

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»

И. С. Гельберг, С. Б. Вольф, Е. Н. Алексо

ФТИЗИАТРИЯ

Допущено Министерством образования РБ
в качестве учебного пособия для студентов
учреждений высшего образования по специальности 1-79 01 01
«Лечебное дело»

Гродно
2018

УДК
ББК

Авторы:

- профессор кафедры фтизиопульмонологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор **Илья Самуилович Гельберг**;
- проректор по научной работе, профессор кафедры фтизиопульмонологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор **Сергей Борисович Вольф**;
- заведующий кафедрой фтизиопульмонологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук, доцент **Елена Николаевна Алексо**.

Рецензенты:

Гельберг И.С.

- Г** Фтизиатрия : учебное пособие для студентов учреждений высшего образования по специальности «Лечебное дело» / И. С. Гельберг, С. Б. Вольф, Е. Н. Алексо – Гродно : ГрГМУ, 2018. – 410 с.

Учебное пособие написано в соответствии с типовой учебной программой «Фтизиопульмонология» для специальности 1 – 79 01 01 «Лечебное дело» и современными нормативными документами по организации противотуберкулезной работы в Республике Беларусь с использованием актуальных рекомендаций ВОЗ.

В учебном пособии изложены современные сведения об этиологии, патогенезе, патоморфологии, иммунологии, диагностике, дифференциальной диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания. Включены разделы, посвященные эпидемиологии, профилактике и организации борьбы с туберкулезом. Отражены мероприятия по инфекционному контролю в противотуберкулезных учреждениях. Отдельные разделы посвящены саркоидозу органов дыхания и психологическим особенностям пациентов, больных туберкулезом.

Учебное пособие «Фтизиатрия» предназначено для студентов лечебного факультета. Может быть использовано для подготовки клинических ординаторов и врачей.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	5
ВВЕДЕНИЕ.....	7
1. КРАТКИЙ ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР	10
2. ИСТОРИЯ ФТИЗИАТРИИ В БЕЛАРУСИ	23
3. ОСНОВНЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ И ПОНЯТИЯ ПРИ РЕГИСТРАЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗА	31
4. ЭТИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА	34
5. ПУТИ ЗАРАЖЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ.....	42
6. ПАТОГЕНЕЗ.....	43
7. ПАТОМОРФОЛОГИЯ	45
8. ИММУНОЛОГИЯ.....	48
9. КЛАССИФИКАЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА	52
10. ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА.....	55
11. ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКА	74
12. ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ.....	79
13. МИЛИАРНЫЙ И ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ	93
14. ОЧАГОВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ	104
15. ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ.....	108
16. КАЗЕОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ И ОСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ.....	113
17. ТУБЕРКУЛЕМА ЛЕГКИХ	119
18. КАВЕРНОЗНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ.....	124
19. ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ	129
20. ЦИРРОТИЧЕСКИЙ ТУБЕРКУЛЕЗ	134
21. ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ПЛЕВРИТ	139
22. ТУБЕРКУЛЕЗ ГОРТАНИ, ТРАХЕИ, БРОНХОВ	145
23. ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, КОМБИНИРОВАННЫЙ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ.....	147
24. ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ	150
25. ТУБЕРКУЛЕЗ КИШЕЧНИКА, БРЮШИНЫ И БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ	155
26. ТУБЕРКУЛЕЗ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ	159
27. ТУБЕРКУЛЕЗ МОЧЕВЫХ И ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ.....	161

28. ТУБЕРКУЛЕЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ.....	166
29. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА	169
30. ОСЛОЖНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА	202
Кровохарканье и кровотечение	202
Спонтанный пневмоторакс.....	204
Амилоидоз.....	206
31. ТУБЕРКУЛЕЗ И ФАКТОРЫ РИСКА.....	207
32. ТУБЕРКУЛЕЗ И МАТЕРИНСТВО	218
33. ОСНОВНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ.....	221
34. ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА.....	226
35. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА.....	233
36. СВОЕВРЕМЕННОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА.....	238
37. ОСНОВЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ РАБОТЫ.....	246
38. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ СТРАТЕГИИ БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ.....	258
39. ИНФЕКЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ	260
40. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ.....	265
41. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ.....	273
42. САРКОИДОЗ	379
43. ОСНОВНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА	Ошибка! Закладка не определена.
44. ЛИТЕРАТУРА	404
45. ПРИКАЗЫ И ИНСТРУКЦИИ.....	405
46. СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	408

ПРЕДИСЛОВИЕ

Врачи общей медицинской сети, организаторы здравоохранения, специалисты практически всех разделов медицины постоянно сталкиваются с проблемой туберкулеза, в значительной степени потому, что туберкулез, по образному выражению М.И. Перельмана, способен поражать все органы и ткани человека, за исключением волос и ногтей. Предлагаемое учебное пособие подготовлено для студентов высших медицинских учебных заведений Республики Беларусь, в соответствии с программой по фтизиопульмонологии. В нем представлены основные сведения по истории фтизиатрии, выделен раздел, касающийся истории борьбы с туберкулезом в Беларуси. Изложены современные данные о возбудителе туберкулеза, путях его распространения и инфицировании человека, патогенезе и патоморфологии заболевания, иммунологии туберкулеза. Большое внимание уделено различным методам диагностики туберкулеза. В отдельном разделе изложены вопросы дифференциальной диагностики. Достаточно подробно рассмотрены все клинические формы туберкулеза органов дыхания и основные формы внелегочного туберкулеза.

Принципы и методы лечения туберкулеза освещены с современных позиций. Значительное внимание уделено характеристике используемых в настоящее время противотуберкулезных лекарственных средств, современной концепции и принципам химиотерапии, ее методике, побочным реакциям, особенностям лечения при наличии множественной и широкой лекарственной устойчивости микобактерий. Наряду с химиотерапией, описаны методы патогенетической терапии, коллапсотерапии и хирургического лечения туберкулеза. Приводятся сведения об основных осложнениях туберкулеза: легочных кровотечениях, спонтанном пневмотораксе, амилоидозе, легочно-сердечной недостаточности.

Уделено внимание туберкулезу в сочетании с отягощающими факторами как медицинского, так и социального характера, осложняющими его течение: ВИЧ-инфекция, алкогольная зависимость, сахарный диабет и др., а также проблеме туберкулеза и материнства. Дано понятие об основных эпидемиологических

показателях по туберкулезу, их динамике, приведены данные об эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Беларуси, странах СНГ, в мире.

Значительное место уделено таким важным разделам фтизиатрии как профилактика туберкулеза и его своевременное выявление. Представлены материалы о социальной, санитарной, специфической профилактике, методах раннего выявления заболевания (рентгенофлюорографические обследования, бактериоскопические и бактериологические исследования, туберкулинодиагностика с учетом новых тестов – Диаскинтеста и квантиферонового теста). Введены главы об основных определениях и понятиях при регистрации туберкулеза, инфекционном контроле. Изложены основные положения стратегии DOTS по выявлению и лечению туберкулеза с учетом варианта ее использования в Беларуси.

В главу об основах организации противотуберкулезной работы, наряду с обязанностями фтизиатрической службы, современной диспансерной группировкой, экспертизой трудоспособности, включены основные задачи общемедицинской сети по проведению противотуберкулезных мероприятий, составленные с учетом нормативных документов Республики Беларусь.

Включена также глава о саркоидозе, его этиопатогенезе, патоморфологии, иммунологии, диагностике, клинике, лечении, поскольку пациенты с саркоидозом, рентгенологическая картина которого нередко требует проведения дифференциального диагноза с туберкулезом, очень часто направляются на консультацию к фтизиатру.

Авторы выражают искреннюю благодарность рецензентам за проведенную работу, замечания и предложения, послужившие улучшению качества книги.

ВВЕДЕНИЕ

Фтизиатрия – происходит от греч. «*phtiza*», что означает истощение и «*jatreia*» – врач, врачевание. Это наука о туберкулезе и методах борьбы с данным заболеванием. В народе его называют – «чахотка», а в Беларуси – «сухоты». Слово туберкулез происходит от лат. «*tuberculum*» – бугорок. В старых российских работах встречается термин «бугорчатка».

В Республике Беларусь проблеме туберкулеза придается большое государственное значение, разработана стройная система борьбы с туберкулезом, основанная на взаимодействии общемедицинской сети, противотуберкулезной службы, немедицинских структур (ветеринарная служба, правоохранительные органы, властные структуры и др.). В настоящее время в рамках Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016 – 2020 годы действует подпрограмма «Туберкулез». Она включена в число программ, подлежащих финансированию за счет средств республиканского бюджета. Дополнительно выделяется на 2016 – 2018 годы 11,8 млн. долларов от Глобального фонда ООН по борьбе с туберкулезом, СПИД и малярией, главным образом, на приобретение дорогостоящих ПТЛС для лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МЛУ- и ШЛУ-ТБ.) Целью новой подпрограммы является обеспечение права граждан на сохранение здоровья путем предупреждения и снижения распространения туберкулезной инфекции, улучшения эпидемиологической ситуации. Основные задачи подпрограммы:

- снижение числа лиц, умерших от туберкулеза;
- снижение числа впервые заболевших туберкулезом;
- повышение качества лечения у пациентов с множественно лекарственно - устойчивыми формами заболевания.

Туберкулез – одна из приоритетных проблем здравоохранения. В настоящее время в нашей республике после периода отрицательного патоморфоза в конце прошлого и начале нынешнего века, когда значительно возросли заболеваемость и смертность от туберкулеза, отмечаются явные положительные тенденции в эпидемиологической ситуации. Заболеваемость за период с 2010 по 2017 годы снизилась почти в два раза (с 44,0 до 23,5 на 100 тыс. населения), а смертность

от туберкулеза – в 2,3 раза (с 8,2 до 3,6 на 100 тыс. населения). В мире также наблюдается тенденция к снижению заболеваемости и смертности. Тем не менее, туберкулез остается распространенным заболеванием, которое наносит значительный экономический ущерб. До сих пор общее число больных туберкулезом в мире по оценкам составляет не менее 60 млн. человек, по данным ВОЗ в 2015 году выявлено впервые 10,4 млн. человек, в том числе до 1 млн. детей, умерло от туберкулеза 1,8 млн. человек. Около трети населения нашей планеты инфицировано микобактериями туберкулеза. Сохраняет свое значение ряд факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу, его клинические проявления, течение и исходы. Это, прежде всего, развитие лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ), особенно множественной, наличие которой значительно осложняет лечение больных и снижает его эффективность. Высокая частота факторов повышенного риска (отягощающие факторы), как социального, так и медицинского характера, приводит, с одной стороны, к повышению заболеваемости туберкулезом, с другой – к его более тяжелому течению и снижению эффективности терапии. Туберкулез, как известно, является, в значительной степени, социально обусловленным заболеванием. На первом месте среди этих факторов находится ВИЧ-инфекция, а также зависимость от алкоголя. К значимым отягощающим факторам относятся также пребывание в местах заключения, сахарный диабет, хронические неспецифические заболевания органов дыхания, онкологические заболевания и иммуносупрессивная терапия, пребывание на гемодиализе, лица после трансплантации органов и тканей, а особенно наличие одновременно нескольких значимых факторов риска. Все изложенное приводит к снижению эффективности терапии и повышению смертности от туберкулеза. В то же время, четкое и своевременное выполнение всеми службами комплекса противотуберкулезных мероприятий, наряду с улучшением социально-экономической ситуации в республике позволяет сдерживать распространение заболевания и добиться улучшения эпидемиологических показателей.

В Беларуси были внедрены основные положения международной стратегии борьбы с туберкулезом - DOTS (Directly Observed Treatment, Short-course «лечение туберкулеза под непосредственным контролем короткими курсами»), адаптированные к белорусским

условиям. Осуществлена в 2006 – 2015 годах программа международной технической помощи «Внедрение стратегии СТОП-ТБ в Беларуси» по борьбе с МЛУ-ТБ. Ныне действующая стратегия называется «Положить конец эпидемии ТБ». Ее целью является мир без туберкулеза (менее одного случая на 100 тыс. населения) к 2050 году. Промежуточная цель – сокращение случаев смерти от ТБ на 75% и сокращение заболеваемости на 50% к 2025 году. Наряду со средствами республиканского и местных бюджетов, в республике используются финансовые ресурсы Глобального фонда ООН по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией на общую сумму за 6 лет около 40 миллионов долларов, направленных, в первую очередь, на закупку современной медицинской техники и дорогостоящих лекарственных средств для лечения МЛУ-ТБ.

В 2011 году на сессии Европейского комитета ВОЗ в Баку был принят Комплексный план действий по профилактике и борьбе с МЛУ - и ШЛУ - туберкулезом в Европе. Аналогичный план принят в Беларуси с 2012 года. Для его реализации были выделены значительные средства. Так, в 2010 – 2014 г.г. израсходовано из бюджета 386 млрд. рублей и 38,4 млн. долларов из средств Глобального фонда. В Республике функционирует электронный Государственный регистр «Туберкулез».

В 2015 году ООН приняла Цели в области устойчивого развития (ЦУР) до 2030 года. Одной из поставленных задач является ликвидация глобальной эпидемии туберкулеза. Предполагается добиться сокращения случаев смерти от туберкулеза к 2030 году на 90% и заболеваемости на 80% по сравнению с 2015 годом. Определены 4 основных направления деятельности:

- ранняя диагностика с определением лекарственной чувствительности МБТ до начала лечения, мониторинг контактов, групп высокого риска;
- лечение всех больных туберкулезом, в том числе с МЛУ и ШЛУ МБТ, социальная поддержка пациентов;
- особые подходы к лечению сочетания туберкулеза и ВИЧ - инфекции как наиболее тяжелой и опасной категории пациентов;
- превентивное лечение в группах высокого риска, противотуберкулезная вакцинация.

Активная работа по всем этим направлениям проводилась ранее и осуществляется в настоящее время в Беларуси.

КРАТКИЙ ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Туберкулез был известен людям с глубокой древности. Так, при обследовании скелета «гейдельбергского» человека, жившего в каменном веке, были обнаружены туберкулезные изменения в позвоночнике с образованием горба.

У сохранившихся египетских мумий также были найдены изменения позвоночника и крупных суставов, связанные с туберкулезом. Уже в древнем Египте, Вавилоне, Индии существовали предположения о заразности туберкулеза, проводились отдельные профилактические мероприятия. В древнем Вавилоне, в законах Хаммурапи регламентировался развод с женой, у которой имелись симптомы туберкулеза. В трудах Гиппократ (V-VI вв. до н. эры) и, позднее, Галена описывался симптомокомплекс туберкулеза, распознавались его осложнения, указывалось на заразительность заболевания, предлагались методы лечения, такие как свежий воздух, гигиенический режим, правильное питание.

В трудах Абу Али ибн Сины, называемого в Европе Авиценной (980-1037 г.г.), подробно описывались клинические проявления туберкулеза, указывалось на связь болезни с нарушением обмена («соков организма»), придавалось значение внешним факторам.

В XVI в. Д. Фракасторо (1483-1553) в трактате «О заразительных болезнях» указывал на заразную природу туберкулеза, с удивительной для своего времени прозорливостью писал о передаче заразы через невидимые семена, различные при каждой из заразных болезней, сходных с теми, которые превращают вино в уксус. Он считал, что здоровый человек может получить чахотку «вследствие общения» с больными и требовал проведения дезинфекционных мероприятий. Ричард Мортон, написавший первую монографию о туберкулезе «Phthisiologia», изданную на латинском языке в 1689 году в Лондоне расценивал туберкулез как смешение ядовитых соков организма и указывал, что предупредить болезнь значительно легче, чем ее лечить. Одним из профилактических факторов он считал «свежий, чистый, свободный от угольного дыма воздух», но, в то же время с сожалением отмечал, что, «врач нечасто имеет возможность дать профилактические советы по предупреждению болезни, так как бедные люди редко обращаются за помощью к Эскулапам до того часа, когда болезнь их станет фатальной...». В XVII – XVIII веках

Ф.Сильвий, М.Бейль выявляют патоморфологические изменения, характерные для туберкулеза. Значительным этапом в развитии фтизиатрии явились работы французского врача, изобретателя стетоскопа и новой методики аускультации Рене Лаэннека (фото 1). Он определил две основные формы «туберкулезной материи» - бугорок и инфильтрация с развитием творожистого некроза, являющихся специфичными для туберкулеза. Возможно и выздоровление с развитием «рубцовой ткани». Им же описано образование каверны, введен в практику термин «туберкулез». Сам Р.Лаэннек умер от туберкулеза в 45 лет. Эти правильные положения подвергались ревизии позже, когда Р.Вирхов и его ученики стали утверждать, что только гранулематозное поражение относится к туберкулезу, а казеозные изменения являются неспецифическими и могут быть связаны с другими заболеваниями.



Р. Лаэннек (1781-1826)

В изучении клиники туберкулеза в XIX веке важное место занимают труды Г.И. Сокольского (1807-1886), который в книге «Учение о грудных болезнях» описывал диссеминированную, инфильтративную и кавернозную форму, привел сведения о терапии.

Н.И. Пирогов (1810-1881) в своих трудах дал подробное

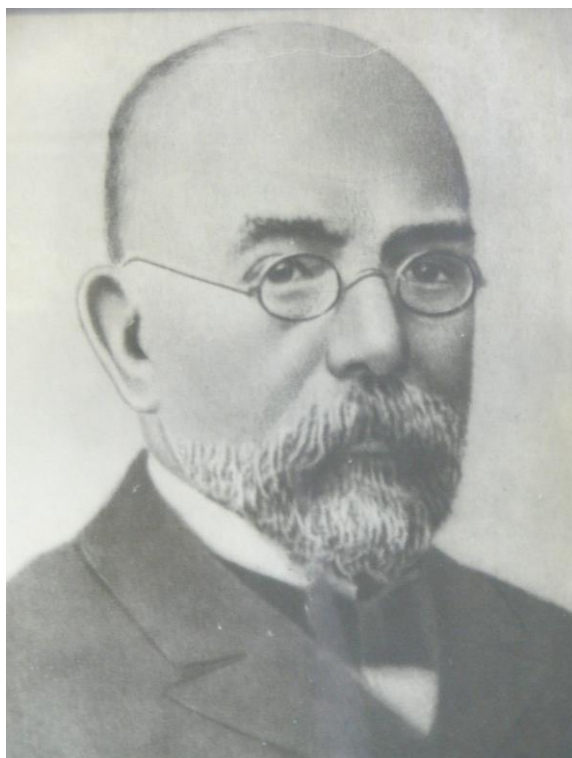
описание туберкулеза костей, суставов, яичек, брюшины, впервые установил, что туберкулезные изменения встречаются в организме людей, умерших от других причин. Он же описал острый милиарный туберкулез, его клинические проявления. В 1852 г. обнаружил гигантские клетки в туберкулезном бугорке (клетки Пирогова-Лангханса).

Вопросам диагностики и лечения туберкулеза уделялось большое внимание в трудах корифеев отечественной медицины XIX века: Г.А. Захарьина (1829-1897), С.П. Боткина (1832-1899), А.А. Остроумова (1844-1908).

Так, Г.А. Захарьин дал развернутое описание семиотики туберкулеза и его клинической группировки, дифференциальной диагностики, описывал звучные влажные хрипы как признак туберкулезной каверны, рекомендовал кумысолечение. В Москве на его средства была создана крупная противотуберкулезная клиника. Сегодня это туберкулезная клиническая больница № 3 им. Г.А. Захарьина. А.А. Остроумов описал ранние клинические признаки туберкулеза и волнообразность его течения. С.П. Боткин придавал большое значение социальным факторам, считал необходимым улучшать санитарно-гигиенические условия жизни людей.

В 1865 году были опубликованы результаты исследований французского ученого Д. Вильмена (1828-1892), который впервые доказал в эксперименте заразительность туберкулеза. После введения животным через дыхательные пути мокроты, полученной от туберкулезных больных, у животных развивался генерализованный туберкулез. Таким образом, положение об инфекционной природе получило свое подтверждение, вопреки мнению многих ученых во главе с Р. Вирховым.

24 марта 1882 г. Роберт Кох (1843-1910) в Берлинском обществе физиологов сделал свой исторический доклад «Об этиологии туберкулеза». Он обнаружил возбудителя в мокроте и туберкулезных тканях, выделил его в чистой культуре, с помощью которой вызвал туберкулез у экспериментальных животных - «триада Коха. Открытие Коха имело огромное значение для последующего развития фтизиатрии. В 1992 г., когда отмечалось его 100-летие, ВОЗ постановила считать 24 марта Всемирным днем борьбы с туберкулезом. За свое открытие Р. Кох был удостоен Нобелевской премии в 1905 году.



Р. Кох (1843 – 1910)

В 1890 г. Кохом был получен туберкулин. В настоящее время очищенный туберкулин (Purified Protein Derivate) в модификации М.А. Линниковой - PPD-L, а за рубежом – Ф. Зайберт и сотр. – PPD-S широко применяется в диагностике туберкулеза. Кох попытался использовать туберкулин для лечения туберкулеза, однако его надежды не оправдались, что явилось для Коха большим разочарованием. Позже были разработаны более ограниченные показания для туберкулинотерапии (Э.З.Мирзоян и др.) и она с успехом применялась в течение длительного времени.

