазмоз
кожи

Лечение

Местное лечение.

Ацикловир по 200 мг перорально (п/о)
5 раз в день до полного выздоровления.

Местное лечение.

Ацикловир по 800 мг п/о 5 раз в день,
не менее 7 дней.

Местно 20%-й раствор подофиллина

1–2 раза в неделю до исчезновения бородавок.

Трихлоруксусная кислота.

Криотерапия.

Лечение проводить не нужно ИЛИ

Проткните каждый элемент иглой и
прикоснитесь тампоном, смоченным
раствором фенола.

Мазь Уайтфилда ИЛИ краска Кастелляни.

Противогрибковые препараты для местного
применения.

1%-я клотримазоловая мазь.

2%-я миконазоловая мазь.

При торпидных формах **гризеофульвин**
по 500 мг 2 раза в день

Местно 1%-й водный раствор генцианового фиолетового или нистатиновая мазь 2 раза в день до исчезновения очагов.

Противогрибковые препараты для местного
применения.

Системная противогрибковая терапия.



• **Бактериальные инфекции**

Папулезный фолликулит
(зудящий папулезный дерматит)

Импетиго, фурункулез

Пиомиозит

• **Другие заболевания**

Себорейный дерматит

Псориаз

Чесотка

Саркома Капоши

• **Поражения полости рта**

Кандидоз слизистых оболочек полости рта

Волосатая лейкоплакия

Раствор каламина.

Антигистаминные препараты.

Местно противогрибковые препараты в сочетании с 1%-й гидрокортизоновой мазью. Сильные кортикостероиды для местного применения.

Пенициллин V 500 мг п/о ИЛИ Флуклосациллин ИЛИ эритромицин по 500 мг п/о 4 раза в день, 1–2 недели

Хирургический дренаж плюс антибиотики (как при импетиго)

Противогрибковые шампуни ИЛИ местно противогрибковые препараты вместе с кортикостероидами ИЛИ местно 1%-я гидрокортизоновая мазь.

Сильные кортикостероиды для местного применения.

Обычное лечение псориаза – например, салицилово-дегтярная мазь 2 раза в день.

Местно 25%-й раствор бензилбензоата.

Местное лечение очагов.

Рентгенотерапия, химиотерапия.

Местно противогрибковые препараты – например, таблетки амфотерицина, нистатиновые пастилки; нистатиновые капли 100000 ЕД 3 раза в день, ИЛИ нистатиновые пессарии по 1 штуке каждые 4 часа, ИЛИ таблетки нистатина по 500000 МЕ 4 раза в день.

При торпидных формах кетоконазол по 200 мг п/о 2 раза в день.

Во всех случаях продолжительность лечения 7–14 дней.

Без профилактики в дальнейшем нередко наблюдаются рецидивы.

Лечение не требуется.



Хейлит

Местно противогрибковые препараты – например, 1% клотримазоловая мазь.

Гингивит/одонтогенные абсцессы

Метронидазол по 400 мг п/о 3 раза в день И/ИЛИ пенициллин V по 500 мг п/о 4 раза в день, в течение 7 дней.

Афтозные язвы

Орошения полости рта раствором кортикостероидов и тетрациклина.
Местно кортикостероиды.
Преднизолон п/о.
Ацикловир п/о.
(При торпидном течении **талидомид п/о**, за исключением женщин.)

12 4 Поражения желудочно-кишечного тракта

12 4 1 Дисфагия

Воспалительные поражения пищевода при ВИЧ-инфекции могут быть связаны с различными причинами. Клинически они проявляются одинаково – болями при глотании. Наиболее частой причиной дисфагии при ВИЧ-инфекции является кандидоз. Для диагностики других причин дисфагии необходимы эндоскопия, биопсия и хорошая лаборатория.

Если не имеется возможности обследовать ВИЧ-положительного больного с дисфагией, проведите эмпирическое лечение пероральным противогрибковым препаратом. Если есть возможность провести рентгенологическое исследование, то с помощью бариевой массы выявляют характерные изъязвления слизистой оболочки. При гастроскопии обнаруживаются белые бляшки, а биопсия позволяет подтвердить диагноз.

Ниже в таблице суммированы сведения об этиотропной терапии дисфагии.

Причина дисфагии

Кандидозный эзофагит

Лечение

Нистатин по 500000 ЕД 4 раза в день. Нистатиновые пессарии 100000 ЕД каждые 4 часа.

Кетоконазол по 200 мг 2 раза в день ИЛИ Флуконазол по 100 мг один раз в день. (Все лекарства принимают 1–14 дней.)

Профилактика – **нистатиновыми таблетками ИЛИ флуконазолом по 100 мг ежедневно пожизненно.**

Простой герпес

Ацикловир по 800 мг перорально 5 раз в день, 7–10 дней.

Цитомегаловирусная инфекция

Лечение (ганцикловир внутривенно) очень дорого и обычно недоступно.

Язвы неизвестной этиологии

Преднизолон по 40 мг в день в течение 2 недель, затем постепенное снижение дозы до полной отмены препарата.



Введение

Хроническая диарея наблюдается очень часто; диарейный синдром может развиваться у 60% ВИЧ-инфицированных. При этом чаще всего наблюдаются следующие симптомы: тошнота, рвота, боли в животе, метеоризм, похудание и обезвоживание.

Регидратация

У каждого больного с диарейным синдромом необходимо оценить состояние водно-солевого обмена. Большинству больных с умеренной или выраженной дегидратацией солевой регидратационный раствор следует назначить перорально. Некоторым больным с тяжелой диареей необходимо проводить внутривенную регидратацию.

Обследование больного

Если имеется возможность, направьте несколько образцов фекалий на бактериоскопическое и культуральное исследование. С помощью соответствующих методов окраски препаратов можно поставить диагноз криптоспориоза, изоспороза или микроспориоза. При культуральном исследовании можно выделить сальмонеллы, шигеллы и *Clostridium difficile*.

Лечение

У большинства больных этиология диарейного синдрома остается неизвестной, поэтому в таких случаях применяют пробное лечение. У некоторых больных (если диарейный синдром обусловлен *Isospora belli*) хорошие результаты дает лечение триметоприм-сульфаметоксазолом (ТМП-СМЗ). В других случаях (если причиной диареи являются микроспоридии) положительный эффект наблюдается от приема метронидазола.

Иногда Вам удастся расшифровать этиологию диарейного синдрома. Ниже в таблице перечислены препараты для этиотропной терапии.

