

Особенности клиники и течения туберкулеза в подростковом возрасте. Современные подходы к лечению туберкулеза у подростков.

В клинике туберкулеза заболевание подростков занимает особое место. Подростки заболевают туберкулезом в 2,5-3 раза чаще, чем дети, распространенность туберкулеза также в 3 раза выше, смертность в 2-3 раза выше детской. Подростки представляют собой одну из самых высоких групп риска в отношении туберкулеза по целому ряду факторов, в том числе и по возрастному и по высокой степени инфицированности (40-50 %).

У нас в стране подростки составляют возрастную группу с 15-17 лет 11 мес. 29 дней. В большинстве стран, входящих в ВОЗ подростковым считается возраст из мальчиков с 14 лет, а у девочек – с 13 лет, т.е. градация идет с учетом сроков гормональной перестройки. С учетом данного фактора правильно выделять туберкулез в пре- и пубертатном периоде. У девочек с 12 до 17 лет, у мальчиков с 13 до 17 лет.

В этой возрастной группе в равной степени выявляются как первичные, так и вторичные формы туберкулеза. Риск инфицирования МБТ у подростков в 2,5 раза больше. Виразе туберкулиновой реакции наблюдается в 2,5-4,5 % случаев, причем у 40 % из них при отсутствии проведения общеоздоровительных мероприятий, включая и химиопрофилактику. В течение первого года инфицирования формируется локальный туберкулез. По данным В.А. Фирсовой первичный туберкулез у подростков встречается у 21 %, хронически текущий первичный – 11 %, вторичные формы – у 68 %. В.С. Овсянкина считает, что в 50-7-% туберкулез диагностируется по обращению, а 25 % выявляется в соматических стационарах. Подростковый возраст – сложный период развития организма. Функционально-морфологические изменения в ряде органов и систем, происходящие в период роста и становления половой функции существенно отличают этот возраст от других возрастных периодов, изменяют его защитные и адаптационные свойства.

В связи с гормональной перестройкой у подростков наблюдается неустойчивость клеточного иммунитета, высокая чувствительность к возбудителю туберкулеза, а это проявляется выраженной экссудативной реакцией воспаления с склонностью к альтернативно-некротическому характеру. В этом возрасте отсутствует тенденция к заживлению процесса, а выражена тенденция к прогрессированию заболевания, что обусловлено:

- альтернативно-некротическим характером воспаления,
- морфологическим несовершенством тканей, слабостью соединительнотканых структур,
- длительным и глубоким нарушением функции легких, приводящих к разрастанию соединительной ткани, что снижает функциональные возможности

легких и влечет состояние хронической гипоксии в различных органах и тканях, в том числе и легких,

- интенсивный рост подростков, особенно костного скелета предъявляет повышенные требования к легочной ткани (рост и развитие ее уже закончено) и это отрицательно сказывается на течение болезни;
- при туберкулезе у подростков наблюдаются существенные изменения метаболических процессов, приводящих к разрастанию соединительной ткани;
- нарушение гуморального звена иммунитета в виде дисбаланса протеиновой и антипротеиновой фракций усиливают деструктивное звено воспалительного процесса;
- в современных условиях на течение туберкулеза у подростков оказывает влияние феномен акселерации, который проявляется ускоренным увеличением длины тела, массы, окружности головы, грудной клетки, более ранним половым созреванием, появлением очагов окостенения скелета, повышается расход солей кальция, которые могли бы пойти на ограничение специфического воспаления.

У акселератов при бурном росте скелета отстает кардиореспираторный комплекс, т.е. сердечно-сосудистая система и легкие, поэтому у них часто наблюдается бессимптомное течение с одной стороны, а с другой – частое и быстрое разрушение легочной ткани.

Подростки с признаками ретардации, т.е. отставания в физическом развитии и особенно с избыточной массой тела заболевают туберкулезом чаще и болеют тяжело. Это объясняется недостатком тиротропных гормонов, которые стимулируют рост и дифференцированность всех органов и тканей до 25 лет, и снижение функций гормонов коры надпочечника.