В 1882 г. итальянский ученый К. Форланини (1847-1918) предложил для лечения туберкулеза искусственный пневмоторакс, благодаря которому миллионы людей были спасены от туберкулеза. Широкое применение метода стало возможным после открытия В. К. Рентгеном лучей, названных его именем (1895) и дополнения аппарата водяным манометром. В свое время его называли «самым выдающимся достижением рациональной медицины за все время ее существования». В России пневмоторакс применялся с 1907 года благодаря исследованиям А.Я. Штернберга. Начиная с 60-х годов XX века, искусственный пневмоторакс утратил свое значение, уступив место химиотерапии. В настоящее время, в условиях наличия

неблагоприятных факторов в патоморфозе туберкулеза, ограничивающих возможности химиотерапии, прежде всего высокой частоты множественной лекарственной устойчивости микобактерий, он вновь используется по определенным показаниям, как и пневмоперитонеум. Ко второй половине XIX века относится обоснование гигиено-диетического и санаторного методов лечения больных туберкулезом. Первый в мире кумысолечебный санаторий был открыт Н.В. Постниковым в 1858 г. под Самарой. Н.В. Постников руководил этим санаторием в течение 55 лет. В 1863 г. Г. Бремер, сам переболевший туберкулезом, основал свой санаторий для чахоточных пациентов в Гёрберсдорфе, Силезия. Эгих ученых и П. Деттвайлера, также перенесшего туберкулез, следует считать основоположниками санаторного метода лечения.

В начале XX столетия, благодаря работам Клеменса Пирке (1874-1929), были заложены основы учения об иммунитете и аллергии при туберкулезе. Им была предложена накожная туберкулиновая проба, и тем самым, положено начало туберкулинодиагностике. Внутрикожная туберкулиновая проба, применяемая в настоящее время, была рекомендована Ш. Манту и Ф. Менделем в 1910 г.



К. Пирке (1874-1929)

Большое значение для разработки основных положений патогенеза и патоморфологии туберкулеза после трудов Р. Лаэннека, Н.И. Пирогова, А. Гона (Чехия), обнаружившего в легких постпервичный кальцинированный очаг («очаг Гона») и др. имели исследования А.И. Абрикосова (1875-1955), описавшего в начале XX века реинфекционные очаги в легких и морфологические изменения при начальных проявлениях туберкулеза. Дальнейшее развитие патологическая анатомия туберкулеза получила в трудах его учеников - В.Г. Штефко, А.И. Струкова, В.И. Пузик, столетие со дня рождения которой отмечалось в 2003 г. (умерла в 2004 г.). Её родители родом из Волковыска Гродненской области.



А. И. Абрикосов (1875-1955)

В развитии диагностики туберкулеза огромное значение имело открытие рентгеновских лучей в 1895 г. В. Рентгеном (1845-1923). С тех пор рентгенологические исследования стали и остаются ведущим методом в диагностике туберкулеза органов дыхания, костно-суставной системы и др. Важное место заняла также разработка метода окраски мазка из мокроты и другого материала для обнаружения возбудителя туберкулеза Цилем и Нильсеном. В настоящее время бактериоскопия окрашенного мазка получила особенно широкое распространение при

выявлении туберкулеза. Бактериологическая диагностика путем посева на питательные среды получила свое развитие в 20-х годах прошлого столетия, когда были разработаны питательные среды и найдены способы обработки патологического материала (Левенштейн, Йенсен, Финн, Миддлбрук, С.И.Гельберг, Е.А.Школьникова и др.). В конце 20-го – начале 21-го века были разработаны новые бактериологические (ВАСТЕС) и молекулярно-генетические методы (ПЦР) обнаружения МБТ и определения их чувствительности к противотуберкулезным препаратам.

К началу XX века следует отнести становление хирургического лечения туберкулеза легких. В 1910 г. Г.Х. Якобеус впервые в клинике выполнил торакоскопическое вмешательство для осмотра плевральной полости с использованием цистоскопа. В 1913 г. , уже с помощью сконструированного им же торакоскопа, была проведена операция пережигания плевральных сращений (торакокаустика) для коррекции искусственного пневмоторакса, которая впоследствии вошла в широкую фтизиатрическую практику.

В начале 20-го века выполнены первые операции торакопластики - удаления нескольких ребер с последующим спадением (коллапсом) легкого (Фридрих, Вильмс, Брауер, Зауербрух). Н.Г. Стойко (1881-1951) впервые в России в 1917 г. применил её щадящие варианты. Операция эта до сих пор применяется во фтизиохирургии. Н.Г. Стойко разработал совместно с А.В. Вишневым операцию кавернотомии. Первая успешная операция резекции легкого при туберкулезе (пульмонэктомия) выполнена Л.К. Богушем (1905-1994) в 1947 г. За разработку различных видов операций при туберкулезе (на единственном легком, при плеврэктомии, резекции бронхов и др.) Л.К. Богуш был удостоен Ленинской премии (1961) и Государственной премии СССР (1974). Л.К. Богуш был выдающимся специалистом, педагогом, создателем школы по фтизиохирургии, вырастившим целую плеяду учеников, успешно работавших во многих регионах бывшего Советского Союза.

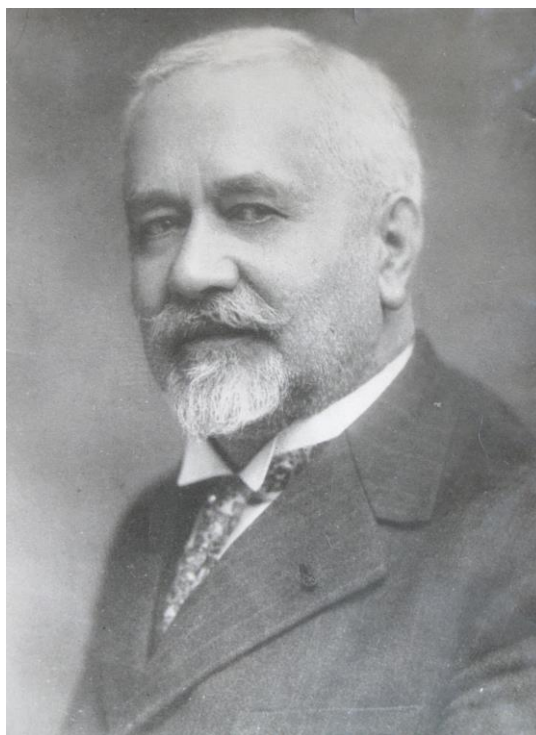
Одним из первых резекцию легкого начал широко применять Н.М. Амосов, известный торакальный и кардиохирург, пропагандист здорового образа жизни, писатель, кибернетик, работавший вначале в Брянском противотуберкулезном диспансере, а затем в Киеве в Институте туберкулеза и грудной, затем сердечно-сосудистой хирургии, которым он руководил долгие годы.



Л. К. Богуш (1905-1994)

В первой четверти XX века была предложена классификация туберкулеза (Турбан), однако основы современной классификации разработаны Г.Р. Рубинштейном (1879-1959) в 1938 г. С определенными изменениями она применяется и в настоящее время.

Важным этапом в развитии фтизиатрии явилось создание А. Кальметтом (1863-1933) и К. Гереном (1872-1961) противотуберкулезной вакцины БЦЖ (*Mycobacterium bovis* VCG- *Vaccillus Calmette Guerin*). В течение 13 лет ученые выращивали культуру микобактерий бычьего вида в неблагоприятных условиях, произведя более 200 пересевов, в результате чего она почти полностью потеряла свою вирулентность, сохранив иммунизирующие свойства. Первое применение вакцины было осуществлено в 1921 году. Основываясь на ошибочном учении Э.Беринга о том, что при инфицировании микобактерии попадают чаще всего в желудок, Кальметт предложил энтеральный метод введения вакцины в организм, который использовался в течение многих лет. С 1963 года применяется внутрикожный метод вакцинации БЦЖ, предложенный Вальгреном.



А. Кальметт (1863-1933)

В Советском Союзе впервые создана и применяется в настоящее время сухая глутаматная вакцина БЦЖ-1 (Е.Н. Лещинская и соавт. - Государственная премия СССР). Для ослабленных детей разработана и применяется с 1984 года вакцина БЦЖ-М.

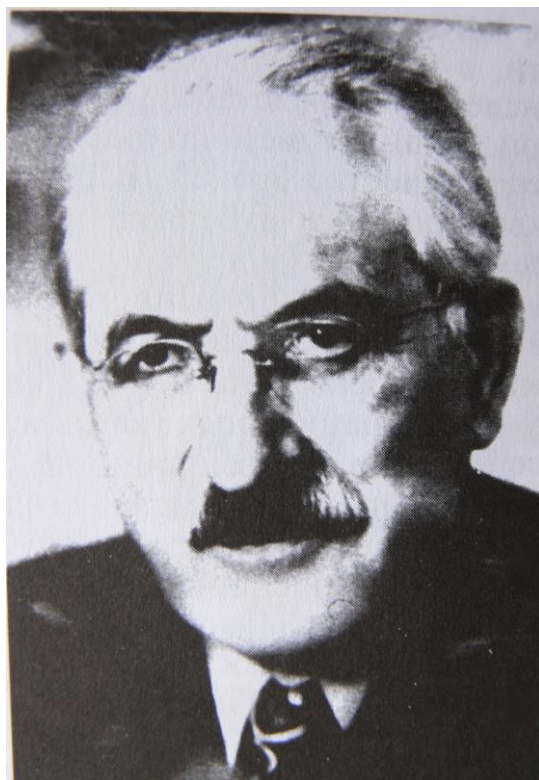
В 20-х-30-х годах прошлого столетия в нашей стране была разработана и постепенно внедрена на всей её территории диспансерная система борьбы с туберкулезом, включающая диспансеризацию ряда контингентов населения, в том числе больных туберкулезом, проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий, своевременное выявление и лечение заболевания. Накопленный опыт в той или иной степени используется во многих странах мира. В становлении и развитии государственной противотуберкулезной организации большую роль сыграли З.П. Соловьев (уроженец г. Гродно), В.А. Воробьев, Е.Г. Мунблит, С.Е. Незлин и др. Часть из них были деятелями общественной организации – Всероссийской Лиги борьбы с туберкулезом, образованной в 1909 г. Лига занималась оказанием медицинской и благотворительной помощи больным туберкулезом, вела санитарно-просветительную работу, организовывала дни «белого цветка» или «белой ромашки» – символ борьбы с туберкулезом.

Международной эмблемой противотуберкулезного движения является принятый на международной конференции в 1902 г. в Париже Красный Крест с двумя горизонтальными полосами – Лотарингский Красный Крест. Под этим символом проводятся международные конференции, съезды, осуществляются программы борьбы с туберкулезом. Дни «белой ромашки» в России использовались для противотуберкулезной пропаганды, сбора средств на борьбу с чахоткой. Впервые в России день «белой ромашки» был проведен в апреле 1911 г. в Москве. Лига содержала ряд учреждений стационарного и санаторного типа для лечения туберкулеза, издавала научно-популярный журнал «Туберкулез» (1911-1914 и 1917). В.А. Воробьев (1864-1951) был председателем, З.П. Соловьев – секретарем правления. Государственной системы противотуберкулезной помощи в России тогда не было. В то время туберкулез в Российской империи был широко распространен, в частности, в 1911 г. было зарегистрировано более 1 млн. больных. С 1918 г., когда борьба с туберкулезом сосредоточилась в руках государства, деятельность Лиги была прекращена.

Новая эпоха во фтизиатрии ознаменовалась появлением антибактериальных противотуберкулезных препаратов. Поиски в этом направлении были начаты сразу же после открытия туберкулезной палочки, однако только в 1943 г. в США Альберт Шац - молодой сотрудник лаборатории С.Л. Ваксмана (1888-1973) выделил антибиотик стрептомицин из грибка *Streptomyces griseus*. В 1952 г. С.Л. Ваксман был награжден Нобелевской премией. Надо отметить, что один из основных препаратов – изониазид (гидразид изоникотиновой кислоты), синтезированный в начале 20-го века (Н. Meyer, J. Mally) стал использоваться в лечении туберкулеза только спустя 40 лет. В середине и второй половине 20-го века стали широко использоваться другие противотуберкулезные препараты - ПАСК, пипразинамид, циклосерин, этионамид, протионамид, этамбутол, канамицин, рифампицин.

В 80-е годы 20-го века появились сведения о противотуберкулезной активности фторхинолоновых препаратов (офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, ломефлоксацин), аминогликозидных антибиотиков (амикацин), а также капреомицина, рифабутин и др. В настоящее время изучение противотуберкулезной активности препаратов из других групп позволяет использовать по

ограниченным показаниям антибиотика: амоксициллин с клавулановой кислотой, кларитромицин, линезолид, имипенем с циластатином. В последние годы в клиническую практику внедряются полученный в США бедаквилин – новый препарат, впервые за 40 лет зарегистрированный как противотуберкулезный, а также деламанид (Япония).



С. Л. Ваксман (1888-1973)

В середине 50-х годов разработана методика длительной комбинированной антибактериальной терапии (Э. Бернар - Франция, А.Е. Рабухин, Н.А. Шмелев - СССР и др.) как основного метода лечения больных туберкулезом. А.Е. Рабухин (1899-1979), выдающийся клиницист и педагог, уроженец Витебска, за свои исследования и монографии по фтизиатрии был удостоен Ленинской и Государственной премий.

В настоящее время предложен и, по рекомендациям ВОЗ, используется метод химиотерапии с сокращением сроков её общего курса для пациентов без бактериовыделения и с лекарственной чувствительностью МБТ. При наличии же МЛУ МБТ разработан и применяется метод интенсивной и длительной полихимиотерапии.



А. Е. Рабухин (1899-1979)

В конце 50-х годов О. Зорини с сотрудниками (Италия) предложил метод химиопрофилактики туберкулеза, который быстро распространился по всему миру (у нас - с 1963 г.).

Подробное освещение патогенеза, клиники и лечения костно-суставного туберкулеза мы находим в трудах корифеев в этой области Т. П. Краснобаева, П. Г. Корнева, З.Ю. Ролье и др.

Во второй половине XX века сформировалось принципиально новое понимание природы иммунитета, в том числе противотуберкулезного (Р. В. Петров, М.М. Авербах и др.). Это направление успешно разрабатывается и в настоящее время.

В области раннего выявления и профилактики туберкулеза были предложены методы сплошных и дифференцированных флюорографических обследований населения (А. Г. Хоменко, Е. А. Гинзбург и др.), а в последние годы – бактериоскопических и бактериологических исследований. Система раннего выявления туберкулеза у детей путем туберкулинодиагностики в сочетании с вакцинацией БЦЖ и химиопрофилактикой позволила значительно снизить его распространенность среди детского населения, а в Беларуси - приблизиться к ликвидации.

Несмотря на более чем столетний период изучения микобактерий туберкулеза, в последнее время получены кардинально новые данные об их строении и жизнедеятельности: расшифрован геном МБТ, изучены L-формы, определено их значение (А.Г. Хоменко, И.Р. Дорожкова и др.). Одному из видных современных ученых в области фтизиатрии А.Г. Хоменко (1926-1999) с сотрудниками за эти исследования в 1982 г. была присуждена Государственная премия.

В последние десятилетия для лечения и выявления туберкулеза во многих странах адаптирована к использованию стратегия DOTS (Directly Observed Treatment, Short-course или лечение туберкулеза под непосредственным наблюдением коротким курсом), рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения.



А. Г. Хоменко (1926-1999)

Приведенные краткие исторические сведения свидетельствуют о большом пути, пройденном фтизиатрической наукой и практикой до настоящего времени. Тем не менее, предстоит ещё большая и длительная научная и практическая работа, направленная на снижение распространенности туберкулеза, повышение эффективности его лечения и профилактики.

ИСТОРИЯ ФТИЗИАТРИИ В БЕЛАРУСИ

Уже в начале XIX века вопросы, связанные с легочной чахоткой, находили свое отражение в работах И. Кулеша (1821) и С. Плешковского (1825), И.В. Бертенсона, Г. Бродовского и др. Разрабатывались вопросы этиологии, патогенеза и значения туберкулезного бугорка (Ф.Е. Каплан, И.В. Головачев, 1879, 1880). Изучались возможности применения туберкулина для лечения туберкулеза (Гатовский, 1891), хирургического лечения туберкулезной каверны и перитонита (Э.Э. Асмут, Р.К. Яновский, М.Н. Айзенштадт, 1900, 1902), искусственного пневмоторакса (О.Л. Лунц, 1914), профилактики туберкулеза (С.С. Элиасберг, 1902). На заседаниях Минского общества врачей эти проблемы обсуждались с 1867 г. В 1911 г. в Минске и Бобруйске, в 1912 г. - в Пинске были открыты отделы Всероссийской лиги борьбы с туберкулезом. Одним из руководителей лиги был уроженец Гродно З. П. Соловьев, в дальнейшем заместитель Наркома здравоохранения СССР и один из создателей государственной системы борьбы с туберкулезом.



З. П. Соловьев (1876-1928)

Были открыты первые противотуберкулезные учреждения санаторного типа: «Новинки» (1904 г.), «Наднеман» - платная

кумысолечебница для больных туберкулезом (1908), «Бобруйск» (1911). В 1912 г. на средства Лиги открылись амбулатории для больных туберкулезом, а в 1913 г. - летняя колония для детей на 80 мест. В июле 1911 г. в Бобруйске был проведен первый в Беларуси день «белой ромашки». Активное участие в его организации принимала правнучка А.С. Пушкина С.П. Кологривова. В этот день собирались пожертвования для больных туберкулезом. На собранные средства открывались небольшие больнично-санаторные учреждения. Активисты несли плакаты, в которых содержались призывы жертвовать средства для неимущих больных туберкулезом. Инициатором и первым председателем первого в Беларуси Бобруйского отделения Всероссийской лиги для борьбы с туберкулезом был военный врач А.И. Лазаревич.

После Октябрьской революции работа по борьбе с туберкулезом в БССР развивалась активно и интенсивно. Создана сеть противотуберкулезных учреждений. Даже в период гражданской войны были организованы государственные комиссии и советы по борьбе с туберкулезом (Витебск, 1919). В первые годы советской власти в Минске открыта амбулатория для лечения туберкулезных больных и стационар на 40 коек. В декабре 1921 г. амбулаторию реорганизовали в первый противотуберкулезный диспансер с диетстоловой, с 1922 г. начали применять искусственный пневмоторакс, стал работать рентгенкабинет. В 1920 г. открылся туберкулезный санаторий «Сосновка», существующий в настоящее время как больница санаторного типа. В ноябре 1922 г. в Минске, Витебске и других городах страны был проведен первый туберкулезный трехдневник и собраны значительные средства. Сбору предшествовали лекции и доклады врачей, которые проводились в больших помещениях (театры, цирки, школы и т. п.). По отчетам, число слушателей, например в Гомеле, превышало 20 тыс. человек. Принимались различные меры по сбору средств. В Белоруссии итоги трехдневника опубликованы в газете «Звезда» от 13 мая 1923г. По Минску было собрано 23466 рублей, по Гомелю – 12000 рублей. В Гомеле в пользу трехдневника в период НЭПа отчислялись средства из прибыли ресторанов, кинематографа и других коммерческих учреждений.



Рис. 1. Эмблема первого туберкулезного трехдневника

К 1925 г. функционировали 4 противотуберкулезных диспансера, а в 1927 г. их было уже 13. Стационарное лечение осуществлялось в профильных отделениях больниц. К 1928 г. в тогдашней Беларуси было 3 постоянных и 10 ночных туберкулезных санаториев. Выделялись путевки в санатории Крыма и Кавказа. Однако ввиду большой распространенности туберкулеза - 122-124 случая на 10 тыс. населения, потребность была гораздо большей (Е.М. Тищенко, 2001). В 1922 г. газета «Советская Белоруссия» в передовой статье «Барацьба с сухотами» писала, что третья часть всех умерших от разных болезней, погибают от туберкулеза (В.С. Коровкин, 2004).

В Западной Беларуси, находившейся под властью Польши, противотуберкулезная работа велась менее активно. На ее территории функционировало два туберкулезных санатория - в Малорите (1924) и в Новоельне (1928). Последний успешно работает и в настоящее время в качестве туберкулезной больницы.

Проводились активные научные исследования. Разрабатывались вопросы лечения больных препаратами золота (С.М. Мелких), искусственным пневмотораксом (Е.Л. Маршак) и хирургическими методами (Е.В. Корчиц). В 1925 г. профессор Б.Я. Эльберт привез в Минск из Парижа штамм БЦЖ, который он получил непосредственно от А. Кальметта. Изучением свойств этой культуры (безвредность,

иммуногенность, жизнеспособность и др.) занимались под его руководством С.И. Гельберг (1898-1992) и сотрудники. Работой по изучению и усовершенствованию противотуберкулезной вакцинации, как и другими проблемами микробиологии туберкулеза С.И.Гельберг и его многочисленные ученики занимались в течение многих лет. Под его руководством и при консультации выполнено 4 докторских и 24 кандидатских диссертации. Его имя присвоено кафедре микробиологии Гродненского медицинского университета.



С. И. Гельберг (1898-1992)

Результаты этих исследований публиковались, в частности, в журнале «Анналы института Пастера» (Париж) и получили высокую оценку самого А. Кальметта. С.И. Гельберг в 1929 г. привил первого новорожденного ребенка в Минске вакциной БЦЖ. В 1928 г. был открыт Белорусский НИИ туберкулеза, ныне РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии, что позволило интенсифицировать научные исследования и организационно-методическую работу по борьбе с туберкулезом. Первым его директором был профессор Е. Л. Маршак. Проведенные институтом в 1928 г. 1-я, и в 1933 г. 2-я республиканские конференции фтизиатров наметили программы по развитию противотуберкулезной работы в республике. Создавались бактериологические лаборатории (С.М. Данович, 1933 и др.),

готовились научные кадры, защищались кандидатские и докторские диссертации. В 30-е годы 20-го века была создана широкая сеть противотуберкулезных учреждений. Во всех областях советской части тогдашней Белоруссии имелись противотуберкулезные диспансеры, проводились профилактические и лечебные мероприятия, диспансеризация контингентов, работа в очагах туберкулезной инфекции и т. д. Однако в послевоенные годы фтизиатрическую службу, разрушенную в период немецко-фашистской оккупации, пришлось восстанавливать почти с нуля. Резко выросшая в годы Великой Отечественной войны заболеваемость туберкулезом, постепенно снижалась. Внедрялись организационные формы противотуберкулезной работы, новые методы длительной антибактериальной терапии, а также хирургического лечения больных туберкулезом.