Диагноз

• Бактериальные инфекции

Сальмонеллез

Шигеллез

Clostridium difficile

• Протозойные инфекции

Криптоспоридиоз

Изоспороз

Пиомиозит

Лечение

ТМП-СМЗ по 2 таблетки 2 раза в день, 7 дней ИЛИ

Хлорамфеникол по 500 мг 4 раза в день, 7 дней.

ТМП-СМЗ по 2 таблетки 2 раза в день, 7 дней ИЛИ

Налидиксовая к-та по 1 г 4 раза в день, 5 дней.

Метронидазол по 400 мг 3 раза в день, 7 дней.

Только симптоматическое лечение.

ТМП-СМЗ по 2 таблетки 2 раза в день, 7 дней.

Метронидазол по 400 мг 3 раза в день, 7 дней.



Стойкая диарея

Если диарейный синдром неизвестной этиологии, несмотря на проводимую терапию ТМП-СМЗ и затем метронидазолом, сохраняется в течение длительного времени, назначьте симптоматическое лечение. Противодиарейные препараты, используемые при симптоматической терапии, включают кодеин и лоперамид.

12 5 Поражения дыхательной системы

У некоторых больных в процессе противотуберкулезной терапии улучшение не наступает; напротив, иногда наблюдается даже ухудшение. У этих больных сохраняются старые и могут появляться новые симптомы – например, кашель, одышка, боли в груди. Прежде всего проверьте, действительно ли больной принимает противотуберкулезные препараты. Затем подумайте о следующих ситуациях:

Диагноз

Возможные ситуации

ТБ легких без бактериовыделения

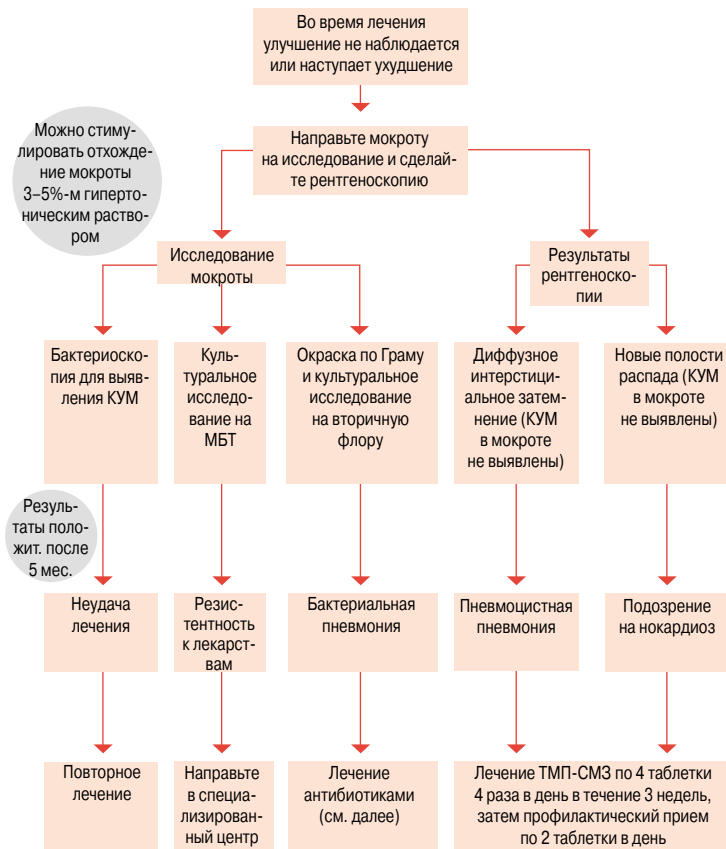
Неправильный диагноз; в действительности поражение легких вызвано другими возбудителями или у больного имеется сердечная недостаточность или обструктивная болезнь легких.

ТБ легких с бактериовыделением

Больной не принимает противотуберкулезные препараты по схеме. Лекарственно устойчивые МБТ. Имеется суперинфекция, вызванная другими микроорганизмами.

На схеме показана тактика ведения ВИЧ-инфицированного больного ТБ легких, у которого во время противотуберкулезной терапии не наблюдается улучшения или даже наступает ухудшение.





Ниже в таблице перечислены основные бактерии, вызывающие вторичные пневмонии у ВИЧ-инфицированных больных ТБ легких, и препараты для их лечения.

Возбудитель

Streptococcus pneumoniae
Haemophilus influenzae
Staphylococcus aureus

Грамотрицательные бактерии

Лечение

Пенициллин или ТМП-СМЗ
Амоксициллин или ТМП-СМЗ
Флуоксациллин или хлорамфеникол
Хлорамфеникол (и гентамицин при необходимости)



12 6 Неврологические поражения

У больных ТБ и ВИЧ-инфекцией могут развиваться многообразные неврологические расстройства. Чаще всего могут наблюдаться:

- острые нарушения сознания
- изменения поведения
- стойкие головные боли
- затруднения при ходьбе
- ухудшение зрения
- чувство жжения в стопах

Считается, что неврологические расстройства диагностировать достаточно трудно. Однако в действительности распознавать их ничуть не труднее, чем любые другие нарушения, – необходимо только потратить определенное время и быть достаточно внимательным. Следует тщательно собрать анамнез и провести правильное и полное неврологическое обследование. Как правило, необходимо также получить детальные анамнестические сведения о родственниках и друзьях больного. Полезными могут оказаться результаты обычных исследований крови и спинно-мозговой жидкости (СМЖ), которые могут быть выполнены в обычной лаборатории районного уровня.

12 6 1 Острые нарушения сознания

Если у больного ТБ и ВИЧ-инфекцией развиваются острые нарушения сознания, следует дифференцировать эту патологию со следующими заболеваниями:

- а) острые вторичные инфекции – например, септицемия, менингит, малярия;
- б) гипоксия – например, при пневмотораксе, пневмонии, сердечной недостаточности или анемии;
- в) метаболические нарушения – например, вторичные нарушения при диабете, гипофункция надпочечников;
- г) побочные реакции на лекарственные препараты – например, нарушение сознания может быть первым признаком острой печеночной недостаточности, индуцированной противотуберкулезными препаратами (полезно определить протромбиновое время, если есть такая возможность).

Во всех случаях необходимо исследовать кровь на малярию. Если у больного имеются признаки менингизма, сделайте люмбальную пункцию (эта манипуляция не представляет никакой опасности для больных). Назначение других анализов зависит от имеющихся возможностей и от наличия тех или иных клинических признаков.