У подростков снижены компенсаторные возможности калликреин-кининовой системы крови и системы перекисного окисления липидов, что находит отражение в замедленной инволюции специфического процесса, формировании выраженных остаточных изменений и требует медикаментозной коррекции.

У подростков заболевание туберкулезом развивается в условиях массивного и длительного контакта (контакты разнообразны), в асоциальной обстановке быта.

Отягощающим фактором являются сопутствующие заболевания (из 86 %) а также наличие вредных привычек: курение, алкоголизм, наркомания, токсикомания (53 %).

Особенности первичного туберкулеза у детей

У впервые инфицированных подростков первичный туберкулез протекает не только в виде туберкулеза внутригрудных лимфоузлов (ВГЛУ), но и в виде инфильтративного и очагового туберкулеза легких (28,8 %), которые согласно существующей классификации относятся к вторичному туберкулезу. Но подобные формы, т.е. очаговый и инфильтративный туберкулез легких, диагностируемые на фоне выража развиваются на фоне прививочного иммунитета в силу чего при изменениях в легочной ткани отсутствует реакция корня. Из числа длительно инфицированных формируются 60 % больных туберкулезом: от количества заболевших.

Ежегодное проведение плановой туберкулинодиагностики инфицированным подросткам в первые 5 лет инфицирования позволяет в 38 % случаев выявлять начальные формы заболевания туберкулезом по нарастающей чувствительности к туберкулину на бмм и более. Выявленные формы туберкулеза в более поздние сроки – 6 лет и более от момента выража характеризуются распространенным и хронически текущим процессом.

- В виду отсутствия регулярного качественного обследования на туберкулез начальные формы, которые в основном выявляются профилактически, наблюдается редко, а в ряде случаев просматриваются. Поэтому, чаще выявляются хронически текущие процессы, с элементами выраженной кальцинации.

- Как всему первичному туберкулезу в том числе и у подростков свойственна:
- высокая стабилизация организма;
- высокая чувствительность к туберкулину;
- наличие параспецифических реакций;
- лимфогематогенная диссеминация, поэтому довольно часты внелегочные локализации;
- частые поражения бронхов;
- первичные проявления в легочной ткани в виде очагового, инфильтративного и ограниченного диссеминированного процесса.

В отличие от классического первичного туберкулеза:

- нерезко выраженная реакция периферических лимфатических узлов;
- отсутствие склонности к самоизлечению;
- полиморфизм клиники, в том числе нарушения со стороны эндокринной системы и в первую очередь щитовидной железы (повышенная возбудимость, похудание, потливость, субфебрильная температура, тахикардия, повышенный обмен веществ), а также коры надпочечников (слабость, адинамия, безразличие к окружающему), возможна гипотония и понижение сахара крови, иногда появляется буроватая пигментация на коже шеи и груди. Наряду с первичными формами у подростков может быть вторичный туберкулез (до 65 %). Как результат реактивации давно существующей туберкулезной инфекции.

Вторичные формы заболевания у подростков характеризуются:

- менее благоприятным, замедленным или волнообразным течением при клиническом излечении с наличием грубых остаточных изменений;
- реактивация старых туберкулезных очагов как в легочной ткани, так и в лимфоузлах чаще по типу перибронхита мелких бронхов по лимфатическим сосудам приводящим и отводящим.;
- форма процесса зависит от исходного состояния легочной ткани: при сенсбилизации легочной ткани формируется очаговый или инфильтративный процесс, при сенсбилизации стенки сосуда – диссеминированный туберкулез; деструктивные формы чаще в порочно развитом легком.

Вторичному туберкулезу у подростков не свойственна общая сенсбилизация организма, чувствительность к туберкулину нормергическая, процесс в основном локализуется в легочной ткани, внелегочные локализации наблюдаются реже, чем при первичном. Как всему вторичному туберкулезу присуще отсутствие склонности к самоизлечению и крайне медленное отложение солей извести.

В этом возрасте состояние гипотериоза при эндемическом дефиците йода, при наличии глубоких изменений в костно-хрящевой системе приводит к более частому туберкулезу костно-суставной системы.