Первые операции резекции легких при туберкулезе в Беларуси были выполнены П.М. Кузюковичем в Слониме и М.О. Голубцовым в Барановичах. Следует отметить, что хирургическое лечение больных туберкулезом проводилось в Беларуси и ранее (Г.С. Левин, И.Л. Дряян, И.Л. Тамарин, Н.Г. Белый и др.). Выполнялись такие операции, как торакокаустика (пережигание плевральных спаек), экстраплевральный пневмолиз, торакопластика. Петр Маркович Кузюкович (1923- 2015) одним из первых разработал показания, методику, оперативную технику хирургического лечения распространенных форм туберкулеза легких, дал оценку его ближайших и отдаленных результатов. С 1960 г. активно проводились научные исследования по туберкулинодиагностике (Е.Б. Меве и сотр.), лечению и реабилитации инвалидов (М.Н. Ломако).

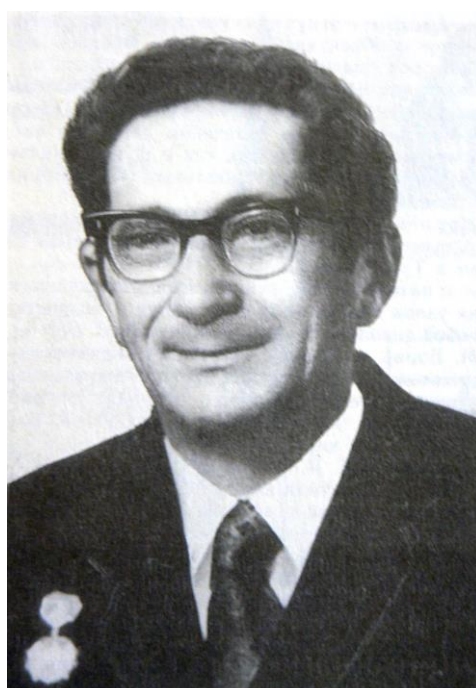
Заслуженный деятель науки, профессор Михаил Николаевич Ломако (1929 -2015) в течение почти 30 лет возглавлял Белорусский НИИ туберкулеза, а затем и кафедру туберкулеза Минского медицинского института и внес большой вклад в организацию противотуберкулезной помощи в Беларуси, которая проводилась и проводится силами как фтизиатрической службы, так и общелечебной сети. Он являлся организатором и координатором научных исследований, автором ряда монографий и руководств по фтизиатрии. В послевоенный период выросло несколько поколений организаторов противотуберкулезной работы: С.А.Агранович, Л.Ф.Дударева, М.А. Серкова, Т.С. Промзелева, Е.А. Светочева, Д.С. Луканцевер, В.В.

Борщевский, О.М. Калечиц, В.Д. Чернецкий, А.П. Березко, В.Г. Чешик, Л.И. Левчук и др.

Профессор Евгений Борисович Меве (1910-1990) в течение ряда лет заведовал кафедрой туберкулеза Белорусского института усовершенствования врачей, являлся видным ученым и организатором противотуберкулезной работы в республике, прекрасным педагогом.



М.Н. Ломако (1929-2015)



Е. Б. Меве (1910-1990)

Его монография «Туберкулинодиагностика» до сих пор сохраняет свое значение.

Известными учеными являются профессора В.С. Коровкин, научные исследования которого посвящены проблемам туберкулеза и диабета, а также пульмонологии, истории фтизиатрии, научно-популярной литературе, Л.К. Суркова, внесшая вклад в изучение морфологии туберкулеза.

В настоящее время РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии возглавляет профессор Г.Л. Гуревич, известный своими работами в области химиотерапии туберкулеза, организации противотуберкулезных мероприятий и др.

Из научных достижений белорусских ученых следует отметить исследования и разработки по химиотерапии туберкулеза, в частности, при наличии лекарственной устойчивости туберкулезных микобактерий (Л.П. Фирсова, А.К. Абрамовская, Г.Л. Гуревич, Е.М.Скрягина, П.С.Кривонос и др.). Ряд исследований касается метаболических сдвигов и их коррекции (В.Г.Колб, В.С.Камышников и др.), рентгенологических методов (М.Х. Левин, который одним из первых показал возможность выявления малых форм туберкулезного бронхоаденита при томографическом исследовании). Разработкой хирургических методов лечения занимались П.М. Кузюкович, Г.С. Левин, Н.Г. Белый, В.Г. Чешик, А.Н. Лаптев и др., химиопрофилактики – Т.В. Комар и др. Работы по химиопрофилактике и её применению на практике с 1963 г. также были одними из первых в СССР. Изучение эпидемиологии туберкулеза в республике проводилось в Белорусском НИИ пульмонологии и фтизиатрии (М.Н. Ломако, О.М. Калечиц и др.). Обширные исследования, касающиеся нарушений витаминного баланса и их коррекции, разработки комплексных методов патогенетической, в том числе иммуномодулирующей терапии при туберкулезе (И.С. Гельберг, С.Б. Вольф, В.С. Авласенко, Н.И.Алексо, С.Л. Романюк, Ф.К. Цишкевич, М.М. Жаровина, Е.Н. Алексо, С.Н.Демидик и др.), микробиологии туберкулеза и усовершенствования противотуберкулезной вакцинации (С.И. Гельберг, Л.А. Кособуцкий, Е.А. Капитанов П.С. Кульговеня, С.Б. Позняк и др.) проведены в Гродненском медицинском институте, ныне университете, где была создана научная школа по фтизиатрии.

В ее рамках защищено 5 докторских и 27 кандидатских

диссертаций, получено 12 патентов. В 1973-1982 гг. проводилась, согласно приказу МЗ СССР, экспериментальная работа по резкому снижению заболеваемости туберкулезом. В Беларуси экспериментальной базой являлась Гродненская область. Выполнено 16 научно-исследовательских и научно-организационных программ, результаты которых внедрены в практику (Е.А. Гинзбург, М.Н. Ломако, О.М. Калечиц, А.К. Абрамовская, Ф.А. Богданович, Н.В. Яговдик, И.С. Гельберг, В.Д. Чернецкий и др.). В результате заболеваемость туберкулезом в области снизилась более чем в 2,5 раза, значительно улучшились другие эпидемиологические показатели.

Большая работа проведена после аварии на Чернобыльской АЭС по изучению влияния ионизирующей радиации на клинику, течение, метаболические процессы при туберкулезе и поиски путей коррекции нарушений (А.К. Абрамовская, Г.Л. Гуревич, И. С. Гельберг, С.Б. Вольф и др.). В последние годы в республике ведутся исследования по актуальным проблемам современной фтизиатрии: множественная лекарственная устойчивость туберкулезных микобактерий туберкулеза, иммунология туберкулеза, туберкулез и ВИЧ-инфекция, организация противотуберкулезных мероприятий, саркоидоз и др.

В Беларуси активно ведется совместная работа с Глобальным фондом Организации Объединенных Наций по борьбе с туберкулезом, СПИДом и малярией, созданным в 2002 году по решению Генеральной Ассамблеи ООН. В настоящее время в Республике Беларусь созданы необходимые условия для выявления и лечения больных туберкулезом. Имеется сеть противотуберкулезных учреждений, работает Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии (головное учреждение), 4 кафедры в медицинских университетах, кафедра в Белорусской медицинской академии последипломного образования.

ОСНОВНЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ И ПОНЯТИЯ ПРИ РЕГИСТРАЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

- *Предполагаемый ТБ* – наличие у пациента клинических симптомов и/или рентгенологических признаков, подозрительных в отношении туберкулеза органов дыхания или других органов без бактериологического и/или морфологического подтверждения.

- *Случай ТБ* – постановка диагноза ТБ на основании выявления в мазке мокроты кислотоустойчивых бактерий (КУБ). В случае их отсутствия при использовании всех методов исследования материала на МБТ – на основании данных клинико - рентгенологического исследования с проведением дифференциальной диагностики, при туберкулезе органов дыхания – обычно после безуспешного противовоспалительного лечения антибиотиками.

- *Случай ТБ с бактериологическим подтверждением* – выявление МБТ в биологическом материале как минимум одним из методов: микроскопии мазка, посева на плотные и жидкие (ВАСТЕС) питательные среды или молекулярно-генетическим (GeneXpert MTB/RIF, LPA).

- *Случай ТБ с клинически установленным диагнозом*. МБТ не обнаружены, но диагноз установлен на основании клинико-рентгенологических данных, свидетельствующих об активном туберкулезе, требующем полного курса лечения.

Бактериологические исследования должны выполняться у всех пациентов с подозрением на туберкулез.

Результаты бактериологического исследования.

- *Отрицательный* – получение отрицательного результата микроскопии, посева и др.

- *Положительный* – выявление при микроскопии КУБ или выделение культуры МБТ из материала. При выявлении МБТ только молекулярно-генетическим методом (GeneXpert) результат будет считаться положительным только после подтверждения бактериологическим методом – на плотной среде или ВАСТЕС.

Локализация туберкулезного процесса

Легочный туберкулез, когда поражена паренхима и *внелегочный* – поражение других органов и систем, кроме легких.

В то же время, в Беларуси и ряде других стран сохраняется термин *туберкулез органов дыхания*, согласно утвержденной МЗ РБ классификации туберкулеза. При сочетании легочного и внелегочного поражений процесс классифицируется как случай туберкулеза легких.

Тяжесть заболевания определяется уровнем бактериовыделения, а также прогрессирования болезни, характером и объемом морфологических изменений. Тяжелым оно считается при наличии угрозы жизни или риске тяжелых осложнений. Исходно тяжелые формы: милиарный, диссеминированный, фиброзно-кавернозный туберкулез, казеозная пневмония, туберкулезный менингит, перитонит, перикардит и некоторые другие.

Группы регистрации пациентов

Впервые выявленные пациенты. Пациенты, не получавшие противотуберкулезного лечения или получавшие его менее одного месяца.

Пациенты, ранее проходившие лечение. Пациенты, получавшие в прошлом противотуберкулезное лечение один месяц и более, которые подразделяются по результатам самого последнего курса лечения следующим образом:

Рецидивы – пациенты, у которых вновь установлено бактериовыделение после законченного эффективного курса лечения. Это может быть результатом эндогенной реактивации или экзогенной суперинфекции.

Пациенты на лечении после неэффективного курса терапии – пациент, у которого предшествующий курс лечения был неэффективным, т.е. бактериовыделение сохранилось или вновь появилось после 5-ти или более месяцев химиотерапии.

Пациенты на лечении после того, как они были потеряны для последующего наблюдения – это пациенты, получавшие противотуберкулезное лечение, но по окончании последнего курса терапии были признаны потерянными для последующего наблюдения (ранее эти пациенты были известны как пациенты на лечении после отрыва).

Другие ранее леченые пациенты – это пациенты, получавшие противотуберкулезное лечение, но результат лечения по окончании последнего курса терапии не известен или не подтвержден документально.

Переведенные пациенты – пациенты, переведенные из других районов или регистров со стандартными документами, но результат лечения, которых необходимо передать туда, где пациент был изначально зарегистрирован.

Очень важным для регистрации и наблюдения за пациентами с туберкулезом является определение ВИЧ- статуса.

- ВИЧ - положительные пациенты.

- ВИЧ - отрицательные пациенты.

Лекарственно- устойчивый туберкулез (ЛУ-ТБ) – Заболевание вызвано штаммом МБТ, у которого выявлена устойчивость к одному или нескольким противотуберкулезным препаратам.

Различают монорезистентность, полирезистентность, множественную и широкую лекарственную устойчивость (см. гл. «Этиология туберкулеза»).

Регистрация по результатам лечения.

- Пациенты, получавшие лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза (ЛЧ-ТБ).

- Пациенты, получавшие лечение рифампицин-устойчивого туберкулеза (РУ ТБ).

- *Излечение*

ЛЧ-ТБ – пациенты, прошедшие полный курс лечения, при подтверждении прекращения бактериовыделения в конце интенсивной фазы и последних двух месяцев курса химиотерапии.

РУ-ТБ – пациенты, закончившие полный курс химиотерапии по режиму МЛУ, при наличии у них не менее 5 отрицательных результатов посева мокроты с промежутком в один месяц в течение последнего года.

- *Лечение завершено*

ЛЧ-ТБ – пациенты, прошедшие полный курс химиотерапии, при отсутствии бактериовыделения; когда нет результатов, подтверждающих абациллирование к концу курса лечения.

РУ-ТБ – пациенты, завершившие полный курс химиотерапии по 4-му режиму, когда получено менее пяти отрицательных результатов посева мокроты, что не соответствует определению «излечен».

- *Успешное лечение* – сумма зарегистрированных исходов «излечение» и «лечение завершено».

- *Смерть* – пациенты, умершие в период химиотерапии от любой причины. Выделяются лица, умершие от туберкулеза.

- *Неэффективное лечение.*

ЛЧ ТБ – сохранение или появление бактериовыделения на пятом месяце лечения или позже (мазок, посев), а также при появлении МЛУ МБТ на любом этапе химиотерапии.

РУ ТБ – выявление МБТ не менее в 2 из 5 посевов мокроты за последние 12 месяцев или в любом из трех посевов в конце курса лечения. Если лечение прекращено или требует замены не менее двух препаратов, а также при досрочном его прекращении из-за тяжелых неустраняемых побочных реакций.

- *Потеря для последующего наблюдения* – перерыв в лечении 2 месяца подряд и более.

- *Результат не оценен* – пациенты, у которых результат лечения не был установлен.

ЭТИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Возбудитель туберкулеза относится к широко распространенному в природе семейству микобактерий – *Mycobacteriaceae*, занимающим промежуточное положение между бактериями и низшими грибами, роду *Mycobacterium* и называется микобактерия туберкулеза *Mycobacterium tuberculosis* или бактерия Коха (МБТ, БК). МБТ имеет форму слегка изогнутой тонкой палочки длиной 1-10 мкм и шириной 0,2-0,6 мкм. В мазке они располагаются поодиночке, парами, иногда группами, а также в виде римской цифры V. Бактериальная клетка состоит из микрокапсулы, многослойной оболочки, цитоплазматической мембраны, цитоплазмы с органеллами (гранулы, вакуоли, рибосомы), ядерной субстанции. Клеточная стенка отличается сложным строением и является барьером, препятствующим проникновению лекарств внутрь клетки МБТ, ограничивая клетку снаружи, обеспечивает механическую защиту. Биополимер пептидогликан, полисахарид арабиногалактан, молекулы миколовых кислот, тесно связанные между собой, образуют своеобразный каркас, составляющий основу клеточной стенки МБТ. В клеточной стенке находятся специфические антигены, вызывающие у макроорганизма развитие реакции гиперчувствительности замедленного типа и образование антител. В ней же находится корд-фактор, состоящий из липидов и высокомолекулярных кислот

(тригалоза- 6.6-димиколат - производное миколовой кислоты), от которого зависит вирулентность МБТ. Патогенность является видовым признаком МБТ, а вирулентность определяет степень патогенности.

В состав цитоплазматической мембраны входят липопротеидные комплексы. С ней связаны различные ферментные системы, в частности, окислительно-восстановительные. В бактериальной клетке мембрана является основным осмотическим барьером. Путем инвагинации в цитоплазму она образует лизосомы, имеющие большое значение в жизнедеятельности микробной клетки, например, в синтезе клеточной стенки и др.



*Рис. 2. Микобактерия туберкулеза. Негативное контрастирование
(по А.Г.Хоменко)*

Цитоплазма имеет гранулярные включения, основную часть которых составляют рибосомы, где завершается синтез бактериального белка, есть и другие гранулярные структуры.

Ядерная субстанция ответственна за синтез белка и передачу наследственных признаков. Основным способом размножения является деление клетки на две дочерние. Носителем генетической

информации кроме хромосомы могут быть и плазмиды, которые, благодаря малому размеру, способны проникать из клетки в клетку.

Основными биохимическими компонентами МБТ являются туберкулопротеиды, липиды и полисахариды. Белковая фракция - основной носитель антигенных свойств микобактерий. Липидные фракции способны стимулировать специфическую воспалительную реакцию макроорганизма с образованием элементов туберкулезной гранулемы (эпителиоидных и гигантских клеток). В состав микобактерий входят также витамины группы В, С и К, биотин, фолиевая кислота. Обменные процессы у микобактерий осуществляются с помощью многочисленных ферментативных реакций. Описано более 100 подобных реакций. Микобактерии туберкулеза способны к синтезу компонентов, необходимых для жизнедеятельности и метаболизма: аминокислот, витаминов, ферментов.

Виды микобактерий, способные вызывать изменения, характерные для туберкулеза объединяются в комплекс *M. tuberculosis complex*. К нему относятся: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis BCG*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. pinnipedii*, *M. caprae*, *M. canettii*.

Туберкулез у человека вызывают три вида микобактерий: человеческий - *M. tuberculosis*, бычий - *M. bovis*, в Африке - *M. africanum*. В Беларуси почти у всех больных это *M. tuberculosis*, в России - также. В Западной и Центральной Африке от 40 до 80% случаев легочного туберкулеза вызываются *M. africanum*, он выделен и у обезьян. У крупного рогатого скота преобладает *M. bovis*. Однако животные могут болеть и туберкулезом, вызванным человеческим видом. Заболеваемость крупного рогатого скота в личном хозяйстве бактериовыделителей в 5 раз выше, чем в семьях, где проживают здоровые лица. В Беларуси в настоящее время заболеваемость туберкулезом рогатого скота резко снизилась, поэтому бычий вид микобактерий у человека сейчас практически не выявляется.

В настоящее время расшифрован геном МБТ, состоящий из 4000 генов, кодирующих белок. Более 20% генома составляют гены метаболизма жирных кислот клеточной стенки. Имеется 4111529 пар нуклеотидов с большой способностью к мутации. Известны гены, определяющие лекарственную устойчивость, системы превращения противотуберкулезных препаратов в безвредные вещества. Особенностью генома МБТ является наличие генов, дублирующих функционирование ключевых ферментных систем, т.е. процессы, на

которые действует химиопрепарат, могут перестать быть необходимыми клетке для её жизнедеятельности. В настоящее время установлено влияние генома МБТ на клинические особенности и течение туберкулеза. Так, при туберкулезе, вызванном штаммами семейства Beijing, отмечаются более выраженная клиническая симптоматика и более тяжелое течение, чем при наличии МБТ других (индивидуальных) генотипов.

Кроме МБТ существует много нетуберкулезных микобактерий (НТМ), называемых «атипичными», которые маловирулентны для человека, однако у ослабленных людей, особенно ВИЧ-инфицированных, могут вызвать заболевания, называемые **микобактериозами**. Частота выявления НТМ в Беларуси при использовании современных методов идентификации составила 2,2% от общего числа выделяемых культур микобактерий. (Л. К. Суркова и соавт. 2016). Атипичные микобактерии по Раньону делятся на 4 группы: I - фотохромогенные - образующие пигмент на свету, II - скотохромогенные, образующие пигмент в темноте, III – нефотохромогенные, не образующие пигмента, IV - быстрорастущие. Чаще в патологии человека имеют значение комплекс *M. avium - intracellulare* (III гр.), *M. kansasii* (I гр.), *M. scrofulaceum* (II гр.), *M. fortuitum* (IV гр.) и др., хотя большинство микобактерий IV гр. относятся к сапрофитам. Атипичные микобактерии являются устойчивыми к ряду противотуберкулезных препаратов, поэтому лечение микобактериозов подчас затруднено. По клиническим проявлениям и рентгенологической картине микобактериозы сходны с туберкулезом, однако считаются незаразными. Микобактериоз, как и туберкулез считают ВИЧ-ассоциированной инфекцией, при которой могут возникать распространенные, подчас генерализованные процессы.

Для микобактерий туберкулеза характерен полиморфизм: бывают зернистые, ветвистые и др. формы. Особое значение имеют L-формы, у которых нарушено образование клеточной стенки, снижена способность к размножению. Эта форма существования микобактерий в виде «дремлющей» инфекции называется *персистированием*. В таком виде они могут сохраняться в организме годами, поддерживая противотуберкулезный иммунитет, но при неблагоприятных для человека условиях способны переходить в обычные формы и приводить к эндогенной реактивации туберкулезного процесса.

Микобактерии противотуберкулезной вакцины БЦЖ также могут переходить в L-формы. Отсутствие типичных МБТ в мокроте больных не исключает наличия L-форм. Встречаются также ультрамелкие формы МБТ, проходящие через бактериальные фильтры. В процессе химиотерапии удельный вес их возрастает. Некоторые ученые придают им значение в этиологии саркоидоза.

МБТ кислото-, спирто-, щелочеустойчивы. Это их свойство широко используется при окраске мазка по Цилю-Нильсену, обработке материала при посеве на питательные среды.

МБТ хорошо переносят низкую температуру, могут годами храниться в холодильнике, сохраняя жизнеспособность. Установлено, что при длительном хранении при температуре – 70°C МБТ сохраняли 100% выживаемость и биологические свойства. В темных сырых помещениях МБТ сохраняются несколько месяцев, на белье, мебели и одежде, на рассеянном свете, в высохшей мокроте - в течение месяца. На страницах книг МБТ могут оставаться жизнеспособными до 3 месяцев. Погибают при кипячении, воздействии хлорсодержащих (хлорамин, хлорная известь) препаратов, которые используются для дезинфекции, а также под влиянием ультрафиолетовых лучей, в частности, прямого солнечного света. В настоящее время используются новые дезинфекционные средства, действующие на МБТ и не содержащие хлора (полидез, септоцид, триацид и др.). Из других физических факторов губительное действие на микобактерии проявляет ультразвук.