12 6 2 Изменения поведения

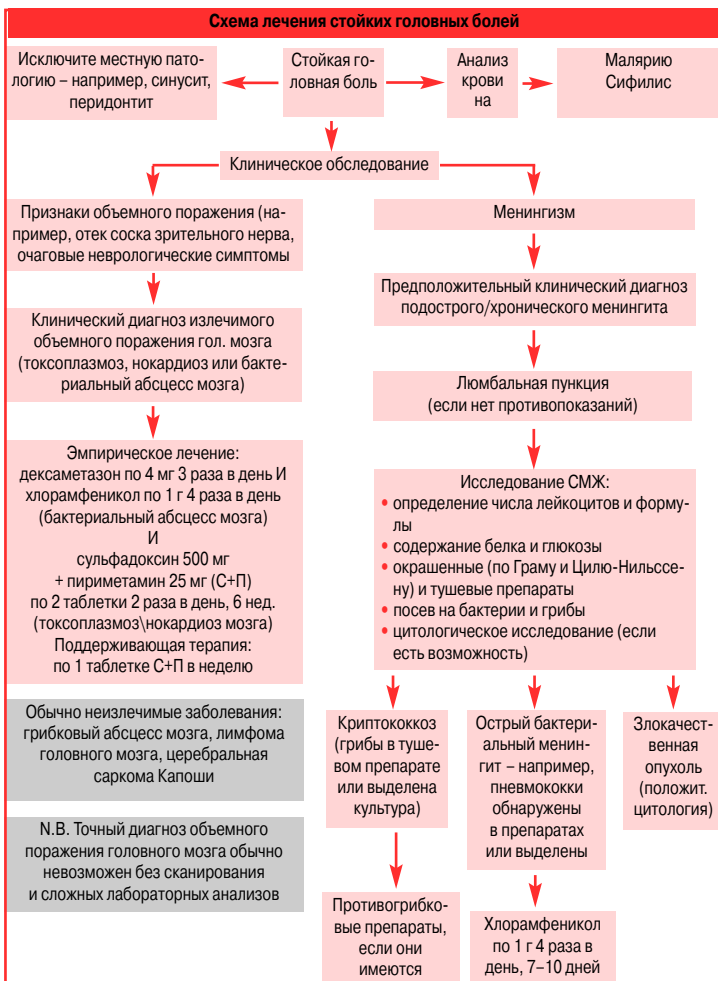
Стойкие изменения в поведении больного, которые продолжаются месяцами, обычно являются результатом деменции, связанной со СПИДом, или прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатией. Оба эти заболевания неизлечимы. Поскольку диагноз основан на клинических данных, необходимо исключить другие, излечимые заболевания. Например, направьте



кровь для исследования на сифилис. Если люмбальная пункция не противопоказана, направьте СМЖ на лабораторное исследование для исключения диагноза менингита (например, криптококкового или туберкулезного).

12 6 3 Стойкие головные боли

Ниже на схеме показаны рациональные подходы к решению проблемы лечения головной боли у больного ТБ с ВИЧ-инфекцией. Помимо головных болей пациент может жаловаться на снижение ясности мышления, нарушения сознания и судороги.



Иногда туберкулезный менингит развивается у больного уже после начала курса специфической терапии. Например, туберкулема головного мозга может прорваться в субарахноидальное пространство с выходом из нее МБТ, еще неинaktivированных противотуберкулезными препаратами. Лечение туберкулезного менингита рекомендуется проводить по схеме 2 СИРП / 7 ИР.

Возможно, что у больного, получающего противотуберкулезные препараты, может развиваться острый бактериальный менингит. В этом случае диагноз основан на результатах исследования СМЖ.

Криптококковый менингит

При отсутствии лечения заболевание заканчивается летальным исходом, и даже при проведении лечения прогноз очень плохой. Во многих странах препараты, рекомендуемые для лечения криптококкового менингита, чрезвычайно дороги и практически недоступны большинству больных. Поэтому в большинстве случаев проводится только симптоматическая терапия анальгетиками и седативными лекарствами. Если больные имеют возможность заплатить за специфические противогрибковые препараты, рекомендуется проводить лечение флюконазолом по 400 мг в сутки в течение 10 недель. Альтернативный метод противогрибковой терапии – внутривенное введение амфотерицина В (0,5 мг/кг/сутки) в течение 6 недель. Для предупреждения рецидивов больной в течение всей последующей жизни должен принимать ежедневно 200 мг флюконазола.

12 6 4 Затруднения при ходьбе

При ТБ позвоночника могут появиться затруднения при ходьбе. Поэтому прежде всего необходимо убедиться с помощью рентгенологического исследования позвоночника, что у больного нет этой патологии.

Затруднения при ходьбе у больных ТБ с ВИЧ-инфекцией могут быть связаны с ВИЧ-инфекцией (спинальная миелопатия, а в некоторых случаях – невриты) или не связаны с ВИЧ-инфекцией. У больного с затруднениями при ходьбе и ВИЧ-ассоциированной миелопатией может отмечаться спастический парализ. Такой диагноз можно поставить, только исключив другие причины поражения позвоночника, не связанные с ВИЧ-инфекцией. Ниже в таблице перечислены основные причины поражения позвоночника, не связанные с ВИЧ-инфекцией, и соответствующие диагностические тесты. При ВИЧ-ассоциированных невритах нарушения чувствительности доминируют над моторными нарушениями.



Поражения позвоночника**Диагностические тесты***Шейный остеохондроз**Рентгенография шейного отдела позвоночника, миелография**Смещение межпозвонкового диска**Миелография**Эпидуральный абсцесс**Миелография**Доброкачественные опухоли (нейрофиброма, менингеома)**Миелография**Нейросифилис**Серологические реакции, исследование СМЖ**Подострая комбинированная дегенерация спинного мозга**Анемия, низкий уровень витамина В₁₂ в сыворотке крови**Шистосомоз**Выявление паразитов в фекалиях или в моче; миелография*

Диагностика шистосомозного поражения спинного мозга представляет большие трудности, но в то же время для этой патологии есть эффективное лечение. Об этом диагнозе не следует забывать, если больной проживает на территории, эндемичной по шистосомозу. Больному можно начать эмпирическое лечение, используя стартовую дозу празиквантела (40 мг/кг).