В последние годы ЦНИИТ РАМН доказано наличие транзиторной бациллемии у подростков с гиперергическими реакциями на туберкулин, что указывает на необходимость химиопрофилактики 2 мес АБП.

Наличие сопутствующих заболеваний (у 78 % детей) усложняет возможности проведения этиотропной терапии, т.к. побочные реакции увеличиваются в 2,5 раза и составляют 46,7 % от числа леченных.

Чаще встречается патология желудочно-кишечного тракта – 83,3 %, нарушение зрения и патология нервной системы (13,7 %). Для подросткового возраста характерно аутоагрессивный характер течения туберкулеза, когда накапливается большое количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в связи с чем необходимо применение плазмафереза, гемосорбция.

У подростков легочный туберкулез протекает на фоне выраженной местной гиперсенсibiliзацией, что морфологически проявляется довольно высоким процентом (до 40 % случаев) распада в зоне туберкулезного воспаления, высок процент бацилловыделения (70-80 %) и лекарственно устойчивых форм МБТ.

Инфильтративный туберкулез всегда имеет выраженную клиническую картину очень напоминающую острую пневмонию вследствие преобладающих в зоне воспаления экссудативных изменений. Данная форма туберкулеза выявляется по обращаемости подростков к врачу и, как правило, через первоначальный диагноз – острая пневмония. Диссеминированный туберкулез легких у подростков свидетельствует о выраженной бактериемии и без клинических проявлений протекать не может.

Наиболее актуальной в сложившейся напряженной эпидемиологической ситуации является проблема остро прогрессирующих форм легочного туберкулеза у подростков (А.И. Русакова, 2001). К ним относятся – казеозная пневмония, инфильтративно-казеозная, прогрессирующий фиброзно-кавернозный туберкулез, гематогенно диссеминированный туберкулез.

Причинами развития остро прогрессирующих форм являются:

- отсутствие или некачественная вакцинация БЦЖ;
- нерегулярные профилактические осмотры;
- позднее выявление;
- длительный тесный контакт с больными бактериовыделителями.

Остро прогрессирующий туберкулез у подростков на современном этапе характеризуется острым началом процесса с выраженными симптомами интоксикации, яркими клиническими проявлениями. По-прежнему отмечается преобладание вторичных форм (70 %) высокая заболеваемость из очагов, высокая чувствительность к туберкулину, склонность к распаду (80 %) бацилловыделению с преобладанием лекарственно устойчивых штаммов (до 75 %). У всех подростков наблюдается ярко воспалительные изменения со стороны крови (ускор. СОЭ, лейкоцитоз, нейтрофилез, моноцитоз) и высокий уровень белков в острой фазе воспаления (гаптоглобина и Le-протеазного ингибитора). В последние годы отмечается значительное усиление влияния социального фактора в возникновении остро прогрессирующих форм туберкулеза у подростков.

Итак, особенностями туберкулеза у подростков являются:

- позднее выявление;
- наличие первичных и вторичных форм туберкулеза;
- массивные контакты (семейные, очаги смерти);
- часто остро прогрессирующее течение, ухудшение структуры;
- наличие у большинства полостей распада и бацилловыделения;
- высокая устойчивость МБТ к лекарственным препаратам (20-23 %);
- плохая переносимость АБП – до 45 % осложнений;
- 45-50 % сопутствующих заболеваний;
- частое осложнение – туберкулез бронха до 40 %;
- возможность малосимптомного начала;
- выраженные R-логические изменения;
- выраженность тубинтоксикации;
- высокая чувствительность к туберкулину;
- нарушение менструального цикла у девушек.

Современные подходы к лечению туберкулеза у детей

Современные тенденции химиотерапии и патогенетической терапии направлены на достижение более эффективных результатов лечения, выработку более стандартных схем лечения, сокращение сроков стационарного лечения, достижения меньших затрат на препараты. Однако, психофизиологические, поведенческие особенности подростков, требуют строго индивидуального подхода к больному подростку, четко организованной химиотерапии, подбору различных видов патогенетического лечения, организации трудовой занятости подростка в стационаре.

Схема назначенной терапии зависит от выраженности процесса, наличия распада и бактериовыделения, категории тяжести заболевания и от других показателей, в том числе и сопутствующей патологии.