Микобактерии туберкулеза являются факультативными аэробами, т.е. могут существовать и при незначительном доступе воздуха. Поэтому туберкулезный процесс может возникать в любом органе «кроме волос и ногтей» (М.И.Перельман), но предпочитает органы дыхания. Размножаются микобактерии туберкулеза медленно (одно деление за 18-24 часа). Видимый рост на плотных питательных средах появляется на 14-20-е сутки после посева материала, на жидких – на 6-8-е сутки при посеве лекарственно-чувствительных и на 12-14-е сутки при посеве лекарственно-устойчивых штаммов МБТ. Для их нормального развития обычно требуются сложные многокомпонентные питательные среды. Рост наблюдается в виде сухих морщинистых шероховатых R-вариантов колоний, а на жидких средах - в виде нежной пленки. Оптимальная температура для роста - 37°C.

В состав клеточной стенки входят липиды, с фосфатидной фракцией которых связывают вирулентность МБТ. Фактор вирулентности или корд-фактор. (англ. Cord – жгут, веревка). Рост вирулентных микобактерий в культуре сопровождается формированием их микроколоний в виде жгутов или кос. Основа корд-фактора - токсичный гликолипид — 6,6-димиколат трегалозы. Наряду с другими кислыми липидами он определяет способность МБТ повреждать макрофаги и препятствовать завершению фагоцитозу, стимулирует продукцию фактора некроза опухолей (ФНО) — кахектина.

Весьма важным и неблагоприятным для пациента фактором является развитие *лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ*.

Штамм МБТ считается резистентным, если уровень устойчивых бактерий в популяции достигает 1% (для пиразинамида - 10%). Устойчивость бывает первичная, когда пациент еще не лечился данным препаратом и вторичная, возникающая в процессе антибактериального лечения. В зависимости от данного фактора всех пациентов можно разделить на несколько групп:

- лица, у которых МБТ не обнаружены;
- наличие лекарственной чувствительности (ЛЧ) ко всем противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС);
- устойчивость к рифампицину (РУ-ТБ), выявленная с использованием фенотипических или молекулярно-генотипических методов, при наличии или отсутствии устойчивости к другим ПТЛС.

Сюда относится *любая устойчивость к рифампицину*, будь то монорезистентность, множественная лекарственная устойчивость, полирезистентность или широкая лекарственная устойчивость;

- монорезистентность – ЛУ к одному из ПТЛС первого ряда;
- полирезистентность – устойчивость к двум и более ПТЛС первого ряда, за исключением комбинации рифампицин и изониазид;
- множественная лекарственная устойчивость, мультирезистентность – МЛУ МБТ (Multiple Drug Resistance – MDR), если имеется ЛУ по меньшей мере одновременно к рифампицину и изониазиду. Это наиболее частый и неблагоприятный вариант. Заболевание, вызванное МБТ с наличием МЛУ, называется - туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), нередко имеет тенденцию к неблагоприятному рецидивирующему или прогрессирующему течению. У этих

пациентов часто определяется обильное бактериовыделение, что весьма опасно в эпидемиологическом отношении;

- широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ), когда при наличии МЛУ имеется также резистентность хотя бы к одному из инъекционных препаратов второго ряда (канамицин, амикацин, капреомицин) и к одному из фторхинолонов.

В настоящее время введено понятие пре-ШЛУ, когда при МЛУ МБТ имеется также устойчивость к инъекционным препаратам второго ряда или к фторхинолонам. Проведение адекватной химиотерапии при этом весьма затрудняется. В последние годы частота МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ сохраняется достаточно высокой. При этом наблюдается снижение показателей иммунорезистентности.

В ряде стран мира (Индия, Иран, Италия) зарегистрированы случаи тотальной лекарственной устойчивости – устойчивость МБТ ко всем тестируемым лекарственным средствам.

Лекарственная устойчивость характерна не только для МБТ, но является общебиологическим законом для различных микроорганизмов в отношении антибиотиков и химиопрепаратов. «Возникновение устойчивости шло за химиотерапией как верная тень и поэтому история химиотерапии является одновременно и историей устойчивости микроорганизмов к лекарственным веществам» (R.J. Schnitzer, E. Grunberg). Быстро развивается лекарственная устойчивость при назначении только одного препарата (монотерапия), недостаточной концентрации его в крови и тканях. Поэтому необходимо комбинированное лечение, применение достаточно высоких терапевтических доз каждого ПТП. В организме пациента с туберкулезом чаще наблюдается одновременное наличие разных популяций МБТ - как чувствительных, так и разной степени устойчивости. В процессе лечения чувствительные особи погибают, устойчивые – сохраняются и размножаются.

Лекарственная устойчивость является генетически обусловленной, возникает в результате мутаций и закрепляется в последующих поколениях МБТ. Мутации могут быть как предсуществующими, так и индуцированными. Установлены гены, контролируемые развитие устойчивости к основным противотуберкулезным препаратам. Мутации, возникающие в генах, специфичны для каждого препарата. Механизм развития ЛУ в настоящее время представляется следующим образом. Возникновение

спонтанных мутаций приводит к изменениям в составе рибосом, клеточной стенки микобактерий, в частности, не допускающим проникновения препарата в клетку. Спонтанные мутации появляются в среднем 1 на 10^8 микобактерий. Индуцированные мутации возникают в результате мутагенного действия ультрафиолетовых лучей, радиоактивности, других факторов, а также самих противотуберкулезных лекарственных средств, особенно в невысоких концентрациях.

Различные механизмы обмена генетическим материалом также характерны для микобактерий. Трансформация – перенос на чувствительные штаммы ДНК из устойчивых, например, с помощью плазмид; трансдукция (чаще) – тип передачи информации в виде части ДНК от одной клетки к другой с помощью бактериофага; конъюгация – генетический тип обмена путем непосредственного контакта клеток, может стимулироваться мутагенами; рекомбинация ДНК – гены одного типа информации замещаются генами другого типа.

Наряду с ЛУ, негативно может влиять на эффективность химиотерапии способность МБТ переходить под влиянием антибактериальных препаратов в персистирующие формы с очень низким уровнем метаболизма. На них препараты действуют значительно слабее.

ПУТИ ЗАРАЖЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Основным *источником и резервуаром* туберкулезной инфекции является человек, больной туберкулезом и выделяющий МБТ (бактериовыделитель). Считают, что отдельные больные могут выделять за сутки до 60 тыс. капель слюны с несколькими миллиардами микобактерий.

На втором месте в качестве источника туберкулезной инфекции стоят больные животные, в основном, коровы. Употребление в пищу зараженных молочных продуктов приводит к инфицированию человека.

Основным путем передачи туберкулезной инфекции является ***аэрогенный***. Бактериовыделитель при кашле, чихании, пении и активном разговоре выделяет мельчайшие капельки мокроты, которые создают мелкодисперсный аэрозоль, содержащий МБТ. Находящиеся в зоне этого аэрозоля здоровые люди вдыхают их. При этом микобактерии попадают в организм с вдыхаемым воздухом в виде аэрозоля. Чем меньше частицы, тем глубже они попадают в дыхательные пути человека. Наиболее мелкие из них, размером менее 5 микрон, проникают в нижние дыхательные пути (бронхиолы и альвеолы). Такие частицы способны привести к инфицированию человека. Дозы возбудителя, приводящие к заражению, могут быть малыми – 5-10 бактерий. Следует отметить, что мелкодисперсный аэрозоль часами находится во взвешенном состоянии в плохо проветриваемых помещениях. В этих условиях контакт бактериовыделителя и здорового человека необязателен. При аэрогенном инфицировании как МБТ, так и другими микроорганизмами, важную защитную роль играет система мукоцилиарного клиренса – движение реснитчатого эпителия бронхов, направленное на выведение из дыхательных путей бронхиальной слизи и чужеродных объектов. В секрете бронхов имеются и бактерицидные вещества. У здоровых людей альвеолярный воздух очищен от микроорганизмов. Однако при нарушении функции мукоцилиарного клиренса (курение, различные заболевания) создаются благоприятные условия для проникновения микобактерий в нижние дыхательные пути. Весьма редкий путь заражения – ***алиментарный*** (за последние 10 лет в Беларуси не было зарегистри-

ровано ни одного случая туберкулеза, вызванного *M. bovis*). Заражение происходит через пищевые продукты, инфицированные бактериовыделителем. У коров туберкулезный процесс нередко развивается на вымени, поэтому МБТ легко проникают в молоко. Употребление в пищу зараженного МБТ молока и молочных продуктов, не прошедших термическую обработку, также приводит к инфицированию человека. Весьма редким является заражение через поврежденную кожу, конъюнктиву глаза, слизистую оболочку миндалин – контактный путь. Крайне редко встречается внутриутробное заражение, когда МБТ проникают через плаценту, от больной матери к плоду, что может привести к развитию врожденного туберкулеза.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез туберкулеза весьма сложен. Условно в его развитии выделяют два периода – первичный и вторичный периоды туберкулезной инфекции.

При вдыхании инфицированного аэрозоля микобактерии туберкулеза достигают нижних дыхательных путей, где встречаются с альвеолярными макрофагами. В большинстве случаев инфицирование МБТ не приводит к возникновению болезни. Первичная реакция макроорганизма, связанная с эффективной работой системы мукоцилиарного клиренса, может оказаться достаточной для полной элиминации туберкулезной инфекции, исключая возможность инфицирования.

Чаще всего, благодаря защитным силам организма, не происходит массивного размножения микобактерий. Часть микобактерий поглощается фагоцитами, другие переходят в L-формы и длительно, иногда в течение всей последующей жизни, персистируют в образовавшихся очагах или лимфоузлах, обеспечивая противотуберкулезный иммунитет и проявляясь только в виде положительных туберкулиновых проб. Такое состояние стойкого иммунного ответа на попавшие в организм МБТ при отсутствии клинических и рентгенологических проявлений локального туберкулеза называется **«латентная туберкулезная инфекция»**.

При нарушении функционирования системы мукоцилиарного

клиренса и снижении иммунного ответа против МБТ создаются условия для дальнейшего проникновения и распространения микобактерий. По лимфатическим путям они проникают в регионарные лимфоузлы, затем распространяются лимфогематогенным путем, с возникновением *облигатной бактериемии*. Это приводит к первичному инфицированию и распространению МБТ по всему организму. Активация иммунокомпетентных клеток, выделение ими провоспалительных цитокинов приводит к изменению состояния биологических мембран и развитию реакции гиперчувствительности замедленного типа к МБТ.

Первичное массивное инфицирование высоковирулентными МБТ при снижении иммунной резистентности ведет к развитию клинических форм первичного туберкулеза. Как правило, течение первичного туберкулеза благоприятное, со склонностью даже к самоизлечению.

Следует отметить двоякую роль персистирующей туберкулезной инфекции. С одной стороны, она поддерживает в организме состояние противотуберкулезного иммунитета, с другой - может являться источником *эндогенной реактивации* туберкулеза, вследствие реверсии инкапсулированных в послепервичных остаточных изменениях L-форм МБТ в типичную бактериальную форму и их размножения. В основе реактивации лежит прогрессирующее размножение и увеличение популяции микобактерий из остаточных посттуберкулезных изменений первичного периода. При наличии отягощающих факторов, когда имеется значительное ослабление иммунной резистентности организма, особенно в сочетании с повторным массивным и повторяющимся поступлением инфекции извне (*экзогенная суперинфекция*), создаются условия для интенсивного размножения МБТ. При этом развивается туберкулезный процесс различного характера - вторичный туберкулез. В дальнейшем инфекция чаще всего распространяется в организме контактным, бронхогенным (в легких), лимфогенным, лимфогематогенным и гематогенным путями. Нередко возникновение вторичного туберкулеза связано одновременно как с эндогенной реактивацией, так и с экзогенной суперинфекцией.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Морфологические изменения при туберкулезе многообразны и зависят от формы, фазы, локализации и распространенности процесса. У каждого больного туберкулезный процесс, как это видно при рентгенологическом исследовании, отражающем морфологию, своеобразен и почти неповторим. Однако имеются общие черты, характерные для туберкулезного заболевания в целом. Это специфический воспалительный процесс, в сочетании с параспецифическими реакциями, несущий в себе элементы любого воспаления: альтерацию, экссудацию и пролиферацию. Возможно различное их сочетание в зоне туберкулезного процесса в зависимости от массивности и вирулентности инфекции, пути её распространения и реакции организма.

Характер морфологических изменений зависит от особенностей реакций, возникающих при воздействии токсических продуктов жизнедеятельности микобактерий на макроорганизм. Вначале в участке воспаления развивается неспецифическая реакция, не имеющая типичных для туберкулеза признаков. В ней в различной степени выражены альтеративные и экссудативные явления, нарушается микроциркуляция и проницаемость стенки сосудов. Затем развиваются специфические изменения. Типичным морфологическим элементом является развитие туберкулезного бугорка (гранулемы) - защитной реакции, ограничивающей распространение МБТ. Вначале возникает «доиммунная гранулема», состоящая в основном из моноцитов крови и макрофагов, которые, видоизменяясь, превращаются в эпителиоидные клетки, способные к секреции цитокинов. При дифференцировке гранулема становится специфической - «постиммунная гранулема». В зрелой туберкулезной гранулеме в центре имеется участок казеозного (творожистого) некроза, окруженный эпителиоидными клетками с наличием гигантских многоядерных клеток Пирогова-Лангханса, с незначительным количеством макрофагов, плазматических клеток, вокруг которых имеется вал из лимфоцитов. По периферии гранулемы находятся фибробласты, аргирофильные волокна. Казеозный некроз – это плотные некротические массы, напоминающие высохший крошащийся творог. Гигантские клетки Пирогова-Лангханса могут образоваться из эпителиоидных клеток при их пролиферации

(деление ядра при сохранении цитоплазмы), а также в результате слияния эпителиоидных клеток. Они способны к фагоцитозу и могут содержать МБТ, характеризуются высокой ферментативной активностью. Цитоплазма гигантских клеток содержит большое количество ядер, множество митохондрий, лизосом и др. элементов. В зависимости от вирулентности инфекции и индивидуальной резистентности организма в туберкулезном бугорке может преобладать продуктивная, экссудативная или альтеративная (казеозно-некротическая) реакция. Бугорки могут быть типично эпителиоидно-гигантоклеточными с незначительной зоной казеоза в центре при превалировании продуктивного компонента. При преобладании экссудативного компонента зона некроза в гранулеме становится обширнее, увеличивается количество макрофагов и лимфоидных клеток. Для альтеративной гранулемы характерен некроз с почти полным отсутствием клеточного вала вокруг. Сосуды в туберкулезной гранулеме обычно отсутствуют.

При прогрессировании процесса (превалирует альтеративно-экссудативный компонент воспалительной реакции) гранулемы сливаются, зона поражения становится больше, формируется туберкулезный очаг. Участки казеозного некроза (альтеративная реакция) окружаются зоной экссудативного воспаления, называемого *перифокальным* (вокруг некротического фокуса или скопления бугорков). Обычно оно представляет собой пропитывание тканей серозным, серозно-фибринозным экссудатом, в котором содержатся клетки - лимфоидные, моноцитарные, гистиоцитарные и т. п. Происходит *формирование туберкулезного инфильтрата*. При развитии туберкулезного плеврита, перикардита, перитонита, полисерозита может образовываться экссудат в соответствующих полостях. При остром альтеративно-экссудативном процессе преобладают значительные участки творожистого (казеозного) некроза. Развитие обширных зон казеозного некроза характерно для остро прогрессирующих форм туберкулеза и особенно для казеозной пневмонии.

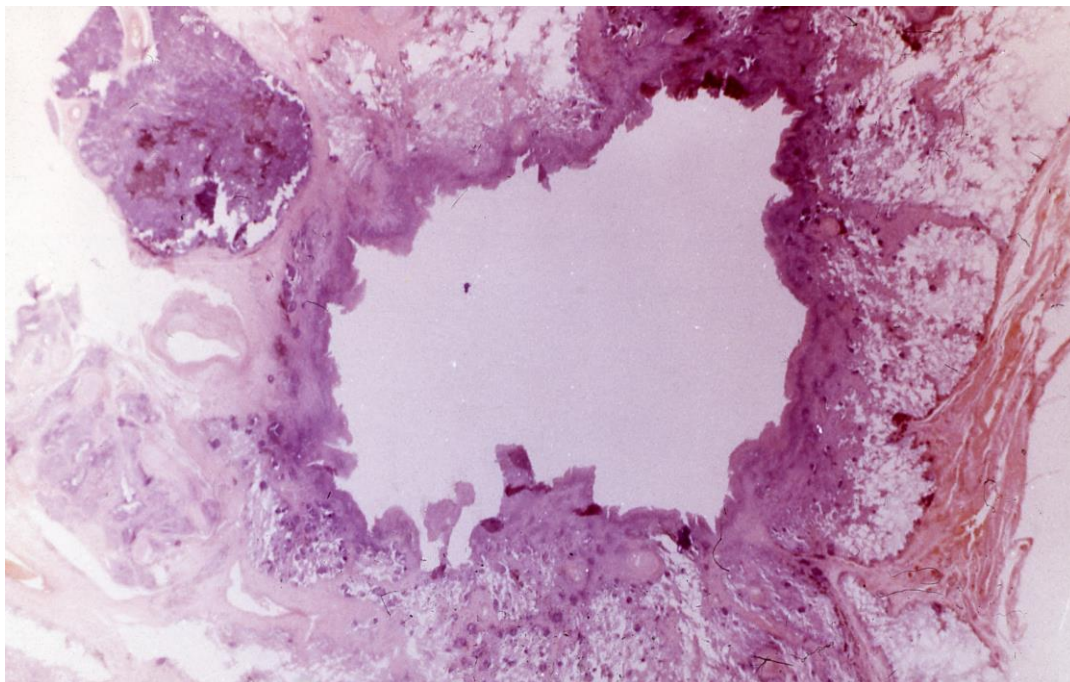


Рис. 3. Туберкулезная каверна (гистотопограмма)

В казеозные массы проникают лейкоциты, выделяющие ферменты, которые расплавляют казеоз. Эти массы разжижаются и отторгаются, на их месте возникает дефект (полость распада), которая при дальнейшем прогрессировании может превратиться в каверну в паренхиматозном органе (легкое, почка и др.). Аналогичные образования в полых органах (бронх, кишка и др.) называются язвой.

При туберкулезе возможно развитие гематогенной или лимфогенной диссеминации. При этом развиваются диффузные васкулиты, очаги с преимущественно продуктивной воспалительной реакцией.

Заживление туберкулезных изменений связано с рассасыванием и пролиферативными процессами: рубцеванием, уплотнением очага, его инкапсулированием, гиалинизацией, в ряде случаев - кальцинацией, т.е. обызвествлением. В капсуле, окружающей туберкулезный очаг, могут находиться скопления лимфоцитов. При заживлении в грануляционной ткани обнаруживаются фибробласты, формирующие коллагеновые волокна. В подобных очагах иногда обнаруживаются измененные формы МБТ - L-формы, что свидетельствует об их значении при возможной реактивации процесса. Полное рассасывание туберкулезных изменений наблюдается довольно редко. Чаще очаг подвергается фиброзной

трансформации, т. е. прорастанию соединительной тканью с образованием рубцов, перифокальное воспаление при этом рассасывается. Возможно уплотнение казеоза, а также врастание грануляций в некротические массы, т. е. их организация. Отмечается диффузный пневмосклероз с разрастанием нежной соединительной ткани в интерстиции легкого, без нарушения воздушности легочной ткани, например, после милиарного или диссеминированного туберкулеза; развитие соединительной ткани - фиброз различной протяженности; цирроз - при массивном развитии соединительной ткани, с нарушением архитектоники легкого, его воздушности. При массивном циррозе возникает смещение органов средостения, нарушение нормальной архитектоники сосудов, что ведет и к функциональным нарушениям. Все это – пролиферативные процессы. Следует помнить, что заживление при туберкулезе происходит медленно.

Под влиянием длительно существующей туберкулезной интоксикации в различных органах и тканях человека развиваются неспецифические дистрофические изменения, например, в печени, миокарде, а также амилоидоз почек и других органов.

При клиническом излечении туберкулеза полное рассасывание патологических изменений наступает довольно редко, например, оно возможно при милиарном туберкулезе. Чаще всего формируются остаточные посттуберкулезные изменения в виде рубцов, кальцинатов, плотных инкапсулированных очагов, ограниченного фиброза или цирроза, диффузного пневмосклероза, бронхоэктазов.

ИММУНОЛОГИЯ

В защите организма от туберкулезной инфекции основное значение имеют неспецифическая резистентность и иммунитет.

Естественная устойчивость человеческого организма к туберкулезной инфекции довольно высока. Она определяется рядом факторов: особенностями химизма и реактивности клеток и тканей; бактерицидными факторами кожи, слизистых, крови и лимфы, а также ускоренным выведением через почки, желудок, слизистую бронхов и т. п. . Непосредственно в органах дыхания существует целая система защиты с целью распознавания и элиминации всех

нежелательных элементов, включая микроорганизмы, во вдыхаемом воздухе. Это кашель, мукоцилиарный клиренс, иммуноглобулиновый барьер, фагоцитарная активность лейкоцитов и макрофагов, интерферон, комплемент, лизоцим и др. У здорового человека альвеолярный воздух должен быть стерильным. У человека неспецифическая резистентность к туберкулезу относительна. Она может снизиться под влиянием различных факторов: возраста, беременности, лактации, аборт, острых инфекций, сахарного диабета, опухолей, язвенной болезни, хронических неспецифических заболеваний органов дыхания (ХНЗОД), профессиональных болезней (силикоз), ВИЧ-инфекции, а также алкоголизма и наркомании, ухудшения условий труда и быта, пребывания в заключении, социальной дезадаптации, массивного или повторного заражения МБТ, недостаточного питания, при лечении глюкокортикоидами, иммуносупрессорами, лучевой терапии, воздействия ионизирующей радиации и т. п. Это факторы, способствующие развитию заболевания. По имеющимся данным, заболеваемость туберкулезом среди лиц с алкогольной зависимостью в 5-15 раз выше среднего показателя, с ХНЗОД - в 4-5 раз, сахарным диабетом - в 3-4 раза, находящихся в местах заключения - в 10-20 раз.