12 6 5 Нарушение зрения**ПРИМЕЧАНИЕ**

Если у больного, принимающего этамбутол, нарушаются острота зрения или цветоощущение, прекратите лечение этим препаратом.

Ухудшение зрения может быть связано и с развившимся цитомегаловирусным ретинитом. Частота этой патологии у больных СПИДом в Азии остается неизученной. Диагноз основан на выявлении характерных изменений глазного дна (некротический ретинит с периваскулярными геморрагиями и экссудатом). Во многих странах лечение таких больных ацикловиром или фоскарнетом требует огромных затрат.

12 6 6 Чувство жжения в стопах

ВИЧ может быть причиной развития невритов, которые нередко обостряются при добавлении в схему лечения изониазида. Помимо чувства жжения в стопах, у больных могут отмечаться слабость и атрофия мышц.

Профилактика

Если имеются средства, то всем больным ТБ наряду с противотуберкулезными препаратами необходимо ежедневно давать по 10 мг пиридоксина для



профилактики невритов, связанных с приемом изониазида. В крайнем случае такое лечение должны получать все ВИЧ-инфицированные больные ТБ, а также лица, злоупотребляющие алкоголем, и больные ТБ с сопутствующим сахарным диабетом.

Лечение

Если достоверно установлено, что причиной развития неврита был прием изониазида, назначьте больному пиридоксин (по 100 мг ежедневно). При ВИЧ-связанных невритах положительный эффект может давать лечение амитриптилином (25–75 мг на ночь), фенитоином (100–300 мг на ночь) или карбамазепином (по 100–200 мг 2 раза в день).

12 7 Лихорадка

12 7 1 Тактика лечения

Через 2–3 недели после начала противотуберкулезной терапии лихорадка обычно исчезает. Если температура не нормализуется, это может свидетельствовать о побочной реакции или о развитии диссеминированной инфекции. Ниже в таблице суммированы методы лечения стойкой лихорадки.

| Признаки, сопровождающие лихорадку | Вероятные причины | Действия |
|--|--------------------------------------|--|
| <i>Сыпь</i> | <i>Побочная реакция на лекарства</i> | <i>Прекратите прием противотуберкулезных препаратов</i> |
| <i>Похудание Прогрессирующая анемия или панцитопения</i> | <i>Генерализованная инфекция</i> | <i>Проведите исследования:</i> <ul style="list-style-type: none"> • анализ крови на малярию • гемокультуры • СМЖ <i>При подозрении на септицемию начните лечение антибиотиками.</i> |

12 7 2 Генерализованные инфекции

Генерализованные инфекции сопровождаются высокими показателями летальности. Ниже в таблице перечислены многочисленные возбудители, которые могут вызывать генерализованные процессы у больных ТБ с сопутствующей ВИЧ-инфекцией.



Возбудители генерализованных процессов у больных ТБ+ВИЧ

| Бактерии | Микобактерии | Вирусы | Другие |
|--|--------------------------|------------------|--------------------------|
| <i>Salmonella typhimurium</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Другие грамотрицательные бактерии | Комплекс <i>M. avium</i> | Цитомегаловирусы | Лейшмании Криптококки |

Бактериальная септицемия

Нередкими возбудителями септицемии у ВИЧ-инфицированных больных ТБ являются *S. typhimurium* и *Pneumococcus*. Многие штаммы *S. typhimurium* резистентны к нескольким антибиотикам. Если Вы заподозрили септицемию, лечите больного **хлорамфениколом** или **ампициллином и гентамицином**.

Генерализованные поражения, вызванные комплексом *M. avium*

В странах с высокой заболеваемостью ТБ диссеминированные поражения, вызванные комплексом *M. avium*, наблюдаются у больных СПИДом реже, чем на других территориях. На уровне районных и даже многих центральных больниц обычно не имеется возможностей для диагностики и лечения этих заболеваний.

12 8 Другие заболевания**Опухоли Саркома Капоши (СК)**

Очаги саркомы Капоши могут иметь самую различную локализацию, но чаще всего поражаются кожа и слизистые оболочки; иногда при СК в патологический процесс вовлекаются легкие и плевра, желудочно-кишечный тракт и перикард. Клиническая картина обычно достаточно патогномонична. При локализации очагов на лице и ногах нередко развиваются отеки. Могут возникнуть затруднения при дифференциальной диагностике с келоидными рубцами, лепрой, саркоидозом и меланомами. В сомнительных случаях диагноз может быть поставлен на основании результатов биопсии. При гистологическом исследовании обнаруживают пролиферацию веретенообразных клеток и мелких кровеносных сосудов.

Помните о СК у больных ТБ с ВИЧ-инфекцией. Развитие плеврита или появление прогрессирующих инфильтратов в легких в процессе противотуберкулезной терапии могут быть связаны с СК.



Во многих странах средства, необходимые для лечения больных СК, отсутствуют. Результаты лечения нередко неудовлетворительны. Для облегчения болевого синдрома могут быть использованы нестероидные противовоспалительные препараты. В некоторых крупных больницах при лечении больных СК могут быть использованы цитостатики и лучевая терапия.

..... **Лимфома**

У больных СПИДом имеется высокий риск развития атипичных лимфом с агрессивным течением. Прогноз неблагоприятен даже при лечении цитостатиками.

Анемия

У больных ТБ с ВИЧ-инфекцией анемия может быть обусловлена различными причинами (ТБ, ВИЧ-индуцированное угнетение костного мозга, сопутствующие инфекции, побочные реакции на прием противотуберкулезных препаратов). Необходимо проводить поддерживающую терапию солями железа и фолиевой кислотой, а при выраженной анемии могут потребоваться гемотрансфузии.

Тромбоцитопения

Основными причинами тромбоцитопении являются аутоиммунные реакции и побочное действие противотуберкулезных препаратов. При кровотечениях у больных с резко сниженным количеством тромбоцитов ($<20 \times 10^9 / \text{л}$) положительный эффект дают большие дозы кортикостероидов.

Поражения почек

При ВИЧ-связанных нефропатиях отмечаются нефротический синдром и прогрессирующая почечная недостаточность. Специфическое лечение отсутствует. Лечение инфекций мочевыводящих путей осуществляют по обычным схемам.

Кардиомиопатия

У больных с сердечной недостаточностью при проведении дифференциальной диагностики не забывайте о возможном диагнозе слипчивого перикардита. Лечение больных с сердечной недостаточностью проводят по обычным схемам.