Больным с распространенными осложненными процессами назначают 4-5 препаратов - изониазид, рифампицин, никазнамид, стрептомицин, этамбутол.

Способы введения препаратов должны быть максимально приближены к очагу. Лечение подростков приближается к общепринятому у взрослых, однако быстрое прогрессирование процесса за счет гормональных особенностей пре- и пубертатного периода обосновывает назначение интенсивной терапии на первом этапе независимо от распространенности процесса в момент выявления заболевания.

При распространенных легочных процессах у подростков целесообразно на первом этапе изониазид вводить внутривенно капельно и внутрь при общей дозе 15 мл на 1 кг массы тела в сутки.

Туберкулезная инфекция у подростков как и у детей часто распространяется лимфогенным путем. Поэтому заслуживает внимания лимфотропный метод введения химиопрепаратов (эндолимфатической). Препараты в суточной дозе вводятся в области мечевидного отростка, паратрахально, в акселлярной области, в межреберье, согласно очагу поражения. Вначале вводится новокаин, гепарин, преднизолон. Точки введения чередуются 2-3 мес. Особенно показана лимфотропная терапия при казозных воспалительных и деструктивных процессах. Введение лимфотропно препаратов создают в очаге высокий уровень его в течение суток (В.А. Аксенова).

Заслуживает внимания и применение УЗИ, ингаляционного способа введения химиопрепаратов. Слизистые дыхательных путей быстро всасывают препараты и создается высокая концентрация изониазида, стрептомицина в очаге поражения.

У детей старшего возраста и подростков при распространенных процессах преимущественно поражается легочная ткань. В таком случае целесообразно использовать химиотерапию туберкулеза в комплексе с методами физиотерапевтического воздействия (индуктотермия и электрофорез тиосульфата натрия). Физиотерапия достоверно ускоряет нормализацию соотношений между процессами перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, что свидетельствует о стимулирующем действии методов физиотерапии на репаративные процессы в организме больного ребенка (Лебедева Л.А., Аксенова В.А.).

Большое значение в благоприятном исходе тяжелых форм имеет учет сопутствующих заболеваний. Так у 50 % тяжелых больных при посеве выделена гемофильная палочка, клебсиелла при пневмониях (у 25 %), протей (25 %). Больным туберкулезом с сопутствующими заболеваниями важно раньше назначить таривид, ципробат, амикоцин (Фирсова В.Н., Овсянкина Е.С.).

Серьезную проблему в вопросах лечения представляют подростки с распространенными формами туберкулеза, выделяющие лекарственные устойчивые штаммы МБТ (ЛУ). В.Ю. Мишин и др. разработали схемы лечения таких больных. При высоком уровне лекарственной резистентности к стрептомицину оптимальной является применение схемы – изониазид, рифампицин, пирозинамид и этамбутол.

Продолжение бактериовыделения по окончании интенсивной фазы лечения свидетельствует о неэффективности стандартного режима химиотерапии в виду высокого уровня начальной лекарственной резистентности и индукции вторичной ЛР, что требует назначения - не менее 2-х резервных препаратов (протионамид и фторхинолон – максаквин, таривид или заноцин), микобутин и амикацин. Схемы лечения больных удлиняются, используются патогенетические методы лечения (некожное лазерное облучение, КВЧ-терапия, переменное электромагнитное поле, индуктотерапия), искусственный пневмоторакс в фазе продолжения лечения.

За последние годы в комплексном лечении применяют новый противотуберкулезный препарат – Феназид. Феназид относится к производным гидротидаз изоникотиновой кислоты. Химически препарат представляет собой хелатный комплекс двухвалентного железа и изониазида. Благодаря блокаде хелатного центра молекулой железа феназид обладает менее токсичностью по сравнению с изониазидазм, показано лечение им при непереносимости изониазидаз и наличии анемии у подростков.