Наряду с неспецифической резистентностью, важнейшее место в защите организма от туберкулеза занимает противотуберкулезный иммунитет. Иммунитет - это специфические средства распознавания и защиты в ответ на появление генетически чужеродного фактора (антигена), внутреннего или внешнего. Осуществляется в виде строго определенных форм иммунного ответа. В данном случае он формируется в организме при заражении туберкулезными микобактериями (инфекционный иммунитет) или введении вакцины БЦЖ (вакцинальный иммунитет). Антигеном при этом является микобактерия туберкулеза или БЦЖ. Отдельные компоненты микобактерий, например туберкулин, полноценным антигеном не являются.

Иммунитет к туберкулезу имеет две основные особенности. Во-первых, он относительный, т.е. не дает абсолютной пожизненной защиты, человек может повторно заболеть туберкулезом. Во-вторых, иммунитет нестерильный. Он существует и поддерживается до тех пор, пока в организме имеет место антигенная стимуляция, т. е. сохраняются МБТ, большая часть которых представлена

персистирующими L-формами. В то же время, микобактерии вакцинного штамма БЦЖ под влиянием иммунитета постепенно элиминируются и иммунитет нивелируется.

Иммунитет к туберкулезу по своей природе *клеточный*, т. е. связан с действием Т-лимфоцитов, которые, совместно с макрофагами, обеспечивают развитие в организме гиперчувствительности замедленного типа (ГЧЗТ) к МБТ и их компонентам. Одним из проявлений ГЧЗТ является положительный результат туберкулиновой пробы и Диаскин-теста. Альвеолярные макрофаги и моноциты являются первой линией иммунной защиты в нижних отделах дыхательных путей. Фагоцитируя МБТ, макрофаг презентует на своей поверхности антигены возбудителя и выделяет ряд цитокинов. В результате лимфоциты получают информацию о генетической структуре возбудителя, что приводит к увеличению субпопуляций Т-лимфоцитов: Th-1, CD4+ и CD8+. Под действием выделяемых Т-лимфоцитами цитокинов: интерлейкина-2 (ИЛ-2), гамма-интерферона, фактора некроза опухоли и др., значительно активируются макрофаги и усиливается фагоцитоз. Фагоцитоз состоит из трех фаз: соприкосновения, когда макрофаги с помощью рецепторов на клеточной мембране фиксируют микобактерии; проникновения – погружения их в клетку (инвагинации) с образованием фагосомы; переваривания – слияния фагосомы с лизосомой (фаголизосома) и разрушения МБТ с помощью выделяющихся в фаголизосому ферментов, оксидных радикалов азота, а также активных форм кислорода. У значительной части больных туберкулезом, особенно при распространенных его формах, выявляется нарушение Т-клеточного ответа на воздействие антигена, что проявляется угнетением пролиферации и функциональной активности Т-лимфоцитов, появлением дисбаланса между их регуляторными субпопуляциями, снижением продукции интерлейкина-2, гамма-интерферона и др. При развитии туберкулезной инфекции активация иммунной системы сопровождается также генерализацией киллерных клеток. CD8+, CD4+ и натуральные киллеры разрушают зараженные МБТ клетки и уничтожают возбудителя.

В настоящее время имеются данные о роли в восприимчивости к туберкулезу конкретных генетических систем, в которых локализируются гены иммунного ответа. Считается, что важное

значение в регуляции иммунного ответа обеспечивает главный комплекс гистосовместимости – система HLA. При наличии в генотипе человека определенных сочетаний генов (HLA- DR2 и др.) иммунитет может оказаться сниженным, что приводит к повышению восприимчивости организма к туберкулезной инфекции и более тяжелому течению болезни. Имеются также данные, указывающие на зависимость иммунитета от особенностей возбудителя. Так, наиболее выраженные нарушения клеточного иммунитета возникают при высокой жизнеспособности микобактерий в сочетании с резистентностью к противотуберкулезным препаратам. У таких пациентов наблюдаются обширные поражения легких с выраженной интоксикацией и тенденцией к прогрессирующему течению.

х х х

У пациентов с туберкулезом, вследствие воздействия специфической интоксикации, помимо иммунной, нарушается жизнедеятельность многих органов и систем: сердечно-сосудистой, дыхательной с развитием гипоксии, печени, особенно её дезинтоксикационной функции, желудочно-кишечного тракта.

Возникает выраженный метаболический дисбаланс: катаболические процессы преобладают над анаболическими, наблюдается белковая недостаточность, нарушения углеводного, липидного обмена, усиливаются процессы свободнорадикального окисления, угнетается антиоксидантная активность, что нарушает функции клеточных мембран и, соответственно, жизнедеятельности клеток.

Туберкулез сопровождается выраженным полигиповитаминозом, возникают дефицит и дисбаланс большинства витаминов. Нарушается всасывание витаминов в ЖКТ, их синтез кишечной микрофлорой из-за дисбактериоза, а также усвоение при одновременном повышении потребности.

Нарушаются функции эндокринной системы: коры надпочечников (гипотония, гипогликемия), щитовидной железы (дистиреоз), менструального цикла и др.

Токсическому влиянию подвергается центральная и, особенно, вегетативная нервная система. Преимущественное поражение последней при туберкулезе является одной из причин нарушения

регуляции трофических процессов, ведет к ослаблению сократительной деятельности миокарда, нарушению моторной и секреторной функции желудка и кишечника. Клинически вегетативные нарушения выражаются в повышенной возбудимости, ухудшении сна, потливости, тахикардии, одышке, снижении аппетита, нарушении трудоспособности. При проведении полихимиотерапии, вследствие органотропного действия антибактериальных препаратов, метаболические нарушения могут частично сохраняться и даже усугубляться.

КЛАССИФИКАЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Принцип, на котором построена классификация туберкулеза, утвержденная Минздравом РБ – это морфологические, патогенетические и клиничко-рентгенологические признаки различных его форм. В раздел «характеристика туберкулезного процесса» включается понятие о локализации, фазах процесса, бактериовыделении; указываются осложнения, а также характер остаточных изменений.

Клиническая классификация туберкулеза

1. Клинические формы туберкулеза.

- Туберкулезная интоксикация у детей и подростков.

- Туберкулез органов дыхания:

- первичный туберкулезный комплекс;
- туберкулез внутригрудных лимфатических узлов;
- диссеминированный туберкулез легких;
- милиарный туберкулез легких;
- очаговый туберкулез легких;
- инфильтративный туберкулез легких;
- казеозная пневмония;
- туберкулема легких;
- кавернозный туберкулез легких;
- фиброзно-кавернозный туберкулез легких;
- цирротический туберкулез легких;
- туберкулезный плеврит (в том числе эмпиема);

- туберкулез бронхов, трахеи, верхних дыхательных путей;
- туберкулез органов дыхания, комбинированный с пылевыми профессиональными заболеваниями легких.

- Туберкулез других органов и систем:

- туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы;
- туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов;
- туберкулез костей и суставов;
- туберкулез мочевых и половых органов;
- туберкулез кожи и подкожной клетчатки;
- туберкулез периферических лимфатических узлов
- туберкулез глаз.
- Туберкулез прочих органов.

2. Характеристика туберкулезного процесса

- Локализация и протяженность:

- в легких – по долям, сегментам;
- в других органах - по локализации поражения.

- Фаза:

- инфильтрация, распад, обсеменение;
- рассасывание, уплотнение, рубцевание, обызвествление.

- Бактериовыделение:

- с выделением микобактерий туберкулеза (МБТ+);
- без выделения микобактерий туберкулеза (МБТ-).

3. Осложнения: кровохарканье и легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, легочно-сердечная недостаточность, ателектаз, амилоидоз, почечная недостаточность, свищи бронхиальные, торакальные и др.

4. Остаточные изменения после излеченного туберкулеза:

органов дыхания: фиброзные, фиброзно-очаговые, буллезно-дистрофические, кальцинаты в легких и лимфатических узлах, плевропневмосклероз, цирроз, состояние после хирургического вмешательства и др.;

других органов: рубцовые изменения в различных органах и их последствия, обызвествление, состояние после оперативных вмешательств.

В настоящее время, в связи с изменением диспансерной группировки, при туберкулезе чаще ограничиваются терминами

«большие остаточные изменения» и «малые остаточные изменения» после перенесенного туберкулеза.

В формулировку диагноза туберкулеза у конкретного пациента обычно включаются: клиническая форма, локализация, фаза процесса, бактериовыделение, осложнения.

Например: инфильтративный туберкулез S 1-2 (или 1-2 сегментов) правого легкого в фазе распада, МБТ+, спонтанный пневмоторакс.

Не пишут «инфильтративный туберкулез в фазе инфильтрации» или «диссеминированный туберкулез в фазе обсеменения».

В настоящее время в Беларуси, как и в других государствах, применяется Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра, утвержденная ВОЗ в 1995 г. Туберкулез в ней является частью класса «Инфекционные и паразитарные болезни» (A00 – B99) под кодами A15–A19.

Все формы туберкулеза органов дыхания, за исключением туберкулеза в сочетании с профессиональными заболеваниями легких (J65), включены в коды A15–A16.

A15. Туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически.

A16. Туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически или гистологически.

A17. Туберкулез нервной системы.

A18. Туберкулез других органов и систем.

A19. Милиарный туберкулез.

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

При обследовании пациентов с подозрением на туберкулез выделяется обязательный диагностический минимум, включающий анализ жалоб и анамнеза, объективное исследование, лабораторные данные, лучевую диагностику, выявление МБТ в биологическом материале, кожные аллергические пробы (туберкулиновая проба, Диаскин-тест).

Семиотика

Несмотря на развитие технических методов в медицине, традиционные методы клинической диагностики сохраняют своё значение. Знание их особенно важно для врачей общей практики, специалистов первичного звена, которые непосредственно занимаются выявлением туберкулеза.

Основные жалобы при туберкулезе. Значительная часть заболевших жалоб не предъявляет, и болезнь выявляется с помощью профилактических обследований: рентгено-флюорографические исследования, туберкулинодиагностика, бактериологическая диагностика, бактериоскопия мокроты. Тем не менее, следует тщательно проводить расспрос, чтобы выявить малосимптомное течение туберкулеза. Нередко пациенты, даже ощущая определенное недомогание, не придают этому значения, связывая его с переутомлением на работе, влиянием алкоголя и т. п.

Наиболее типичными для туберкулеза органов дыхания являются жалобы.

1. Повышение температуры. Следует отметить, что нередко она остается нормальной и при выраженном туберкулезном процессе. Чаще отмечается субфебрилитет, особенно во второй половине дня и вечером. Возможен подъем температуры тела до 38°C и выше (диссеминированный, инфильтративный туберкулез и др.). При казеозной пневмонии, милиарном туберкулезе возникает высокая лихорадка гектического типа. При длительном субфебрилитете у пациента всегда необходимо исключать туберкулез. Пациенты с туберкулезом часто неплохо себя чувствуют и легко переносят повышенную температуру, в отличие от других заболеваний.

2. Повышенная потливость связана с функциональным

расстройством вегетативной нервной системы и является частым симптомом туберкулеза. При распространенных тяжелых процессах могут наблюдаться проливные, преимущественно ночные, поты, однако, чаще потливость умеренная.

3. Похудение. Истощение и упадок питания характерны для прогрессирующего течения заболевания и хронического деструктивного туберкулеза легких. Кахексия встречается обычно у больных с отягощающими факторами (алкоголизм, ВИЧ-инфекция) и тяжелым течением туберкулеза. Чаще похудение умеренное. Впервые выявленные больные нередко отмечают, что они похудели в последнее время. При ликвидации интоксикационного синдрома в процессе лечения масса тела восстанавливается. У больных с ограниченными формами туберкулеза похудение не отмечается.

4. Боль. Боли, связанные с интоксикацией, могут возникать в мелких суставах рук и ног, головные боли при лихорадке, сильные – при туберкулезном менингите. Боли в груди у туберкулезного больного связаны обычно с вовлечением в процесс плевры, а также трахеи, крупных бронхов, перикарда. Они чаще возникают в зоне поражения, усиливаются при дыхании и кашле. Сильные боли могут быть при сухих плевритах; располагаясь слева, они способны симулировать сердечные боли при стенокардии и требуют дифференциальной диагностики. Острая боль в груди возникает при спонтанном пневмотораксе.

5. Одышка. Площадь дыхательной поверхности легких у человека примерно в 20 раз больше необходимой для газообмена в условиях покоя и в 2-3 раза больше, чем нужно для самой тяжелой физической работы. Поэтому лишь при значительном уменьшении дыхательной поверхности легких, нарушении бронхиальной проходимости, а также при развитии легочного сердца, возникает одышка. Это чаще бывает при хронических формах туберкулеза - диссеминированном, фиброзно-кавернозном, цирротическом. Умеренная одышка может возникать и от токсического воздействия продуктов жизнедеятельности МБТ на дыхательный центр. Она также развивается при значительном накоплении экссудата в плевральной полости и смещении органов средостения. При милиарном туберкулезе частота дыхания может достигать до 40 – 50 в минуту. При явлениях бронхоспазма, иногда сопровождающего туберкулезный процесс, возникает одышка экспираторного типа,

когда больше затруднен выдох.

6. Кашель является одним из постоянных симптомов туберкулеза и многих других бронхолегочных заболеваний. Для начальных форм туберкулеза характерно отсутствие кашля или легкое покашливание. Кашель может быть влажным с выделением мокроты и сухим, связанным с раздражением рефлексогенных зон, при туберкулезе гортани, бронхов, давлении увеличенных лимфоузлов на нервные стволы или стенку бронха. Кашель при тяжелых формах туберкулеза сильный, часто приступообразный, иногда мучительный. При скоплении мокроты за ночь – кашель по утрам, при сухом плеврите кашель поверхностный, щадящий, т. к. вызывает боль.

7. Мокрота в начальном периоде заболевания и при ограниченных процессах может отсутствовать. Количество её различно, увеличивается при распаде легочной ткани, присоединении вторичной инфекции. Она может носить слизистый, слизисто-гнойный и гнойный характер, обычно при присоединении неспецифической инфекции. Для туберкулеза характерна мокрота без запаха, его появление также свидетельствует о присоединении вторичной инфекции. Отходит свободно или с трудом.

8. Кровохарканье и кровотечение являются тревожным для больного симптомом, нередко приводящим пациента к врачу. А.П. Чехов, страдавший туберкулезом, писал: «в крови, текущей изо рта, есть что-то зловещее, как в зареве. Когда же крови нет, я не волнуюсь и не угрожаю литературе еще одной потерей». Легочное кровотечение требует неотложной госпитализации.

Кроме перечисленных симптомов следует обращать внимание и на такие проявления туберкулезной интоксикации как общая слабость, повышенная утомляемость, когда пациент с трудом заканчивает работу, которая раньше выполнялась легко. Понижение и отсутствие аппетита часто связано с подавлением желудочной секреции. Со стороны центральной и вегетативной нервной системы отмечаются повышенная возбудимость, раздражительность, нарушение сна, неустойчивость настроения. У пациентов с внелегочным туберкулезом на фоне интоксикационного синдрома возникают местные проявления, связанные с той или иной локализацией туберкулезного процесса.

Анамнез болезни. При сборе анамнеза болезни, прежде всего, обращается внимание на начало заболевания. Чаще оно постепенное:

появляются слабость, недомогание, покашливание, субфебрильная температура, похудение. Встречается, особенно при таких формах, как милиарный туберкулез, казеозная пневмония, а также, в ряде случаев, при инфильтративном и диссеминированном туберкулезе - острое начало с температурой 38°С, иногда и выше.

Нередко наблюдается бессимптомное течение болезни, когда туберкулезный процесс выявляется при профосмотрах у лиц, субъективно чувствующих себя здоровыми. Важно выяснить данные о перенесенном ранее плеврите, лимфадените, при которых пациент не получал специфического лечения. В этих случаях часто возникают вспышки легочного или внелегочного туберкулеза. Уточняют также данные о перенесенном ранее туберкулезе различных органов. Если пациент уже лечился от туберкулеза, необходимо выяснить характер предшествующего лечения, его длительность, эффективность, пребывание в стационарах и санаториях. Важны данные о переносимости противотуберкулезных препаратов, наличии лекарственной устойчивости МБТ, хирургическом лечении. Следует уточнить, когда пациент проходил рентгенологическое обследование и его результаты. Необходимо, при наличии таковых, затребовать и изучить данные рентгенологических и флюорографических обследований прошлых лет. Это весьма важно при определении активности туберкулезного процесса.

Анамнез жизни. Прежде всего выясняется наличие контакта с больными туберкулезом в прошлом и настоящем. Первостепенное значение имеет семейный контакт, в меньшей степени – производственный и бытовой. В целом заболеваемость среди людей, бывших в контакте, особенно с бактериовыделителями, повышается. Уточняется частота заболевания туберкулезом в семье и у близких родственников, что может указывать на генетическую предрасположенность к данной патологии. Следует выяснить характер заболевания у контакта, особенно наличие лекарственной устойчивости МБТ, для чего можно обратиться в противотуберкулезное учреждение, где эти данные имеются в регистре «Туберкулез».

Необходимо выяснить условия труда пациента, наличие вредных производственных факторов, бытовые и жилищные условия, характер питания, его регулярность и полноценность, получить представление об образе жизни больного, наличии психических или физических

травм, гиперинсоляции. Так, интенсивная солнечная радиация, особенно в южных, непривычных для жителей Беларуси условиях, может спровоцировать активацию туберкулезного процесса.

Особое внимание необходимо уделить факторам повышенного риска заболевания туберкулезом, которые способствуют его развитию. К ним относятся сахарный диабет, хронические неспецифические болезни органов дыхания, профессиональные пылевые фиброзы (силикоз), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, пациенты на гемодиализе и после трансплантации органов и тканей, онкологические заболевания и их химиолучевая терапия, антиTNF – терапия, а также длительное лечение глюкокортикоидами по поводу различной патологии. При этом может развиваться так называемый «стероидный туберкулез». Туберкулез часто развивается при злоупотреблении алкоголем и употреблении наркотиков, он является спутником ВИЧ-инфекции. Заболеваемость туберкулезом высока как в местах заключения, так и у лиц, вернувшихся оттуда, повышена у беженцев и мигрантов. У детей, подростков, лиц молодого возраста собираются сведения о вакцинации БЦЖ, результатах туберкулинодиагностики, возможном наличии виража, гиперергии, химиопрофилактическом лечении.

Объективное обследование. Обращается внимание на внешний облик пациента, форму и подвижность грудной клетки. *Осмотр* позволяет выявить похудение, бледность кожных покровов, румянец на щеках, иногда на одной щеке, соответственно стороне поражения. Известен термин «Habitus phthisicus» - облик пациента с прогрессирующим течением туберкулеза - бледный, астенического телосложения, исхудавший человек с «чахоточным» румянцем на щеках, блестящими склерами.

Западение и уплотнение межреберных промежутков, а также отставание при дыхании одной половины грудной клетки обнаруживается при цирротических изменениях в легких, напротив, сглаживание межреберных промежутков – при экссудативном плеврите. Наличие концевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек» свидетельствует о хроническом течении туберкулезного процесса, сочетании его с неспецифическим гнойным бронхитом, бронхоэктазами и т. п.

Следует отметить, что у значительной части пациентов при ранних и ограниченных формах туберкулеза особых изменений во

время осмотра не обнаруживают.

При пальпации можно определить напряжение и/или болезненность мышц плечевого пояса, ослабление голосового дрожания (пневмоторакс, плеврит) или его усиление – при уплотнении легочной ткани. На шее, в подмышечных, паховых областях прощупываются мелкие, плотные, подвижные лимфоузлы – при инфицировании туберкулезом у детей и подростков, более крупные, иногда неподвижные, при их специфическом поражении. Определяется также тургор кожи, степень ее влажности.

Перкуссия у многих больных туберкулезом позволяет выявить изменения перкуторного звука. Его укорочение и притупление определяется при инфильтративных, цирротических изменениях легочной ткани, экссудативных плевритах, плевральных наложениях. Смещение органов средостения также обнаруживается при перкуссии. В то же время, при пневмотораксе, эмфиземе отмечается коробочный или тимпанический звук.

При **аускультации** может выслушиваться измененное дыхание в виде жесткого или бронхиального, сухие и влажные хрипы. Ослабление везикулярного дыхания характерно для пневмоторакса, плеврита, ателектаза, эмфиземы. Бронхиальное дыхание выслушивается при цирротических процессах, при больших кавернах его разновидность – амфорическое. Влажные хрипы на ограниченном участке, особенно после покашливания на фазе выдоха с последующим глубоким вдохом, также характерны для деструктивных изменений. Чаще - это мелкопузырчатые хрипы, реже – хрипы различного калибра. У пациентов с сухим плевритом выслушивается шум трения плевры, с перикардитом – шум трения перикарда. Следует отметить, что у многих пациентов туберкулез вначале протекает бессимптомно – отсутствуют жалобы, данные физикального обследования в норме.

Некоторые особенности клиники туберкулеза у детей

Для туберкулеза у детей при большом полиморфизме клинических проявлений характерно отсутствие строго специфических симптомов, что затрудняет его диагностику, тем более, что эти проявления возникают и при заболеваниях, встречающихся у детей чаще, чем туберкулез. Поэтому при

подозрении на туберкулез необходимо комплексное обследование с включением различных клинических и параклинических методов.