Артропатия

Прием пиразинамида может сопровождаться болями в суставах, но артрит развивается редко. При ВИЧ-связанных артропатиях обычно поражаются мелкие суставы. Для снятия болей можно использовать нестероидные противовоспалительные препараты.



Поражение надпочечников

Появление очагов некроза в надпочечниках может быть обусловлено цитомегаловирусами. Такие поражения трудно дифференцировать от туберкулеза надпочечников или псевдоадреналового криза, связанного с лечением рифампицином. Для лечения используют кортикостероидные гормоны.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Global Programme on AIDS. Guidelines for the clinical management of HIV infection in adults. Geneva, 1991.
2. WHO Global Programme on AIDS. Guidelines for the clinical management of HIV infection in children. Geneva, 1993.
3. WHO Global Programme on AIDS. AIDS in Africa: a manual for physicians. Geneva, 1992.
4. WHO Global Programme on AIDS. AIDS home care handbook. Geneva, 1993.
5. WHO Global Programme on AIDS. Management of sexually transmitted diseases. Geneva, 1994.
6. Maher D., Mwandumba H. Cryptococcal meningitis in Lilongwe and Blantyre, Malawi. *J Infect.*, 1994, 24: 82-83.





13 1 Введение

ВИЧ-инфицированные больные ТБ могут лечиться в различных местах. Это могут быть жилища больных, местные медицинские учреждения, районные больницы и территориальные специализированные больницы. Координация тактики ведения больного в различных учреждениях обеспечивает преемственность в лечении.

У некоторых больных в течение какого-то времени имеется ВИЧ-инфекция, и они это знают, и только затем у них развивается ТБ. Однако чаще больные узнают о том, что ВИЧ-инфицированы только после того, как у них развивается ТБ. В любом случае, программа борьбы с ТБ должна работать в тесном сотрудничестве с другими службами, которые проводят лечение ВИЧ-инфицированных и оказывают им поддержку. Клиницист, который осуществляет лечение больного ТБ с ВИЧ-инфекцией, является ключевой фигурой и должен решать, где лучше всего лечить больного.

13 2 Выгоды от поддержки местных служб помощи больным ВИЧ/СПИДом

В разных городах и странах функционируют различные службы по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным людям и больным СПИДом. В их число входят общественные группы поддержки по месту жительства больного и организации для оказания помощи больным СПИДом в домашних условиях. Больной ТБ с ВИЧ-инфекцией может получить следующие виды помощи от местных организаций:

- а) эмоциональную поддержку;
- б) раннее выявление всех новых инфекций;
- в) симптоматическое лечение в терминальной стадии болезни;
- г) поддержку членов его семьи.

13 3 Интегрированная система лечения больных ВИЧ/СПИДом и туберкулезом

При интегрированной системе лечения больных ТБ с ВИЧ-инфекцией или СПИДом используются существующие медицинские учреждения, которые гарантируют преемственность в лечении больного. Ниже приведена схема такой системы.



| Место лечения больного | Районная больница | ↔ Медицинский центр ↔ | В домашних условиях |
|--|---|--|---|
| Кто участвует в лечении больного | Персонал районной больницы | Персонал медицинского центра | Подготовленные добровольцы |
| Какие виды помощи и лечения получает больной | <ul style="list-style-type: none"> • Постановка диагноза, регистрация и лечение ТБ • Диагностика и лечение ВИЧ-ассоциированных заболеваний • Уход • Консультирование • Социальная поддержка или направление в службы социальной помощи | <ul style="list-style-type: none"> • Наблюдение за результатами лечения ТБ • Наблюдение за результатами лечения ВИЧ-ассоциированных заболеваний • Контроль за лечением больного на дому • Санитарное просвещение • Связи с неправительственными организациями • Соответствующие консультации при необходимости | <ul style="list-style-type: none"> • Контроль за лечением ТБ по стратегии, рекомендованной ВОЗ • Питание • Личная гигиена • Аккуратность лечения ВИЧ-ассоциированных заболеваний • Обработка белья • Связи с неправительственными организациями |

13 3 1 Направление в местные службы помощи больных туберкулезом с ВИЧ/СПИДом

Один из наиболее убедительных показателей успешной работы Национальной программы борьбы с ТБ – интеграция всех мероприятий по лечению и профилактике ТБ в общую систему медицинских учреждений (см. главу 7). Это означает, что в учреждениях, оказывающих населению первичную медицинскую помощь, как и в районных медицинских учреждениях весь персонал лечит больных ТБ в соответствии с рекомендациями НПТ и при поддержке работников этой программы.

Сотрудники учреждений, оказывающих населению первичную медицинскую помощь, и работники НПТ должны располагать информацией о том, какие местные организации оказывают помощь ВИЧ-инфицированным больным. Местные организации могут получать помощь от Министерства здравоохранения, неправительственных организаций и от различных общественных организаций. Нередко имеется возможность сразу же направить больного в одну из таких организаций.



Этапы диагностики и лечения больных ВИЧ/СПИДом

| Персонал | Учреждение | Виды помощи |
|---|---|---|
| Все медицинские работники | Все медицинские учреждения | Выявление больных с подозрением на СПИД. Выявленные больные направляются в ближайшую больницу. |
| Врачи | Медицинские учреждения первичного уровня | Обследование больных для подтверждения или снятия предварительного диагноза. Направление на обследование в учреждения следующего уровня, если окончательный диагноз поставить невозможно. |
| Врачи, отвечающие за лечение больных СПИДом | Районные больницы | Обследование больных и диагностика ВИЧ-ассоциированных заболеваний. После подтверждения диагноза направление больных на лечение в медицинские учреждения первичного уровня. Регистрация подтвержденных случаев ВИЧ-инфекции в государственной программе борьбы со СПИДом. |
| Врачи, отвечающие за лечение больных СПИДом | Медицинские учреждения с улучшенными диагностическими возможностями | Обследование больных и диагностика ВИЧ-ассоциированных заболеваний. Сообщение о подтвержденных случаях представителю государственной программы борьбы со СПИДом. |

13 3 2 Консультирование по проблеме ВИЧ и центры добровольного тестирования

В настоящее время во многих городах и других населенных пунктах имеются центры для консультирования и добровольного тестирования на ВИЧ. У части людей, посещающих эти центры, может быть ТБ. Исследование в Кампале (Уганда) показало, что недиагностированный ТБ имелся у 6% лиц, обратившихся в центры для консультирования и добровольного тестирования на ВИЧ. Поэтому так важно сотрудничество работников фтизиатрической службы с персоналом этих центров. Работники таких центров должны спрашивать своих клиентов о наличии у них хронического кашля и в соответствующих случаях направлять больных с подозрением на ТБ на исследование мокроты на КУМ.