Предусматривается (Е.С. Овсянкина и др.) 2 фазы лечения относительно всех категорий больных: интенсивная и фаза продолжения лечения. Интенсивная фаза должна проводиться в условиях стационара в течении 3-х месяцев при отстропрогрессирующих и генерализованных формах они должны быть продлены до 4-6 мес. Применяется 2-4 препарата в зависимости от категории пациента. Основные задачи этапа – отработка схемы лечения и получение положительной динамики процесса.

Фаза продолжения лечения может проводиться в условиях стационара, в стационарах восстановительного лечения и дневных стационарах, в специализированных санаторных учреждениях.

Основная задача этапа – завершение основного курса лечения. Назначают 2-3 препарата. Средняя продолжительность этапа 6 месяцев.

1-ая терапевтическая категория – все новые случаи туберкулеза органов дыхания и внелегочные при обнаружении БК, все распространенные и осложненные формы без бацилловыделения.

2-ая терапевтическая категория – все рецидивы в том числе без бацилловыделения при наличии клинического и рентгенологического подтверждения, неудачу при лечении, лечение после перерыва.

3-я группа – подгруппа А – новые случаи туберкулеза органов дыхания и внелегочной локализации без бацилловыделения (ограниченные процессы).

3 Б подгруппа – туберкулез с сомнительной активностью, малые формы туберкулеза.

4-я терапевтическая категория – пациенты с хронически текущим первичным туберкулезом.

С целью более благоприятного течения и исходов специфического процесса важна патогенетическая терапия.

В настоящее время разработан метод комплексного лечения туберкулеза у подростков с использованием лидазы, как патогенетического, рассасывающего средства. Наиболее показанными к назначению лидазы являются очаговый, диссеминированный, а также первичный туберкулез без выраженного казеозного поражения лимфатических узлов. Среди больных с динамическими изменениями биохимических показателей метаболизма соединительной ткани (экскреция гликозаминогликанов, оксипромина и активность гиалуронидазы) на фоне комплексной этиопатогенетической терапии клиническое излечение наступало с минимальным остаточным изменением.

Разработан модифицированный метод сочетанной лимфотропной и магнитно-лазерной терапии (МЛТ). Сочетание этих методов эффективно у больных с продуктивным типом воспаления и приводит к незначительным остаточным изменениям.

При распространенных осложненных процессах наряду с интенсивной химиотерапией применяется метод внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК)

гелий-неоновым лазером, так как фотомодификация крови является мощным рычагом общего воздействия на различные системы организма. Показаниями к назначению ВЛОК являлись: выраженные симптомы интоксикации, прогрессирование туберкулеза с наличием множественных полостей распада, массивное бактериовыделение. Возможно названное облучение крови ИК-лазером и сочетанной методики ВЛОК и МЛТ при накожном варианте воздействия лазером.

Показанием к назначению магнитно-лазерной терапии (МЛТ) были: нарушение функции печени до начала химиотерапии, обусловленное влиянием туберкулезной интоксикации или с заболеваниями печени, нарушения, связанные с токсическим действием лекарств. При наличии сопутствующих заболеваний важно применение ферроплекса, противовирусных препаратов, сорбентов, антиоксидантов (пармидин, теосульфат натрия, α -токоферол).

Таким образом, комплексное лечение туберкулеза легких у подростков в большинстве случаев приводит к благоприятным результатам. Эффективность лечения зависит от оптимально подобранной схемы химиотерапии, использования резервных противотуберкулезных препаратов (протионамид, таривид, амикацин), патогенетической терапии (лидаза, магнитно-лазерная терапия), лечение сопутствующих заболеваний, своевременно начатое лечение.

Список литературы

Основная:

1. Гиллер Д.Б., Фтизиатрия: учебник / Д.Б. Гиллер, В.Ю. Мишин и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 576 с.
2. Мишин В.Ю., Фтизиатрия: учебник / В.Ю. Мишин и др. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 528 с.
3. Кошечкин В.А., Фтизиатрия: учебник / В.А. Кошечкин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 304 с.: ил.
4. Фтизиатрия: учебник / А.В. Павлушин, А.С. Шпрыков, Р.Ф. Мишанов. – Н.Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2017. – 620 с., ил.