Важное значение в диагностике имеют общие симптомы. У ребенка изменяется поведение, он становится менее подвижным, раздражительным, плаксивым, появляется вялость, особенно к вечеру. В школьном возрасте отмечается быстрая утомляемость во время занятий, снижение внимания и памяти. Аппетит ухудшается, снижается масса тела.

Температурная кривая изменчива, её характер может быть различным. Типично повышение температуры в вечерние часы, при физической нагрузке, иногда значительны колебания в течение суток. Рекомендуются измерения температуры трижды в день – в 8, 12 и 17-18 часов. В отличие от ряда неспецифических заболеваний, повышенная температура при туберкулезе обычно хорошо переносится ребенком.

Кашель встречается чаще при неспецифических поражениях бронхов и легких, а при туберкулезе у детей он характерен для бронхоаденита, первичного туберкулезного комплекса, туберкулеза бронхов. Выделение мокроты встречается реже, чем у взрослых, тем более что дети, особенно маленькие, мокроту проглатывают. Её количество нарастает при прогрессирующих процессах, которые у детей в условиях Беларуси встречаются крайне редко. Одышка также нехарактерна, за исключением осложненных форм туберкулезного бронхоаденита.

При сборе анамнеза следует по возможности определить источник заражения, хотя это не всегда удается. Значение контакта у детей большее, чем у взрослых, так как развитие форм первичного туберкулеза всегда связано с первичным инфицированием, т.е. поступлением МБТ в организм ребенка извне. Поэтому необходимо не только выяснение состояния здоровья в отношении туберкулеза всех совместно проживающих, включая соседей по квартире, но и обследование всех контактов, в том числе отдельно проживающих родственников и знакомых, с которыми часто встречается ребенок. В первую очередь, это касается дедушек и бабушек, у которых туберкулез может обнаруживаться чаще, чем у родителей. Известны случаи, когда туберкулез у взрослых выявляется при обследовании контактов ребенка с виражом туберкулиновой реакции или гиперергией. Для ослабленных неинфицированных детей может

иметь значение даже кратковременный контакт. Следует подчеркнуть необходимость достаточно тщательного обследования детей по результатам туберкулинодиагностики (см. ниже). Большое значение имеют данные о вакцинации БЦЖ. Риск заболевания туберкулезом выше у непривитых детей, а также при отсутствии поствакцинального рубчика или малых его размерах (менее 3 мм в диаметре). Известно, что среди детей, больных туберкулезом, отсутствие рубчика встречается в несколько раз чаще, чем у здоровых. Имеют значение и отягощающие факторы, такие, как сахарный диабет, хронические неспецифические заболевания органов дыхания, патология желудочно-кишечного тракта. Скрыто протекающая туберкулезная инфекция, ослабляющая организм ребенка, может быть причиной подобных состояний: частых простудных респираторных заболеваний, ларингитов, тонзиллитов и т. п. После курса специфического лечения у таких детей проявления указанной патологии прекращаются, или наблюдаются значительно реже.

При объективном обследовании обращается внимание на отставание в физическом развитии, астеническую конституцию, дефицит массы тела, деформации позвоночника и грудной клетки (сколиоз, «куриная грудь» и др.), бледность кожных покровов, снижение тургора кожи. Иногда выявляются параспецифические аллергические проявления: узловатая эритема (чаще обнаруживается при саркоидозе), блефарит, фликтенулезный кератоконъюнктивит. Для инфицирования туберкулезом и некоторых форм заболевания характерна гиперплазия периферических лимфоузлов: шейных, подмышечных, паховых.

Изменения перкуторного звука отмечаются в тех же случаях, что и у взрослых: при инфильтрации, наличии выпота в плевральной полости, ателектазе – притупление, а при пневмотораксе, эмфиземе (у детей очень редко) - коробочный. Аускультативные симптомы в большинстве случаев также мало отличаются от таковых у взрослых.

Лучевая диагностика

В диагностике туберкулеза органов дыхания ведущее место занимают **рентгенологические методы** - рентгенографическое исследование в прямой, а также боковой проекции, которые необходимы для четкого определения локализации,

распространенности процесса, определения его фазы. При наличии экссудативного плеврита или массивных плевральных наложений можно делать рентгенограммы с повышенной жесткостью лучей – суперэкспонированные. Для уточнения характера изменений, скрытых чаще за костными образованиями, производятся прицельные рентгенограммы.

Для массовых обследований до недавнего времени широко использовалась *флюорография*, сущность которой заключалась в фотографировании рентгеновского изображения с экрана на фотопленку. В настоящее время приоритеты отдаются методам *цифровой рентгено-флюорографии* с возможностью дообследования пациента в тот же день, достижения высокого качества снимков, хранения архивного материала в памяти компьютера и на дисках, практически отсутствием брака, исключением использования пленки и её обработки. Изображение получается сразу же после снимка. Рентгенограмма может рассматриваться в негативе и позитиве, размер изображения можно увеличить. Лучевая нагрузка на пациента снижается в 10 и более раз по сравнению с аналоговой рентгенографией, стоимость исследования заметно снижается. Такие аппараты типа «Пульмоскан» выпускаются в Республике Беларусь и уже заменили парк флюорографов старого типа. Цифровые рентгеновские исследования успешно заменяют и диагностическую рентгенографию. Используются как стационарные, так и передвижные установки. При данном исследовании можно выявить не только туберкулез, но и другую патологию органов грудной клетки, включая онкологическую, неспецифическую, саркоидоз и др.

Рентгеноскопия органов грудной клетки в настоящее время применяется очень редко, чаще в торакальных отделениях для контроля в послеоперационном периоде.

Определенное значение при легочной патологии имеют *контрастные методы рентгенодиагностики*: бронхография, фистулография, ангиопульмонография.

Чаще контрастные методы применяются в диагностике внелегочного туберкулеза, особенно почек и мочевых путей - внутривенная и ретроградная урография, женских гениталий - гистеросальпинография и т. д.

Томография - послойное рентгеновское исследование занимает значительное место в диагностике туберкулеза. Она позволяет

расширить представление о характере процесса, уточнить ряд деталей, особенно о наличии и характере полости распада, ее заживлении при лечении, состоянии крупных бронхов и т. д. Без томографического исследования нельзя решить вопрос о закрытии полости распада в результате лечения.

Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) – современный, широко используемый метод исследования, который позволяет получить дополнительную информацию о локализации и распространенности патологических образований, определить их форму и размеры, толщину слоя жидкости в полости плевры, изменения конфигурации бронхов, буллезные, паренхиматозные изменения, неопределяемые на обычных рентгенограммах. Важное диагностическое значение имеет определение изменений в средостении (увеличение лимфатических узлов и определение их размеров, различные патологические образования и их расположение). *РКТ* расширяет возможности рентгендиагностики туберкулеза, позволяя в большинстве случаев заменить контрастные методы. Разработанные на основе рентгеноморфологических параллелей РКТ - синдромы позволяют выделять варианты клинических форм туберкулеза органов дыхания. Следует отметить довольно высокую лучевую нагрузку на пациента - до 2,9 миллизиверта. Поэтому ее следует использовать при наличии достаточно строгих показаний, особенно у детей.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) – метод получения томографических изображений органов и тканей на основе явлений ядерного магнитного резонанса, не дает лучевой нагрузки на организм, можно получать сканы (срезы) в различных плоскостях. МРТ повышает возможности ранней диагностики туберкулеза ЦНС, позвоночника и натечных абсцессов, мочеполовой системы, однако малоинформативна при туберкулезе легких.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) позволяет определять наличие и объем жидкости в полостях плевры и перикарда, практически вытеснив латерографию, может использоваться в диагностике округлых образований в легких. УЗИ широко используется в диагностике внелегочных локализаций туберкулеза, в частности, туберкулеза почек, гениталий. У больных туберкулезом УЗИ внутренних органов часто применяют с целью выявления сопутствующей патологии, а также в дифференциальной диагностике,

например с онкологическими заболеваниями.

Выявление МБТ в биологическом материале

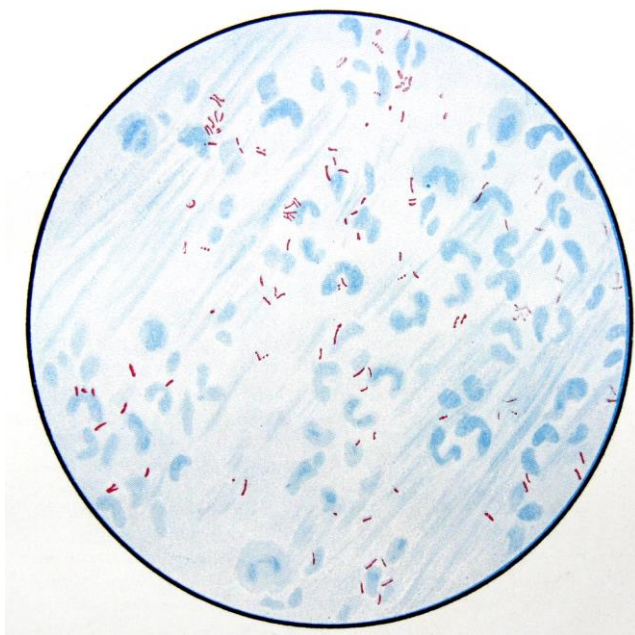
Обнаружение микобактерий туберкулеза имеет важное эпидемиологическое и клиническое значение. Для этого используется различный материал, чаще всего мокрота. Лучше исследовать утреннюю мокроту, не менее 2-х образцов, взятых с интервалом 8 – 24 часа. При незначительном её количестве рекомендуется собирать мокроту в течение суток. Однако немалая часть больных туберкулезом не выделяет мокроту, поэтому для получения индуцированной мокроты необходимо использовать аэрозольные раздражающие ингаляции 10-15% раствора поваренной соли в 2% растворе соды. Исследуются на МБТ также мазки из зева, моча, кал, выпот из полостей, спинномозговая жидкость, выделения из гениталий, отделяемое из свищей, материал, полученный при пункциях и биопсиях, а также бронхоальвеолярный смыв (БАС), полученный при бронхоальвеолярном лаваже, промывные воды желудка, синовиальная жидкость, кровь.

Для выявления микобактерий в материале используется ряд методов.

Бактериоскопические методы. Проводится *бактериоскопия мазка, окрашенного по Цилю-Нильсену в модификации ВОЗ*. В основе метода лежит кислотоустойчивость МБТ. Мазок из материала фиксируется на пламени спиртовки или газовой горелки, затем окрашивается карболовым раствором фуксина, после чего обесцвечивается 5% раствором серной кислоты или 3% раствором солянокислого спирта, что приводит к обесцвечиванию всех некислотоустойчивых структур. Затем производится докрасивание 0,25% раствором метиленового синего.

Микобактерии обнаруживаются в виде тонких прямых или слегка изогнутых палочек красного или розового цвета, иногда расположенных в виде римской цифры V. При положительном результате бактериоскопии указывают – «обнаружены КУБ (кислотоустойчивые бактерии)», так как определить видовую принадлежность микобактерий этим методом невозможно. При микроскопии мазка, проводимой в обычном микроскопе под иммерсионным объективом, необходим просмотр 100, а в некоторых случаях до 300 полей зрения, что повышает достоверность

исследования. Однако метод недостаточно чувствителен (для выявления 1 -2 КУБ в 300-х полях зрения необходимо около 10000 микробных тел в 1 мл мокроты). Для повышения концентрации микробов в единице объема мокроты используют метод седиментации - центрифугирование и микроскопия мазка из осадка. Для центрифугирования применяют центрифуги с силой 3000 g. Более чувствительным является метод люминесцентной микроскопии, когда мазок окрашивается флюоресцирующими красителями и микобактерии выглядят в виде золотисто-желтых светящихся точек в темном поле при ультрафиолетовом свете.



*Рис. 4. Туберкулезные микобактерии в мокроте.
Окраска по Циль-Нильсену*

Большое значение имеет бактериологический метод, когда материал засевают на питательную среду и, в случае роста культуры МБТ, определяют ее чувствительность к противотуберкулезным лекарственным средствам. Обычно используются плотные яично-солевые питательные среды. В качестве стандартной используется среда Левенштейна-Йенсена. При этом возможно выявление МБТ при наличии в 1 мл мокроты нескольких десятков особей. Патологический материал обрабатывают 4% раствором гидроксида натрия для удаления сопутствующей микрофлоры. Затем ставят в термостат при температуре +37°C. На плотных питательных средах рост колоний

появляется обычно на 3-ей - 4-ой неделе, однако отрицательный ответ выдается через 90 дней, ввиду возможности замедленного роста при снижении жизнеспособности МБТ. В настоящее время большое значение придается не только самому факту выявления МБТ при посеве, но и количественной оценке. Оценка интенсивности роста проводится по числу видимых колоний: (1) 1 – 19 колоний – указывается точное число, (1+) скудный рост - от 20 до 100 колониобразующих единиц (КОЕ), (2+) умеренный – 100 - 200 КОЕ и (3+) обильный - более 200 КОЕ. Число выросших колоний определяет эпидемиологическую опасность пациента.

Используя фенотипические (культуральные и биохимические), иммунохроматографические и молекулярно-генетические методы, проводится идентификация возбудителя, определяется видовая принадлежность - МБТ или нетуберкулезные микобактерии.

Определение лекарственной чувствительности МБТ является неотъемлемой частью бактериологического исследования. Это позволяет определить тактику лечения пациента. Выросшую культуру МБТ засевают в пробирки со средой, содержащей противотуберкулезные препараты, процесс культивирования повторяют. Устойчивость определяется как снижение чувствительности до такой степени, когда данный штамм микобактерий способен размножаться при концентрации в питательной среде препарата на уровне принятого для него критерия устойчивости (критическая концентрация), например, изониазид – 1 мкг/мл, рифампицин – 40 мкг/мл и т.д. Недостатком культурального метода исследования является его длительность – около 1-го месяца.

В настоящее время широко используются автоматизированные системы для обнаружения МБТ и определения их лекарственной чувствительности к основным противотуберкулезным препаратам (ВАСТЕС MGIT 960, VacT/Alert 3D, ВАСТЕС 460, MB-ВАСТ, VBL-MGIT), которые позволяют выявлять рост МБТ и определять чувствительность к противотуберкулезным препаратам в 2-3 раза быстрее классических методов. С этой целью используется радиометрический метод (ВАСТЕС 460), когда для посева используют жидкую питательную среду Middlebrook 7H9, содержащую радиоактивный C14, а выделение микобактериями радиоактивного углерода улавливается специальными датчиками. В Беларуси применяется нерадиологический метод, основанный на поглощении кислорода растущей культу-

рой МБТ (ВАСТЕС MGIT 960). Снижение его концентрации в пробирке приводит к появлению флюоресценции и свечения в ультрафиолетовых лучах. Срок выявления МБТ сокращается до 7 – 10 -12 дней, а определение лекарственной устойчивости до одного месяца.

Редко применяется биологический метод, заключающийся во введении патологического материала морской свинке, высокочувствительной к туберкулезной инфекции. Метод в основном используется для научных исследований.

Современные молекулярно-генетические методы позволяют значительно сократить время исследования и с высокой чувствительностью и специфичностью проводить выявление микобактерий в различном диагностическом материале, их идентификацию и определение лекарственной чувствительности.

В основе этих методов лежит полимеразная цепная реакция (ПЦР), основанная на обнаружении специфической ДНК микобактерий туберкулеза. Расшифровка последовательностей нуклеотидов ДНК дает возможность их идентифицировать и выявить наличие генов специфичных для МБТ. ПЦР - диагностика состоит из 3 основных этапов: подготовки исследуемой пробы материала (выделение ДНК или РНК), собственно полимеразной цепной реакции и детекции продукта ПЦР. Суть метода заключается в амплификации (клонировании) определенных специфических генов ДНК микобактерий и выявлении их при помощи синтетических видоспецифических олигонуклеотидов, называемых праймерами. Обнаруживаются продукты амплификации путем электрофореза при связывании с праймером. Является наиболее чувствительным из существующих методов и позволяет определять 1-10 микобактериальных клеток в 1 мл материала. Специфичность реакции - 97-98%. Исследованию методом ПЦР с целью детекции МБТ подлежат мокрота, бронхиальный секрет, плевральная и др. жидкости, а также другие виды диагностического материала. При помощи ПЦР можно выявить и лекарственную устойчивость (ЛУ). Установлен ряд генов в ДНК МБТ, появление мутаций в которых ведет к развитию устойчивости к тем либо иным противотуберкулезным лекарственным средствам. Выявление этих мутаций ассоциируется с наличием лекарственной устойчивости. Если традиционными методами ЛУ МБТ удастся выявить не ранее чем через 1,5-2 месяца, то применение ПЦР позволяет сделать это за 2 - 3 дня. Наиболее

эффективными методами диагностики ЛУ МБТ признаны молекулярно-генетические методы, основанные на гибридизации с ДНК-зондами (LPA), в частности, GenoType MTBDRplus, GenoType MTBDRsl и INNO-LiPA Rif TB Assay. Также новый быстрый и эффективный метод диагностики туберкулеза - Xpert MTB/RIF тест (GeneXpert), позволяющий проводить детекцию наличия микобактерий туберкулеза в образце диагностического материала и устойчивости к рифампицину менее чем за два часа. В некоторых странах для выявления МБТ и ЛУ к рифампицину и изониазиду используется метод биологических микрочипов, основанный на оценке генетического полиморфизма. В настоящее время для идентификации МБТ и определения ЛУ рекомендуется использовать как классические, так и молекулярно-генетические методы детекции.

Другие диагностические методы

Из диагностических методов при туберкулезе и других заболеваниях органов дыхания широко применяется бронхоскопия, при необходимости с биопсией и гистологическим исследованием полученного материала. В настоящее время, в основном, используется фибробронхоскопия с применением гибких бронхоскопов, под местной анестезией, при которой имеется возможность осмотра внутренней поверхности слизистых оболочек и выявления патологических изменений в трахее и бронхах. У пациентов с туберкулезом легких можно обнаружить туберкулез бронхов в 4 - 16% случаев, однако туберкулез бронхов может возникнуть при минимальных изменениях и при видимом их отсутствии в легких. Выявляется также неспецифический эндобронхит. Бронхоскопия является одним из главных методов выявления опухолей. Она сочетается с различными биопсийными методами, которые выполняются под визуальным контролем (прямая или щипцовая биопсия, щеточная или браш-биопсия; пункционная биопсия), под рентгенологическим контролем (прицельная биопсия периферических образований легких). Может быть выполнена трансбронхиальная биопсия легочной ткани, трансбронхиальная пункционная биопсия внутригрудных лимфоузлов. При бронхоскопии производится *бронхоальвеолярный лаваж* (БАЛ) с исследованием бронхоальвеолярного смыва (БАС). Изучают клеточный состав БАС, уровень различных популяций Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, липидный

состав, что позволяет изучать состояние системы сурфактанта. БАС исследуется на наличие МБТ, вторичной микрофлоры, атипичных и других клеток (цитологическое исследование). В норме у некурящих в БАС преобладают альвеолярные макрофаги (90 - 94%), лимфоциты - 5 - 10%, нейтрофилы - 2 - 3%, менее 1% - эозинофилы. При туберкулезе, в зависимости от клинической формы, увеличивается содержание лимфоцитов (свежий инфильтративный процесс) или нейтрофилов – при хронических формах, при бронхиальной астме - эозинофилов, бронхите - нейтрофилов. При активном саркоидозе уровень лимфоцитов может достигать 60 – 80%. У большинства больных раком в БАС повышена активность щелочной, а пневмонией – кислой фосфатазы. Иммунологическое исследование уровня Т-лимфоцитов и их субпопуляций в БАС позволяет определить состояние клеточного иммунитета.

Из хирургических методов биопсии применяется трансторакальная игловая биопсия – пункционная или аспирационная. В настоящее время широко используется видеоторакоскопия (плевроскопия), с возможностью биопсии плевры, легкого, экстирпации внутригрудных лимфатических узлов и морфологической верификации выявленных изменений. Операция хорошо переносится пациентами.

Анализ крови. Изменения показателей в общем анализе крови при туберкулезе весьма вариабельны, их выраженность зависит от фазы, тяжести, распространенности процесса. Возможны как незначительные отклонения от нормы, так и достаточно выраженные сдвиги. Анемия различной степени тяжести наблюдается при длительном течении фиброзно-кавернозного или диссеминированного туберкулеза, казеозной пневмонии, поражении костного мозга, после обильных легочных кровотечений. Характерно повышение СОЭ, чаще в пределах 20-40 мм/ч, однако нормальные показатели СОЭ не исключают активности процесса при ограниченных формах туберкулеза. Характерен умеренный лейкоцитоз (до $10-12 \cdot 10^9/\text{л}$), что имеет определенное значение в дифференциальной диагностике с неспецифическими воспалительными процессами. Изредка бывает лейкопения. В лейкоцитарной формуле, в зависимости от динамики процесса может быть увеличение палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов при относительном уменьшении лимфоцитов, т.е. сдвиг влево, иногда до юных форм, возможен моноцитоз, эозинопения. При

выраженной интоксикации и тяжелом течении выявляется токсическая зернистость нейтрофилов. Появление эозинофилии может быть связано с аллергической реакцией на химиотерапию. При затихании процесса картина крови постепенно нормализуется.

Биохимические исследования крови дают представление о степени выраженности специфического воспалительного процесса. Острое течение туберкулеза сопровождается повышением фракции глобулинов за счет альфа-2 и гамма-глобулинов и одновременным уменьшением уровня альбуминов, снижается альбумин - глобулиновый коэффициент. Уровень общего белка снижается при амилоидозе, тяжелых, с выраженной интоксикацией, формах туберкулеза. Повышается содержание сиаловых кислот, С-реактивного белка, церулоплазмينا, серомукоида, других белков острой фазы воспаления. Обязательно определение уровня глюкозы в крови.