13 3 3 Лечение в общине

Сотрудники медицинских учреждений первичного уровня могут направлять ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом непосредственно в соответствующие общественные организации. Термин «лечение в общине» обозначает оказание больному медицинской помощи, максимально приближенной к месту его жительства. Некоторые организации обеспечивают больных медицинской помощью на дому. Человек, оказывающий помощь больному в домашних условиях, может быть как медицинским работником, так и добровольцем. Более подробная информация по данному вопросу представлена в издании ВОЗ «Руководство по уходу за больными СПИДом в домашних условиях» («*AIDS Home Care Handbook*»).

13 3 4 Лечение больных в первичных медицинских учреждениях

Хорошо работающая НПТ интегрирована в общую систему медицинских учреждений (см. главу 7). У персонала медицинских учреждений первичного уровня имеется хорошая возможность выявлять у своих больных ТБ проблемы, связанные с ВИЧ-инфекцией, и проводить соответствующее лечение во время или после курса противотуберкулезной терапии. Хорошее взаимодействие между персоналом медицинских учреждений общего профиля, центров по борьбе со СПИДом и других организаций является гарантией преемственности в лечении ВИЧ-инфицированных больных ТБ.

13 3 5 Частный сектор

Многие больные предпочитают обращаться за помощью к работникам коммерческих медицинских учреждений.

Частно-практикующие медицинские работники

В идеале должно существовать тесное сотрудничество между частно-практикующими врачами и работниками НПТ. Это способствует улучшению обслуживания больных ТБ в соответствии с рекомендациями НПТ. Частные врачи обслуживают местное население и гарантируют своим больным ТБ оказание квалифицированной помощи в соответствии с рекомендациями НПТ. Частные врачи могут зарегистрировать своих больных в НПТ и продолжить их лечение. Частные врачи не обязаны передавать своих больных на лечение в систему НПТ, если они не хотят этого делать. Некоторые больные предпочитают обращаться в коммерческие медицинские учреждения, гарантирующие конфиденциальность своим пациентам.

В странах с хорошо работающей НПТ многие больные предпочтут обратиться в государственные структуры, а не к частным врачам.



Персонал учреждений, оказывающих первичную медицинскую помощь, может решать многие ВИЧ-связанные проблемы в своих учреждениях и диспансерах. В некоторых случаях медицинские учреждения первичного уровня не располагают возможностями для диагностики и лечения нарушений у отдельных ВИЧ-инфицированных больных ТБ. Таких больных следует направлять на консультацию или для госпитализации в районные больницы. После оказания соответствующей помощи сотрудники районной больницы могут вернуть больного для продолжения лечения в медицинские учреждения первичного уровня. Тесное взаимодействие между медицинскими учреждениями разных уровней обеспечивает преемственность в лечении больных.

Сотрудники медицинских учреждений районного уровня иногда встречаются с особо сложными случаями для диагностики и лечения. В такой ситуации больной может выиграть, если его направить в больницу более высокого уровня. Возможность перевода больного в областную или республиканскую больницу следует предварительно согласовать по телефону с администрацией соответствующих учреждений. Это необходимо для принятия согласованного решения о целесообразности такого перевода.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Global Programme on AIDS. AIDS Home Care Handbook. Geneva, 1993.
2. WHO Global Programme on AIDS. Provision of HIV/AIDS care in resource-constrained settings. Report of a meeting. Geneva, 1994.
3. National AIDS Control Organization, Ministry of Health & Family Welfare, Government of India. National AIDS Control Programme, India: Country Scenario Update. September 1994.





14 1 Введение

Если исходить из интересов общественного здравоохранения, то оптимальным способом профилактики ТБ будет эффективное лечение заразных больных ТБ. Это позволит прервать распространение возбудителя ТБ. Эффективные программы терапии одновременно являются и наилучшими профилактическими программами. ВИЧ-инфицированные наиболее восприимчивы к заражению *M. tuberculosis* и к развитию заболевания ТБ. Каким образом можно защитить больных от контактов с возбудителем ТБ в медицинских учреждениях? Какое значение имеет иммунизация вакциной БЦЖ? Какова роль профилактического лечения? Можем ли мы сделать что-либо для ВИЧ-инфицированных пациентов, которые уже инфицированы *M. tuberculosis* и у которых имеется высокий риск развития заболевания туберкулезом? Данная глава посвящена ответам на эти вопросы.

14 2 Защита от контактов с МБТ

Больные и персонал медицинских учреждений ежедневно имеют контакты с возбудителем ТБ. Этот риск наиболее велик в палатах для взрослых больных, а также в палатах, где находится много больных ТБ легких. Такие палаты нередко переполнены и плохо проветриваются. Мы до сих пор не имеем точного представления о степени такого риска.

Быстрая диагностика и раннее лечение заразных больных ТБ легких помогают снизить интенсивность контактов с возбудителем ТБ. Распознавание ТБ и лечение больных в амбулаторных условиях позволяет избежать госпитализации больных. Это приводит к уменьшению числа и частоты контактов с возбудителем ТБ в больничных палатах. Некоторые НТП в настоящее время переходят от обязательной госпитализации пациентов с ТБ на время интенсивной фазы лечения к амбулаторной терапии.

Медицинский работник, знающий о наличии у него ВИЧ-инфекции, не должен обслуживать больных ТБ легких. Такие медицинские работники не должны работать в специализированных фтизиатрических отделениях или в палатах для взрослых больных.

14 2 1 Контроль за окружающей средой

Хорошая вентиляция помогает снизить риск передачи возбудителя ТБ в помещениях. Солнечный свет с большим количеством ультрафиолетовых лучей губителен для МБТ. Поэтому в идеальных условиях в палатах должны быть большие окна.



ПРИМЕЧАНИЕ

В палатах, поликлиниках, комнатах для сбора мокроты и бактериологических лабораториях держите двери закрытыми, а окна – открытыми.

14 2 2 Применение масок

Использование маски снижает вероятность передачи инфекции от человека, который носит маску. Поэтому больные ТБ и пациенты с подозрением на ТБ должны всегда ходить по лечебному учреждению в маске.