Дополнительная:

1. Покровский В.В., ВИЧ-инфекция и СПИД / под ред. Покровского В.В. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 696 с.
2. Чучалин А.Г., Пульмонология / под ред. Чучалина А.Г. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 768 с.
3. Авдеев С.Н., Легочная гипертензия / под ред. Авдеева С.Н. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 608 с.
4. Стручков П.В., Спирометрия / Стручков П.В., Дроздов Д.В., Лукина О.Ф. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 112 с.
5. Маркина Н.Ю., Ультразвуковая диагностика / Маркина Н.Ю., Кислякова М.В. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 240 с.

Литература

1. Лечение туберкулеза. Руководящие принципы для национальных программ. – 2-е изд. – Женева, 1997.
2. Туберкулез у детей и подростков / Под ред. М.П. Похитоновой, К.В. Помельцова. – Л., 1962.
3. Чуканов В.И. // Русский мед. журн. – 1998. – Т.6, № 17 (77). – С. 1138-1142.
4. Овсянкина Е.С., Губкина М.Ф., Русакова Л.И., Кобулашвили М.Г. Об организационно-методических подходах к лечению туберкулеза у детей и подростков при росте эндемии заболевания // Пробл. туберкулеза. – № 7. – С. 10-13.
5. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Вылегжанин С.В. Эффективность стандартного режима химиотерапии при лечении туберкулеза легких с бактериовыделением // Пробл. туберкулеза. – 2001. - № 7. – С. 13-18.
6. Фирсова В.А., Русакова Л.И., Губкина М.Ф., Рыжова А.П. Современные аспекты комплексного лечения туберкулеза легких у подростков // Пробл. туберкулеза. – 2001. - № 7. – С. 21-23.
7. Болотникова В.А., Использование лидазы как патогенетического средства в комплексном лечении туберкулеза у детей и подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1997.
8. Кобулашвили М.Г. Эффективность химиотерапии туберкулеза легких у подростков с применением сочетанной магнитолазерной и лимфотропной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000.
9. Панова А.В. Гепатотоксическая реакция на химиотерапию и их коррекция у подростков больных туберкулезом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001.
10. Фирсова В.А., Губкина М.Ф. // Пробл. туберкулеза. – 1996. – С. 6.
11. Фирсова В.А. Итоги научных исследований подросткового отделения ЦНИИТ за 30 лет // Пробл. туберкулеза. – 1996. - № 6. – С. 47-50.
12. Фирсова В.А., Русакова А.И., Григорьева З.П. и др. // Пробл. туберкулеза. – 2001. - № 1. – С. 28-30.
13. Аксенова В.А., Олянишин В.Н. Подходы к комплексной терапии туберкулеза легких у подростков, выделяющих устойчивые к химиотерапии МБТ // Пробл. туберкулеза. – 1992. - № 3. – С. 56-57.
14. Аксенова В.А., Олянишин В.Н. // Пробл. туберкулеза. – 1992. - № 4. – С. 6-9.
15. Пухлик Б.М. // Пробл. туберкулеза. – 1992. - № 6. – С. 17-18.
16. Фирсова В.А., Овсянкина Е.С. // Пробл. туберкулеза. – 1997. - № 1. – С. 113-115.
17. Русакова Л.И. Остропрогрессирующие формы легочного туберкулеза у подростков // Пробл. Туберкулеза. – 2001. - № 3. – С. 31-34.
18. Аксенова В.А. Осложненные формы туберкулеза органов дыхания у детей и подростков: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998.
19. Бричкова А.Ю. Применение лимфотропной терапии в комплексном лечении детей с первичными формами туберкулеза органов дыхания: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995.
20. Лугинова Е.И. Особенности туберкулеза у подростков в современных условиях: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995.
21. Лечение туберкулеза у детей и подростков: Метод. рекомендации // Л.В. Лебедева, В.А. Аксенова, В.Н. Олянишина и др. – М., 1991.

22. Борисова Н.И. Туберкулез у детей и подростков // Мед. газета. – 1999. - № 13.
23. Владимирова М.И., Елизаров Б.М. Клиническое течение инфильтративного туберкулеза у подростков // Пробл. туберкулеза. – 1994. - № 3. – С. 25-27.