Необходимо определение активности печеночных ферментов – аланиновых и аспарагиновых аминотрансфераз, уровня билирубина для контроля функции печени, которая может нарушаться в результате туберкулезной интоксикации и, особенно, токсического действия противотуберкулезных лекарственных средств. Уровень креатинина и мочевины крови свидетельствует о состоянии функции почек, которая нарушается при туберкулезе почек, амилоидозе, нефротоксическом действии химиотерапии.

Данные ***исследования мочи*** у больных туберкулезом легких чаще без изменений. В тяжелых случаях, вследствие интоксикации, возможно появление небольшого количества белка, изредка гиалиновых цилиндров. При туберкулезе почек – умеренная протеинурия, микрогематурия, увеличивающаяся с возникновением в почках полостей распада. Характерно значительное количество лейкоцитов (пиурия). Наличие лейкоцитурии в моче при отсутствии неспецифической микрофлоры подозрительно в отношении туберкулеза.

При осложнении туберкулеза амилоидозом – нарастающая протеинурия за счет альбуминурии, цилиндрурия (гиалиновые, зернистые), микрогематурия при нормальном обычно количестве лейкоцитов. При подозрении на туберкулез почек надо исследовать мочу на наличие МБТ.

При исследовании ***плеврального выпота*** необходимо отличить

транссудат от экссудата, т. е. гидроторакс от воспалительного процесса – плеврита. Для транссудата характерно низкое содержание белка – менее 25-30 г/л, низкий удельный вес – до 1010-1012. При туберкулезном плеврите уровень белка обычно 25- 30 г/л и выше, в осадке преобладают лимфоциты, проба Ривальты положительная, возможно выявление МБТ.

Определенное значение имеют **иммунологические исследования**, в частности, клеточного иммунитета. У больных туберкулезом развивается и усугубляется иммунодефицит, зависящий от характера туберкулезного процесса, наличия факторов риска. Для активного туберкулеза характерно наличие клеточного иммунодефицита: снижение показателя общего пула Т-лимфоцитов (CD3), Т-лимфоцитов-хелперов (CD4), появление иммунного дисбаланса. Наблюдается повышение уровня Т-лимфоцитов-супрессоров (CD8), снижение иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) и уровня интерлейкина-2. МБТ способствует ускоренному апоптозу полиморфонуклеарных клеток.

Из показателей неспецифической резистентности имеет значение фагоцитарная активность нейтрофилов (ФА) - процент нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе и фагоцитарное число (ФЧ) – число микробных клеток, фагоцитированных одним нейтрофилом. При распространенных прогрессирующих процессах показатели резистентности ухудшаются.

Используется метод иммуноферментного анализа (ИФА или ELISA англ. *enzyme-linked immunosorbent assay*) –определение суммарных антител к возбудителю туберкулеза в крови пациента. Определяется суммарный пул IgG и IgM антител к МБТ. Тест не реагирует на *M. bovis* вакцины БЦЖ. Результаты теста могут использоваться для диагностики туберкулеза, определении активности туберкулезного процесса.

Для выявления инфекционной аллергии в связи с инфицированием вирулентными МБТ используется квантифероновый тест (QuantiFERON-TB GOLD), основанный на определении INF- γ (гамма-интерферона), высвобождаемого сенсibilизированными Т-клетками, стимулированными *in vitro* специфическими протеинами (ESAT-6 (early-secreted antigenic target), CFP-10 (culture filtrate protein)) МБТ. Эти протеины отсутствуют в вакцинных штаммах *M. bovis* BCG и в большинстве нетуберкулезных микобактерий, кроме *M.kansasii*,

M. marinum, *M. szulgai*, что способствует высокой специфичности теста. При добавлении крови инфицированного МБТ человека в тест систему Т-лимфоциты, стимулированные специфическими протеинами, начинают продуцировать INF- γ . Через сутки в исследуемой крови пациента (из пробирки с ТВ-антигеном) определяется содержание INF- γ , результат анализируется в совокупности с данными, полученными из 2-х других пробирок (выполняющих роль контрольных). Тест считается положительным при определенной концентрации INF- γ в пробах с антигенами МБТ.

Тест T-SPOT.TB - аналог квантиферонового теста основан на количественной оценке сенсibilизированных Т-лимфоцитов в ответ на стимуляцию пептидными антигенами (ESAT-6, CFP-10).

Определение функции внешнего дыхания производится различными методами – спирография, общая плетизмография, определение газового состава и кислотно-основного состояния крови. Чаще используется спирография с компьютерной расшифровкой. Наиболее важными показателями являются: жизненная емкость легких (ЖЕЛ) – объем воздуха, получаемый при максимальном выдохе после максимально глубокого выдоха; частота дыхания (ЧД) – число дыханий в 1 минуту; дыхательный объем (ДО) – объем воздуха, входящий и выходящий из дыхательных путей при спокойном дыхании; минутный объем дыхания (МОД) – величина общей вентиляции в минуту при спокойном дыхании, равен в норме 6-8 л/мин. Определяется объем форсированного выдоха за 1 сек. (ОВФ1), индекс Тиффно (ОВФ1\ЖЕЛ%), ряд других показателей. Показатели представляются в абсолютных цифрах и процентах к норме. Для выявления скрытого бронхоспазма используется проба с бронхолитиками (беротек, беродуал и др.). При его наличии показатели после ингаляции улучшаются.

Спирография позволяет выявить нарушения функции внешнего дыхания, которые бывают рестриктивного, обструктивного и смешанного типов. Они чаще возникают у больных туберкулезом в сочетании с хроническим бронхитом, при распространенных процессах, с развитием выраженных фиброзных, цирротических изменений, диффузного пневмосклероза. При этом нарушается газовый состав крови и ее главная функция – снабжение тканей кислородом, что приводит к развитию дыхательной недостаточности (ДН). Выделяют три ее степени: скрытую, компенсированную и

декомпенсированную.

Нарушения в работе сердечно-сосудистой системы связаны как с наличием выраженной специфической интоксикации, так и с развитием гипертензии в малом круге кровообращения при хронических формах туберкулеза, приводящей к формированию хронического легочного сердца. Возможна также сопутствующая патология. Поэтому электрокардиографическое исследование должно выполняться всем пациентам.

При всем многообразии используемых методов, верификация диагноза возможна только при морфологическом подтверждении и обнаружении возбудителя туберкулеза в мокроте, тканях организма или биопсийном материале. Именно бактериологические (лучше и быстрее - с использованием жидких питательных сред) и молекулярно-генетические методы диагностики позволяют провести дифференциацию с микобактериозами и определить профиль лекарственной устойчивости возбудителя, что крайне важно для назначения адекватной схемы химиотерапии.

ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКА

Под туберкулинодиагностикой понимается совокупность диагностических тестов для определения специфической сенсбилизации организма к возбудителю туберкулеза.

Туберкулин впервые был получен Р.Кохом в 1890 г. В Беларуси используется очищенный протеиновый дериват (Purified Protein Derivative) - туберкулин PPD-L (М.А. Линниковой), выпускаемый как в сухом виде - по 50000 туберкулиновых единиц (ТЕ) в одной ампуле, (разводится стерильным физраствором), так и в стандартном разведении, которое содержит 2 ТЕ в 0,1 мл препарата. За рубежом применяют PPD-S (туберкулин Ф.Б. Сейберт или стандарт - туберкулин). Биологическую активность туберкулина измеряют в туберкулиновых единицах. Единица туберкулина международная - единица активности туберкулина, соответствующая активности 0,028мкг стандартного препарата сухого очищенного туберкулина; 1 ТЕ отечественного PPD-L соответствует 0,00006мг. Туберкулин, являющийся фильтратом автоклавированной культуры микобактерий туберкулеза, представляет собой своеобразный набор продуктов жизнедеятельности и распада туберкулезных микобактерий, ни

живых, ни убитых микробов он не содержит. В состав туберкулина входят сильно расщепленные белки, липиды, полисахариды, нуклеиновые кислоты туберкулезных микобактерий. Действующим началом туберкулина являются, в основном, протеины и липиды.

Туберкулин не является полноценным антигеном, не вызывает выработку специфических антител. При его введении ответная реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЧЗТ) возникает только у инфицированных туберкулезом и вакцинированных БЦЖ людей при наличии уже возникшей сенсibilизации к антигенам микобактерий, т.е. положительная туберкулиновая проба свидетельствует о формировании клеточного иммунитета и непосредственно выявляет степень специфической сенсibilизации организма. По ряду признаков (учитывается размер папулы, её характер (плоская, выпуклая), срок, прошедший после вакцинации, тенденция к нарастанию или угасанию пробы при её постановке в динамике) в большинстве случаев удается отличить, вызвана ли данная реакция вирулентной туберкулезной инфекцией (инфекционная аллергия, тубинфицирование) или вакциной БЦЖ (поствакцинальная аллергия).

У неинфицированных, невакцинированных лиц или при прекращении действия вакцины БЦЖ, реакция будет отрицательной, т.е. при отсутствии ГЧЗТ иммунокомпетентные клетки неспособны различать составные части туберкулина как антигены и реагировать с ними.

При введении туберкулина у инфицированных лиц возникает несколько видов реакций. *Местная реакция* возникает в месте введения туберкулина в виде гиперемии, папулы (инфильтрата), везикулы, некроза, лимфангита и регионарного (обычно подмышечного) лимфаденита. *Общая реакция* – появление недомогания, чувства разбитости, повышения температуры, потливости, изменений со стороны крови (гемограмма, биохимические показатели). *Очаговая реакция* – появление симптомов со стороны имеющегося в организме активного туберкулезного очага. Так, при процессе в легких усиливается кашель, выделение мокроты, выслушиваются хрипы; в почке – дизурические явления, боли в пояснице, увеличение числа лейкоцитов в моче и т.д. Общая и очаговая реакции возникают обычно при подкожном введении туберкулина. В настоящее время в Беларуси

широко применяют внутрикожную туберкулиновую пробу *Манту с 2 ТЕ*, реже подкожную пробу *Коха*. Реакция Манту ставится на внутренней поверхности средней трети предплечья. Кожу обрабатывают 70° спиртом. Иглу вводят строго внутрикожно, срезом вверх, набрав предварительно из ампулы 0,2 мл раствора, вводят 0,1 мл. При правильном введении образуется белесоватая папула по типу «лимонной корочки» размером 5-7 мм. Реакция оценивается через 72 часа, когда возможный неспецифический ее компонент угасает. Измеряют поперечный размер папулы, перпендикулярно к продольной оси руки. Проба может быть *отрицательной* или *анергической* при наличии только уколочной реакции. *Положительная анергия* отмечается у здоровых неинфицированных или давно вакцинированных лиц. *Отрицательная анергия* возникает у людей, страдающих тяжелыми заболеваниями, в том числе и при тяжелом прогрессирующем течении туберкулеза, а также при онкопатологии, ВИЧ-инфекции, сахарном диабете, саркоидозе, силикозе, тяжелом течении инфекционных заболеваний и т. д. *Сомнительная (гипоергическая)* реакция отмечается в случаях, когда имеется только гиперемия или папула размером 2-4 мм. *Положительная или нормергическая* проба - размер папулы у детей и подростков от 5 до 17 мм, у взрослых - до 20 мм. При *гиперергической* реакции размеры папулы превышают эти цифры, либо при любом диаметре определяется везикула, некроз или регионарный лимфангит и/или лимфаденит.

«*Виразом*» называется первое появление положительной пробы Манту или увеличение папулы в размерах, зависящее от первичного инфицирования организма микобактерией туберкулеза. Как уже отмечалось, следует уметь отличать «вираз» от поствакцинальной аллергии. Плановая туберкулинодиагностика проводится детям из групп высокого риска по заболеванию туберкулезом ежегодно с 12 месяцев до 7 лет. Невакцинированным вакциной БЦЖ (БЦЖ-М) детям с 6 месяцев проба Манту ставится 1 раз в год. С 8 до 17 лет детям и подросткам из тех же групп риска ставится внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – *Диаскинтест*.

Проба Манту применяется также для выявления лиц с гиперергией и нарастанием положительных реакций у ранее инфицированных - у этих детей и подростков имеется повышенный риск заболевания туберкулезом. Она используется также для

определения инфицированности различных контингентов населения. С целью диагностики и дифференциальной диагностики, при определении активности туберкулезного процесса применяется проба Коха с подкожным введением 20 или 50 ТЕ. Она может использоваться при наличии ограниченных очаговых изменений в легких сомнительной активности без выявления МБТ. С диагностической целью применяется при внелегочных процессах, в частности, мочеполовом туберкулезе, мезадените и др.

В организационном плане туберкулинодиагностика проводится медицинским персоналом детской поликлиники, сельской участковой больницы, врачебной амбулатории, ФАПа, а также противотуберкулезных учреждений под методическим руководством тубдиспансера, районного фтизиатра и педиатра. К этой работе (в бригаде и индивидуально) допускаются медицинские сестры, прошедшие курс обучения и получившие специальные удостоверения.

Недостатком туберкулинодиагностики являются возникающие сложности при дифференциальной диагностике результатов пробы Манту (инфекционная или поствакцинальная аллергия). Поэтому в настоящее время разработан новый тест для диагностики туберкулезной инфекции, оценки активности процесса - *Диаскинтест*. Диаскинтест – кожная проба с туберкулезным рекомбинантным аллергеном в стандартном разведении для выявления специфической сенсибилизации организма к возбудителю туберкулеза и используется в дополнение к пробе Манту. Он основан на наличии у *Mycobacterium tuberculosis* двух белковых антигенов (ESAT-6 и CFP-10), которые отсутствуют у *Mycobacterium bovis*, в том числе у микобактерий вакцины БЦЖ. Эти белки продуцируются генетически модифицированной культурой *Escherichia coli* BL21(DE3)/pCFP-ESAT. Тест обладает высокой специфичностью. При его применении у вакцинированных вакциной БЦЖ, но неинфицированных МБТ лиц, реакция будет отрицательной, ввиду чего он полезен для отличия постинфекционной и поствакцинальной аллергии. При помощи Диаскинтеста выявляется наличие в организме латентной туберкулезной инфекции, при которой существует повышенный риск развития туберкулезного процесса и, в ряде случаев, показано проведение химиопрофилактики (превентивной терапии). Латентной туберкулезной инфекцией называют состояние,

когда МБТ персистируют в организме человека и при этом отсутствуют клинические, лабораторные и рентгенологические данные за наличие активного туберкулеза. В то же время потенциальная активность процесса не исключается. Поэтому Диаскинтест может использоваться в дифференциальной диагностике туберкулеза, при определении его активности. Технически постановка пробы с Диаскинтестом аналогична таковой при пробе Манту. Часто их ставят одновременно на правое и левое предплечье. Учет реакции проводится через 72 часа. Она считается *отрицательной* при полном отсутствии инфильтрата и гиперемии, наличии только уколочной реакции; *сомнительной* – когда имеется только гиперемия любого размера без инфильтрата; *положительной* - при наличии папулы любого размера. *Положительную* реакцию на Диаскинтест условно разделяют на:

- слабо выраженную – при наличии инфильтрата (папулы) диаметром до 5 мм;
- умеренно выраженную – при размере инфильтрата 5-9 мм;
- выраженную – при размере инфильтрата 10- 14 мм;
- гиперергическую – при размере инфильтрата 15 мм и более, при везикуло-некротических изменениях и/или лимфангите, лимфадените, независимо от размера инфильтрата.

Отрицательная реакция на Диаскинтест характерна для:

- неинфицированных МБТ;
- инфицированных МБТ, но с полным отсутствием активности возбудителя;
- при нетуберкулезных заболеваниях, побочных реакциях на вакцину БЦЖ.

Отрицательная реакция на Диаскинтест может быть:

- при тяжелом туберкулезном процессе, который сопровождается выраженными иммунологическими нарушениями;
- на ранних стадиях первичного инфицирования и на ранних стадиях заболевания туберкулезом;
- иммунодефицитных состояниях, в частности при ВИЧ-инфекции.

ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Понятие о первичном и вторичном туберкулезе

Первичным называется туберкулезный процесс, который развивается вследствие первичного заражения ранее неинфицированных людей и (или) вскоре после него.

Вторичный туберкулез, который в Беларуси выявляется у подавляющего большинства пациентов, развивается на фоне перенесенного первичного инфицирования или излеченного первичного туберкулеза. Вторичный туберкулез развивается в организме на фоне подавленного иммунитета и нарушений неспецифической резистентности. Источником его развития могут быть экзогенная суперинфекция, т. е. повторное попадание БК в организм извне, что бывает при наличии контакта, в результате трансмиссии аэрозоля с микобактериями. Нередко источником вторичного туберкулеза являются старые инкапсулированные туберкулезные очаги, например кальцинированные лимфатические узлы, очаги отсева. При наличии различных внутренних и внешних негативных факторов риска, способствующих срыву иммунитета, эти очаги становятся источником размножения и распространения МБТ в организме – так называемый механизм эндогенной реактивации. Проведенными генетическими исследованиями установлено повышение роли в патогенезе современного туберкулеза экзогенной суперинфекции, которая, в части случаев, может быть обусловлена резистентными штаммами МБТ.

Первичный туберкулез в основном возникает у детей и подростков. Наиболее существенными факторами риска его развития являются: наличие контакта с бактериовыделителем (эпидемический фактор), степень эпидемической опасности очага (число источников инфекции, лекарственная устойчивость выделяемых ими микобактерий, «очаги смерти»), отсутствие вакцинации, отсутствие рубчика после вакцинации БЦЖ, непроведенная, при наличии показаний, химиопрофилактика. Очень важен социальный фактор. Социальные проблемы семьи (алкоголизм, наркомании, низкий уровень образования и, соответственно, санитарной грамотности родителей, миграционный фактор, отсутствие работы, жилья, стабильных заработков) приобретают важное значение для

реализации эпидемического фактора риска развития туберкулеза у детей. В развитии первичного туберкулеза имеют значение и медико-биологические факторы риска (сопутствующие заболевания органов дыхания, сахарный диабет, иммунодефицитные состояния, болезни крови, диспластические изменения соединительной ткани и др.).

Основными особенностями первичного туберкулеза являются: поражение лимфатической системы с накоплением возбудителя, прежде всего, в лимфатических узлах, лимфогенное и гематогенное распространение туберкулезной инфекции, склонность к высокому уровню специфической сенсibilизации, частое вовлечение в процесс серозных оболочек, в первую очередь, плевры, а также частые внелегочные локализации. Возможно развитие параспецифических реакций типа узловатой эритемы, фликтенулезного кератоконъюнктивита, васкулита, артрита и др. Отмечается высокая частота туберкулезного поражения бронхов. Определяется впервые положительная реакция на туберкулин - «вираж». Течение первичного туберкулеза, в целом, доброкачественное, заболевание имеет склонность к самоизлечению. Однако при этом остаются выраженные посттуберкулезные остаточные изменения, которые, впоследствии, могут стать источником развития форм вторичного туберкулеза. При своевременном выявлении и лечении эти изменения минимальны, либо не формируются. Большое значение в предупреждении развития первичного туберкулеза, особенно осложненных, генерализованных форм у детей раннего возраста, имеет качественно проведенная вакцинация БЦЖ.

Существует несколько форм первичного туберкулеза: туберкулезная интоксикация, туберкулез внутригрудных лимфоузлов, первичный туберкулезный комплекс, хронически текущий первичный туберкулез. По генезу к первичному у части пациентов могут относиться также туберкулез периферических и мезентериальных лимфоузлов, милиарный, диссеминированный туберкулез, туберкулезный менингит, плеврит и полисерозит. Структура клинических форм первичного туберкулеза весьма разнообразна: чаще - туберкулез внутригрудных лимфоузлов, первичный туберкулезный комплекс – около четверти случаев, плевриты – 12-15%, внелегочные формы ТБ (ТБ периферических лимфоузлов, костный ТБ). В первичном периоде у подростков нередки случаи инфильтративного и очагового туберкулеза. Милиарный, диссеминированный туберкулез, туберкулезный менингит у детей в

Беларуси встречается крайне редко. Переход первичного туберкулеза в хронические формы, также редко встречающийся, сопровождается длительным волнообразным течением с поражением лимфатических узлов и развитием параспецифических реакций, т. н. «масок туберкулеза»: кератоконъюнктивиты и блефариты, поражение суставов, известное как ревматизм Понсе, а также лейкомоидные реакции, изменения со стороны сердечно-сосудистой и нервной системы. Выраженность клинической симптоматики при всех формах первичного туберкулеза зависит от возраста ребенка, степени нарушения иммунитета, наличия сопутствующих заболеваний.

Туберкулез с чертами первичного может возникать у пожилых и старых людей, так называемый «старческий» туберкулез.

Вторичный туберкулез характеризуется большим разнообразием клинических форм и патоморфологических проявлений, особенно при хроническом течении болезни со свойственной туберкулезу сменой периодов обострения и затихания процесса.

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ)

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) определяется как состояние стойкого иммунного ответа на попавшие в организм антигены микобактерий туберкулеза при отсутствии клинических, лабораторных и рентгенологических признаков активного туберкулеза.

По оценкам ВОЗ, треть населения Земли инфицирована микобактериями туберкулеза, следовательно, эти лица имели контакт с источником инфекции, инфицировались, но не заболели. Считают, что у них риск развития активного туберкулеза, вследствие реактивации присутствующих в организме микобактерий, составляет 5–10% в течение жизни. При этом наиболее вероятно развитие заболевания в течение первых пяти лет с момента первичного инфицирования. У ВИЧ-инфицированных лиц с ЛТИ риск развития активного туберкулеза составляет 10%, но на протяжении первого года с момента первичного инфицирования.

Микобактерии туберкулеза, проникшие в организм, независимо от пути заражения способны быстро распространяться в нем лимфогенным и лимфогематогенным путем, попадая в различные органы и ткани, но, в первую очередь, оседая в лимфатической

системе (лимфоузлах). При этом в различных органах и тканях могут возникать изменения, которые называют параспецифическими. Они имеют токсико-аллергическое происхождение, разнообразны, для них характерен клеточный полиморфизм. Это могут быть васкулиты, диффузная и узелковая макрофагальная реакция и др.