Нередко медицинские работники, чтобы защитить себя от ТБ, надевают маски – например, когда они заходят в палаты к больным ТБ. К сожалению, обычно маска не очень эффективно защищает человека, который ее использует, от вдыхания инфицированных частиц аэрозоля. Исключением является использование маски медицинским работником, осуществляющим процедуру, которая может вызвать кашель – например, бронхоскопию или стимуляцию выделения мокроты с помощью ингаляции гипертонического раствора.

14 2 3 Санитарное просвещение больных

Медицинские работники должны научить пациентов с подозрением на ТБ и больных ТБ простым мерам предупреждения распространения микобактерий туберкулеза. Эти больные должны прикрывать рот ладонью во время кашля и собирать мокроту в специальные флаконы с крышкой. При обследовании больной ТБ или пациент с подозрением на это заболевание должен повернуть голову в сторону, чтобы не кашлять прямо на медицинского работника.

14 2 4 Пациенты с подозрением на туберкулез легких

В большинстве случаев пациенты с подозрением на ТБ обращаются за помощью в поликлиники, где им должен быть поставлен правильный диагноз. Иногда возникает необходимость госпитализировать пациентов с подозрением на ТБ, если возможно, помещайте их в отдельные палаты. К сожалению, нередко не имеется возможности полностью изолировать пациентов с подозрением на ТБ от других больных. В таких случаях постарайтесь хотя бы сосредоточить пациентов с подозрением на ТБ в какой-либо одной части палаты.

14 2 5 Больные туберкулезом легких с бактериовыделением

В соответствии с рекомендациями многих НПТ, больные ТБ легких с бактериовыделением в течение по крайней мере части срока интенсивной фазы противотуберкулезной терапии (а нередко – и в течение всей этой фазы) находятся в стационаре. Пребывание таких больных в отдельных палатах помогает снизить риск заражения других больных. Не помещайте больного в специализированную фтизиатрическую палату до тех пор, пока ему не будет поставлен окончательный диагноз ТБ. Следует всячески предупреждать контакты с заразными больными ТБ легких наиболее



восприимчивых к инфекции ВИЧ-положительных больных с подозрением на ТБ. Вполне вероятно, что диагноз ТБ у этих больных впоследствии не будет подтвержден.

14 3 Значение вакцины БЦЖ в профилактике туберкулеза

14 3 1 Общие вопросы

Вакцина БЦЖ содержит бациллы Кальметта-Герена (**Bacille Calmette-Guérin**) и представляет собой живую аттенуированную вакцину из штамма *M. bovis*. Эту вакцину вводят внутривакцино. Обычная доза для новорожденных и детей в возрасте до 3 месяцев – 0,05 мл, а для детей более старшего возраста – 0,1 мл. В странах с высокой распространенностью ТБ ВОЗ рекомендует проводить плановую иммунизацию всех новорожденных в первые дни жизни.

Введение вакцины БЦЖ защищает детей младшего возраста от диссеминированных и тяжелых форм ТБ – например, от туберкулезного менингита и милиарного ТБ. Иммунизация вакциной БЦЖ не оказывает влияния (или влияет очень слабо) на заболеваемость взрослых ТБ легких.

14 3 2 Защита ВИЧ-инфицированных детей от туберкулеза с помощью вакцины БЦЖ

До сих пор остается неизвестным, уменьшает ли ВИЧ-инфекция защитный эффект вакцины БЦЖ у детей. Есть данные, что при иммунизации этой вакциной частота выража туберкулиновых проб у ВИЧ-инфицированных детей ниже по сравнению с детьми неиммунизированными БЦЖ. Однако пока неясно, влияет ли это на заболеваемость ТБ.

14 3 3 Безопасность вакцинации БЦЖ у ВИЧ-инфицированных детей

Имеется несколько сообщений о местных осложнениях и генерализованной БЦЖ-инфекции после введения вакцины БЦЖ ВИЧ-инфицированным детям. Однако результаты проспективных исследований у ВИЧ-инфицированных и здоровых детей не выявили различий в степени риска развития поствакцинальных осложнений. Таким образом, в большинстве случаев иммунизация вакциной БЦЖ не представляет опасности для здоровья ребенка.

14 3 4 ВИЧ-инфекция и вакцина БЦЖ: рекомендации ВОЗ

Как показано далее, рекомендации ВОЗ для какой-либо конкретной страны зависят от распространенности ТБ в ней. В странах с высокой распространенностью ТБ положительный эффект от иммунизации вакциной БЦЖ «перевешивает» возможные отрицательные последствия.



Распространенность ТБ в стране **Рекомендованная ВОЗ тактика**

| | |
|---------------|--|
| Высокая | Вводите вакцину БЦЖ всем детям в соответствии с национальным календарем профилактических прививок, за исключением детей с клиническими симптомами ВИЧ-инфекции или СПИДа. |
| Низкая | Не вводите вакцину БЦЖ ВИЧ-инфицированным детям. |

14 4 Роль расширенной программы иммунизации

Вакцина БЦЖ – не единственная вакцина, используемая в рамках Расширенной программы иммунизации, которая помогает защитить ребенка от ТБ. Заболевания корью и коклюшем снижают резистентность ребенка к ТБ. Поэтому в процессе лечения ребенка, больного ТБ, не забудьте узнать у матери его вакцинальный анамнез. Если ребенок по каким-либо причинам пропустил плановые прививки, посоветуйте матери после излечения ТБ явиться на прием к педиатру для решения вопроса проведения остальных прививок. Эксперты ВОЗ совместно с работниками ЮНИСЕФ разработали методические рекомендации по иммунизации. В соответствии с этими рекомендациями, все дети с подозрением на бессимптомную ВИЧ-инфекцию, а также ВИЧ-инфицированные дети должны получить все плановые прививки в соответствии с национальным календарем иммунизации.

14 5 Профилактическое лечение

Целью профилактического лечения является предупреждение эволюции состояния инфицированности *M. tuberculosis*, в заболевание туберкулезом. Эффективен шестимесячный курс профилактической терапии изониазидом (ежедневный прием в дозе 5 мг/кг). Однако программа борьбы с ТБ не рекомендует проводить профилактическое лечение всем людям, инфицированным *M. tuberculosis*. Нет смысла пытаться выявить всех людей, которые инфицированы микобактериями туберкулеза. Заболевание туберкулезом развивается только у 10% людей, зараженных *M. tuberculosis*. Поэтому экономически нецелесообразно пытаться выявить и лечить всех инфицированных, чтобы предупредить развитие заболевания только у 10% (у 90% в превентивной терапии нет необходимости).

Однако вполне возможно определить группы с высоким риском заболевания туберкулезом. В этих группах повышенного риска проведение специфического профилактического лечения может быть экономически вполне оправданно.

14 5 1 Целевые группы для профилактического лечения

К группам повышенного риска заболевания туберкулезом относятся дети младшего возраста, особенно те, у кого имеется ВИЧ-инфекция. Как у детей, так и у взрослых ВИЧ-инфекция является возможной причиной эволюции туберкулезной инфекции в заболевание туберкулезом (см. главу 9).



Дети матерей, больных ТБ легких

У новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, имеется высокая степень риска заражения от матери с ТБ легких, равно как и высокая вероятность заболевания туберкулезом. Такие дети должны получить шестимесячный курс профилактического лечения, а затем иммунизацию вакциной БЦЖ. Альтернативный вариант – провести ребенку превентивную терапию изониазидом в течение трех месяцев, а затем проверить туберкулиновые реакции. Если результаты внутрикожных тестов с туберкулином отрицательны, можно прекратить прием изониазида и иммунизировать ребенка вакциной БЦЖ. При положительных результатах туберкулиновых тестов следует продолжить профилактическое лечение изониазидом еще в течение 3 месяцев, а затем прекратить прием препарата и иммунизировать ребенка вакциной БЦЖ.

Дети в возрасте до 5 лет

Большое значение имеет выявление детей, имевших внутрисемейные контакты с заразным больным ТБ легких (см. главу 3). При этом необходимо зарегистрировать всех детей в возрасте до 5 лет, у которых симптомы ТБ отсутствуют. Эти дети должны получить шестимесячный курс профилактического лечения изониазидом. Если у контактных детей в возрасте до 5 лет имеются какие-либо подозрительные симптомы, их нужно обследовать на ТБ. При выявлении заболевания ТБ эти дети должны получить полный курс противотуберкулезной терапии по соответствующей схеме. Если же диагноз ТБ исключен, то эти дети должны получить курс профилактического лечения изониазидом.

ВИЧ-инфицированные

Результаты контролируемых клинических испытаний показали, что профилактическое лечение изониазидом снижает риск развития заболевания ТБ у ВИЧ-инфицированных туберкулиноположительных лиц. Подтверждением наличия туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированного больного являются положительные результаты внутрикожного туберкулинового теста. Снижение риска заболевания ТБ у ВИЧ-инфицированного одновременно означает снижение риска прогрессирования ВИЧ-инфекции.

14

5

2

Значение профилактического лечения изониазидом у ВИЧ-инфицированных

С точки зрения чистой теории, профилактическое лечение изониазидом представляется весьма привлекательным мероприятием. Тем не менее ниже в таблице суммированы сведения о потенциальных недостатках такой терапии и о возможных мерах их предупреждения.



| Возможные недостатки | Возможные меры их предупреждения |
|---|---|
| <i>Риск токсических (особенно при заболеваниях печени)</i> | <i>Не назначайте превентивное лечение больным с хроническими заболеваниями или лицам, злоупотребляющим алкоголем.</i> |
| <i>Развитие лекарственной резистентности (если у больного имеется уже заболевание ТБ)</i> | У всех больных необходимо исключить диагноз ТБ с помощью рентгенологического исследования. У больных с кашлем продолжительностью 3 недели и больше необходимо исключить диагноз ТБ с помощью бактериоскопии мокроты. |
| <i>Распыление финансовых средств Национальной программы борьбы с ТБ</i> | <i>Следует использовать не ресурсы НПТ, а средства, поступившие из других источников (например, средства программы борьбы со СПИДом или добровольные пожертвования)</i> |

В развивающихся странах (например, в Индии) возможности широкомасштабного применения профилактической терапии изониазидом весьма ограничены, что объясняется многими причинами.

- а) Добровольное тестирование на ВИЧ мало доступно населению, поэтому наличие ВИЧ идентифицировано только у незначительной части ВИЧ-инфицированных лиц.
- б) Нередко не хватает средств для достоверного исключения диагноза ТБ, проведения непрерывного лечения и раннего выявления побочных токсических реакций.
- в) При выявлении ТБ у ВИЧ-инфицированных мы не знаем, какая часть заболеваний связана с реактивацией старой туберкулезной инфекции, а какая часть – с новым заражением. Профилактическое лечение изониазидом обеспечит защиту от новой инфекции только в течение тех 6 месяцев, когда больные получают лекарства. Поэтому эффективность превентивной терапии изониазидом будет весьма кратковременной в ситуации, когда заболевание ТБ развивается в результате нового заражения *M. tuberculosis*.
- г) У многих ВИЧ-инфицированных результаты внутрикожных туберкулиновых тестов отрицательны. Поэтому попытки выявления индивидуумов, инфицированных *M. tuberculosis*, позволят идентифицировать только часть из них.
- д) ВИЧ-инфицированные, у которых нет симптомов и которые чувствуют себя хорошо, могут неохотно соглашаться на обследование на ТБ и проведение превентивной терапии изониазидом.

Программы профилактического лечения изониазидом нуждаются в дальнейшей оценке. Мы должны иметь четкие представления об их стоимости,



эффективности и недостатках, а также о возможном влиянии на формирование лекарственной резистентности у возбудителей ТБ.

В настоящее время ВОЗ не рекомендует широко применять профилактическое лечение изониазидом у ВИЧ-инфицированных в странах с высокой распространенностью ТБ. В то же время превентивная терапия изониазидом может быть эффективным мероприятием в отдельных группах населения (например, у работников промышленных предприятий, медицинских работников, военнослужащих) и у пациентов из групп высокого риска заболеть ТБ.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. WHO. Expanded Programme on Immunisation. Childhood tuberculosis and BCG vaccination. BCG – gateway to EPI. Geneva: WHO, 1989.
2. WHO. Global Programme for Vaccines and Immunisation. Immunisation Policy. Geneva, 1995.
3. WHO/IUATLD. Tuberculosis preventive therapy in HIV-infected individuals. A joint statement of the WHO Tuberculosis Programme and the Global Programme on AIDS, and the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD). *Wkly Epidemiol. Rec.*, 1993; 68: 361-364.
4. O'Brien R.J., Perriens J.H. Preventive therapy for tuberculosis in HIV infection: the promise and the reality. *AIDS*, 1995; 9: 665-673.