Клинические проявления ранней туберкулезной инфекции индивидуальны и зависят от состояния защитных сил организма, вирулентности, массивности инфекции и повторяемости инфицирования. У большинства детей и подростков она протекает бессимптомно или малосимптомно, проявляясь «виражом» туберкулиновой реакции, появление которого свидетельствует о наступлении раннего периода первичной инфекции. Малосимптомность может выражаться в некотором повышении утомляемости, снижением аппетита, небольшом похудании, бледности кожных покровов, появлении небольшой гиперплазии шейных и подмышечных лимфоузлов.

Такого рода изменения, совпадающие по времени с конверсией («виражом») туберкулиновой реакции, положительным тестом IGRA следует расценивать не как заболевание туберкулезом, а как первичное инфицирование.

В настоящее время, рекомендации ВОЗ по выявлению и лечению ЛТИ несколько различаются в зависимости от уровня экономического развития и эпидемиологической ситуации по туберкулезу в той или иной стране. Однако настоятельно рекомендуется выявление и лечение ЛТИ у лиц из таких групп повышенного риска развития заболевания, как ВИЧ-инфицированные; взрослые и дети, особенно дети до 5 лет, из контакта с бактериовыделителями; пациенты на диализе, с силикозом, лица, которым будет проводиться трансплантация органов; перед началом лечения ингибиторами TNF- α . Доказано, что высокий риск развития туберкулеза при наличии ЛТИ имеют, помимо перечисленных, онкологические больные; иммигранты из стран с высоким бременем ТБ; заключенные; бездомные; лица, злоупотребляющие алкоголем; табакокурильщики и лица с дефицитом массы тела; медицинские работники.

Профилактическое лечение позволяет не допустить развития туберкулеза. Однако данные по эффективности применяемых схем лечения варьируют от 60 до 90%. Профилактическое лечение назначают при исключении активного туберкулеза и подтверждении

ЛТИ. При этом необходимо уточнить наличие или отсутствие симптомов туберкулеза, провести туберкулиновый тест или тест IGRA, рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

Туберкулезная интоксикация у детей и подростков

Самой начальной формой первичного туберкулеза, как заболевания, является ранняя туберкулезная интоксикация, которая возникает в результате первичного инфицирования организма обычно в детском или подростковом возрасте. Сам термин «туберкулезная интоксикация» предложил известный российский и советский педиатр А.А. Кисель, описавший симптомокомплекс, характерный для хронической туберкулезной интоксикации в современном представлении. При ослаблении естественной резистентности, микобактерии туберкулеза, попадая в организм, распространяются по лимфатическим путям, поступают во внутригрудные лимфоузлы, оттуда через грудной проток - в кровь и распространяются, оседая в органах и тканях, преимущественно в лимфатической системе, где и размножаются. Их активная жизнедеятельность сопровождается выделением токсических продуктов, которые и обуславливают интоксикационный синдром. При этом макроскопически определяемые туберкулезные изменения отсутствуют.

Под ранней туберкулезной интоксикацией следует понимать проявления, возникающие при первичной туберкулезной инфекции и характеризующиеся комплексом функциональных нарушений и объективными признаками интоксикации, выявляющимися в период виража туберкулиновых реакций или в течение первого года после виража. В анамнезе у таких детей и подростков нередко отмечается контакт с больными туберкулезом.

Заболевание проявляется клинической симптоматикой, функциональными расстройствами. Ребёнок становится вялым, раздражительным, капризным, быстро утомляется, снижается концентрация внимания, что может отрицательно влиять на успеваемость в школе. Нарушается сон и ухудшается аппетит, у детей раннего возраста – срыгивания, рвоты. Температура может быть субфебрильной, непостоянной, обычно не выше 37,3-37,5°, наблюдается длительно, если не проводить соответствующего лечения. Иногда отмечаются кратковременные подъемы до

субфебрильных цифр, чередующиеся с периодами нормальной температуры. Может развиваться дефицит массы тела, хотя, в настоящее время, его может не быть. При объективном исследовании можно отметить бледность кожных покровов, незначительную гиперплазию нескольких групп лимфоузлов: шейных, над- и подключичных, подмышечных, паховых. Они плотные, подвижные и безболезненные (*микрополиаденит*). Со стороны сердца может отмечаться тахикардия, приглушение тонов, нежный систолический шум функционального характера. Очень важным для диагностики является возникновение данных изменений на фоне выража туберкулиновой реакции или её гиперергического характера. Сочетание указанных клинических проявлений с выражом туберкулиновой реакции является основным признаком, позволяющим диагностировать туберкулезную природу заболевания. В крови может не быть изменений, но иногда отмечается небольшой лейкоцитоз, умеренный сдвиг влево, лимфоцитоз, моноцитоз, незначительное повышение СОЭ. При назначении противотуберкулезной терапии состояние и самочувствие ребенка быстро улучшается. Симптомы интоксикации ликвидируются. Если своевременно не начать лечение, симптомы интоксикации сохраняются или усиливаются, она переходит в хроническую.

Хроническая туберкулезная интоксикация представляет собой комплекс функциональных нарушений при более длительном существовании туберкулезной инфекции в организме, до года и более после появления выража туберкулиновой реакции. При обследовании больного с применением рутинных методов туберкулезные изменения не выявляются. Однако, для хронической туберкулезной интоксикации, характерно наличие более выраженных локальных морфологических изменений, преимущественно во внутригрудных или мезентериальных лимфатических узлах, которые, при использовании современных методов исследования, в том числе РКТ, УЗИ брюшной полости, обнаруживаются чаще, чем в недавнем прошлом.

Клинические проявления также более выражены. Отмечаются, прежде всего, общее недомогание, слабость, высокая утомляемость, нарушение сна, эмоциональная лабильность, снижение аппетита, иногда боли в области сердца. Температура субфебрильная. Наблюдается дефицит массы тела, иногда – отставание в росте,

бледность кожных покровов, снижение тургора кожи. Чаще, чем при ранней интоксикации, выявляются параспецифические аллергические проявления типа блефарита, фликтенулезного кератоконъюнктивита, узловатой эритемы. Весьма типично увеличение различных групп лимфоузлов, более выраженное, чем при ранней интоксикации. Они могут быть очень плотными. Со стороны сердца отмечается тахикардия, приглушение тонов, систолический шум, иногда аритмия, склонность к гипотонии. Чаще имеют место сдвиги в анализе крови - СОЭ умеренно повышена, может быть небольшой лейкоцитоз, лимфопения. При проведении химиотерапии симптомы интоксикации постепенно ликвидируются. Лечение в этих случаях требуется более интенсивное и длительное, не менее 6 месяцев. Ни в раннем, ни в хроническом периоде туберкулезной интоксикации МБТ в биологическом материале не обнаруживаются.

Дифференциальная диагностика туберкулезной интоксикации проводится с другими заболеваниями, сопровождающимися интоксикационным синдромом: глистной инвазией, хроническим тонзиллитом, гайморитом, гепатохолециститом, пиелонефритом, вяло протекающим ревматизмом и т. п. При диагностике туберкулезной интоксикации большое значение имеет всестороннее обследование ребенка для исключения указанных заболеваний, большинство из которых встречается значительно чаще, чем туберкулезная интоксикация. Для туберкулезной этиологии интоксикационного синдрома характерно наличие на фоне указанной симптоматики контакта с больными туберкулезом (не всегда можно установить), гиперплазии шейных, надключичных, подмышечных лимфоузлов и выража туберкулиновой реакции, нередко отсутствие вакцинации или поствакцинального рубчика.

Первичный туберкулезный комплекс

Первичный туберкулезный комплекс (ПТК) – одна из форм первичного туберкулеза. Он состоит из очага специфической туберкулезной пневмонии в пораженном органе (*первичный аффект*), пораженных туберкулезным воспалением отводящих лимфатических сосудов (*лимфангит*) и регионарных лимфатических узлов (*лимфаденит*). Может локализоваться как в легких - при аэрогенном инфицировании, так и в других органах, например, в кишечнике (при

алиментарном заражении), миндалине, коже.

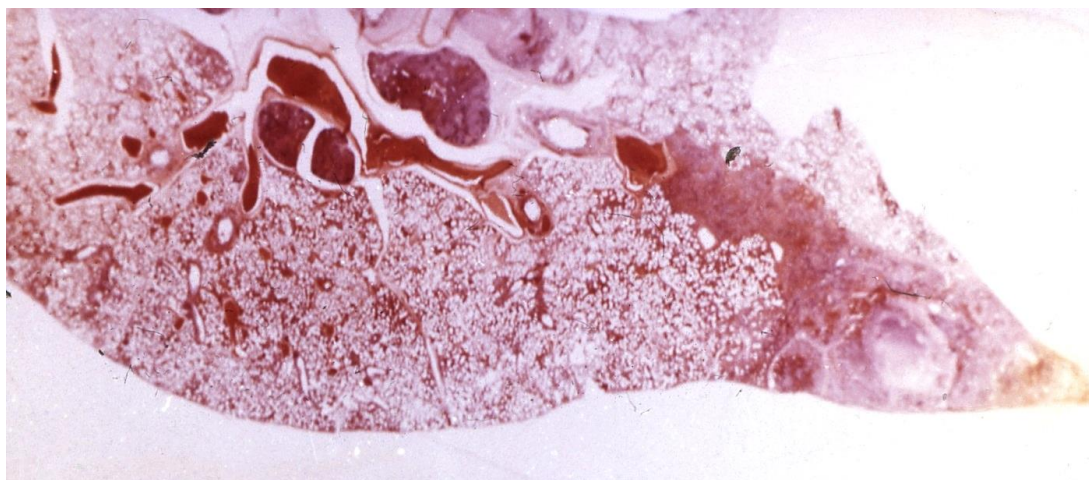


Рис. 5. Первичный туберкулезный комплекс (гистотопограмма)

Чаще всего он развивается в легких. В легочную ткань МБТ обычно попадают непосредственно при аэрогенном инфицировании. Возникает, располагающийся чаще субплеврально, фокус экссудативного воспаления, величина которого различна – от микроскопического альвеолита до лобулярного и больше (редко сегментит, очень редко лобит). Вначале он носит неспецифический характер, но быстро развивается творожистый некроз. Очаг окружен зоной перифокального воспаления, в процесс вовлекаются прилежащий участок плевры, лимфатические сосуды, развивается туберкулезный лимфангит. В регионарных лимфатических узлах также развивается специфическое воспаление с формированием участков казеозного некроза - лимфаденит. Иногда внутригрудные лимфоузлы могут поражаться первыми, а затем, в связи с возможностью ретроградного тока лимфы, МБТ появляются в легочной ткани.

При заживлении процесса исчезает зона перифокального воспаления, участки казеоза инкапсулируются, развиваются грануляции, в очаге откладываются соли кальция, на месте первичного аффекта формируется очаг Гона. Медленнее протекает этот процесс во внутригрудных лимфоузлах. Неосложненное течение характеризуется ограниченными изменениями: очаг 2-3 см в диаметре в легких, небольшое увеличение внутригрудных лимфоузлов и слабовыраженный лимфангит. Прогрессирующее течение наблюдается редко.

В диагностике большое значение имеет анамнез: выявление контакта, перенесенных заболеваний, данные туберкулиновых проб за предыдущие годы. Заболевание может начинаться остро или подостро с фебрильной температурой (38-38,5°) и кашлем, который усиливается при поражении бронхов, однако общее состояние при этом обычно остается удовлетворительным. В большинстве же случаев начало постепенное, обнаруживаются симптомы интоксикации. К ним обычно прибавляется умеренный кашель, сухой или с небольшим выделением мокроты. При объективном исследовании чаще всего отклонений не выявляется, иногда отмечается укорочение или притупление перкуторного звука, еще реже – ослабление дыхания, скудные мелкопузырчатые хрипы. Со стороны анализа крови может быть небольшой лейкоцитоз, сдвиг нейтрофилов влево, лимфоцитопения, моноцитоз, повышение СОЭ.

Микобактерии туберкулеза обнаруживают редко. Исследование промывных вод бронхов, а у младших детей промывных вод желудка повышает вероятность их обнаружения. Туберкулиновые пробы положительные, относительно часто - гиперергические, может обнаруживаться вираж туберкулиновой реакции. Диаскин-тест положительный. Целесообразно проведение бронхоскопии для выявления туберкулеза бронха и исследования материала из бронхов на МБТ.

Рентгенологически выделяют стадии в течении ПТК: *пневмоническая стадия* - затемнение в легочной ткани, чаще связанное с тенью корня легкого. Тень первичного аффекта обычно однородна, средней интенсивности, с нечеткими контурами. Размеры различны и зависят от объема поражения. При обратном развитии (*стадия рассасывания и уплотнения*) происходит частичное рассасывание воспаления и можно видеть тень в легком с более четким контуром первичного очага, «дорожку» к корню и тень увеличенных регионарных лимфатических узлов - *симптом «биполярности»*. При правильном лечении рассасывание продолжается, очаг в легком уплотняется, его размеры уменьшаются, контуры становятся более четкими, интенсивность тени увеличивается, уменьшаются размеры лимфатических узлов. На месте фокуса остается хорошо ограниченный очаг, небольшой, до 1 см в диаметре с четкими контурами. На фоне его плотной тени определяются мелкие крошковидные (в виде мелких точек), очень интенсивные известковые включения. Такие же вкрапления заметны и в

лимфоузлах корня легкого. При крупной величине кальцинирующихся первичных легочных фокусов, они приобретают вид так называемой «тутовой ягоды» или «первичной туберкулемы». Постепенно в первичном аффекте откладываются соли кальция (обызвествление, петрификация), со временем он может оссифицироваться - *стадия обызвествления или петрификации*. Такой заживший оссифицированный первичный аффект называется очагом Гопа (в честь описавшего его чешского патолога). Обызвествление наступает и в регионарных лимфоузлах. Обызвествление очага и регионарных лимфатических узлов – процесс медленный, длящийся до 1-1,5-2 лет. На снимке тень первичного аффекта чаще гомогенна и очень интенсивна, контур четкий, часто зазубренный, неровный. Кальцинаты в одних случаях представляются сплошным плотным образованием, в других — они имеют менее интенсивные тени, которые свидетельствуют о неполной кальцинации очага и сохранении в них участков казеоза.

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (бронхоаденит)

Это наиболее частая локальная форма первичного туберкулеза. Имеется несколько схем и классификаций внутригрудных лимфатических узлов. В клинике наиболее часто используется схема В.А. Сукенникова. Согласно ей, внутригрудные лимфоузлы делятся на паратрахеальные, трахеобронхиальные, бифуркационные, бронхопульмональные.

После инфицирования микобактерии проявляют лимфотропность, оседая в различных отделах лимфатической системы, в основном, в лимфоузлах. Поражается обычно несколько групп внутригрудных лимфатических узлов, но чаще - бронхопульмональные. Морфологические изменения различны: может быть специфическое гранулематозное воспаление, но чаще происходит частично или полностью казеозно-некротическое перерождение лимфоузлов. Следует отметить, что при туберкулезном бронхоадените (за исключением малых форм) в специфический процесс нередко вовлекаются крупные бронхи, сосуды, клетчатка средостения, плевра. Процесс чаще односторонний, но возможно и двухстороннее поражение, иногда с тотальным поражением всех групп внутригрудных лимфоузлов.

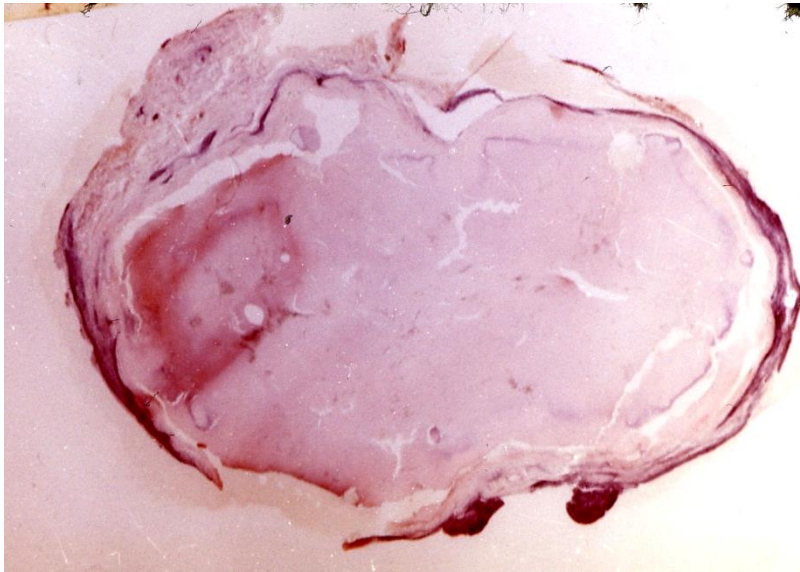


Рис. 6. Туберкулез внутригрудного лимфатического узла - казеозный бронхоаденит (гистотопограмма)

В зависимости от размеров увеличенных лимфоузлов, характера морфологических изменений в них, выраженности воспалительной реакции вокруг, различают несколько форм, отличающихся по морфологии, клинике и рентгенологической картине.

При *инфильтративной* форме увеличение лимфоузлов небольшое, казеозное перерождение отсутствует или незначительное, вокруг них - перифокальное воспаление в прикорневой зоне легочной ткани. На рентгенограммах и томограммах тень корня расширена, неструктурна, с нечеткими размытыми контурами, не виден просвет главного бронха. При *туморозной (опухолевидной)* форме лимфоузлы значительно увеличены, внутри - казеозно-некротические изменения. На рентгенограмме контуры их более четкие, выпуклые, нередко полигональные. При развитии процесса в паратрахеальных лимфоузлах отмечается расширение тени верхнего средостения. *Малые формы* бронхоаденита характеризуются небольшим (до 1,5см) увеличением внутригрудных лимфатических узлов без или с минимальным развитием казеоза. На обзорной рентгенограмме эта форма не всегда определяется и может быть выявлена при томографии легочных корней, а также при компьютерной томографии, использование которой позволяет уточнить характер процесса и при других формах бронхоаденита.



Рис. 7. Правосторонний опухолевый бронхоаденит (томограмма)

Клиническая картина зависит от формы, распространенности, возраста больного, наличия осложнений. Более тяжелое течение характерно для опухолевой (опухолевидной) формы. В то же время для «малых форм» типичны незначительные проявления интоксикации или бессимптомное течение. Обычно появляются субфебрильная температура, кашель, иногда приступообразный, боли в межлопаточной области, проявления туберкулезной интоксикации (слабость, потливость, недомогание, снижение аппетита, похудание). Более острое начало встречается редко, может быть в раннем возрасте. Иногда у таких детей возникает коклюшеподобный «битональный кашель». При объективном исследовании определяется бледность кожных покровов, снижение массы тела. Может определяться притупление перкуторного звука в области I-IV грудных позвонков паравертебрально и в I-III межреберье парастернально. Аускультативно определяется бронхофония в зоне II-IV грудных позвонков, в то время как у здоровых она выслушивается только в шейном отделе, до I грудного позвонка (симптом д'Эспина). Со стороны крови - небольшой лейкоцитоз, лимфоцитопения, повышение СОЭ. МБТ также выявляются относительно редко, чаще при образовании свищей. Проба Манту положительная, может быть гиперергическая, нередко выявляется вираж.

Рентгенологически - поражение обычно одностороннее. Наряду с рентгенограммами в прямой и боковой проекциях, используется то-

мография легочных корней и РКТ по показаниям. При малых формах туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов рентгенологически выявляется деформация и обогащение прикорневого легочного рисунка вследствие застойного лимфангита, нарушение структуры корня и размытость его контуров. Свидетельствуют о перенесенном тубадените мелкие кальцинаты и рубцовое уплотнение корня легкого.

Бронхологическое исследование позволяет иногда выявить туберкулезный эндобронхит, наличие свищей в стенке бронха, взять материал для исследования на МБТ, при необходимости выполнить трансбронхиальную пункцию внутригрудных лимфатических узлов, бронхоальвеолярный лаваж с исследованием БАС, необходимое при дифференциальной диагностике с саркоидозом внутригрудных лимфатических узлов и другой патологией, сопровождающейся их поражением. В настоящее время все шире в диагностике поражений внутригрудных лимфоузлов применяется видеоторакоскопия с удалением патологически измененного лимфоузла и гистологическим его исследованием. Гистологическая верификация позволяет быстро установить правильный диагноз и начать своевременную терапию.

Осложнения первичного комплекса и туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов

Осложненное течение локальных форм первичного туберкулеза чаще встречается у детей в более раннем возрасте, при неэффективной вакцинации БЦЖ или её отсутствии, нарушениях иммунорезистентности, длительном семейном контакте, сопутствующих заболеваниях. Основные осложнения первичного туберкулеза у детей и подростков следующие:

- *Туберкулез бронхов* может возникать при переходе инфекции из внутригрудных лимфоузлов контактным путем, бронхогенным (спутогенным – через мокроту, обычно у подростков при легочных формах), возможны также лимфогенный и гематогенные пути инфицирования бронхов. При этом в бронхе возникает специфический процесс - инфильтративный, язвенный или свищевой. Клинически он проявляется кашлем, сухим или с выделением мокроты, кровохарканьем, иногда болями в груди. Диагностируется при бронхоскопии, хотя мельчайшие по размеру перфорации бронхов могут и не выявляться при бронхоскопии.

- *Гематогенная диссеминация туберкулёзной инфекции в верхушки лёгких* у детей при которой образуются отсевы - очаги Симона, которые при заживлении кальцинируются. Им придается большое значение в патогенезе последующей реактивации туберкулезного процесса.

- *Развитие лимфобронхиальных свищей*. Следствием перфорации бронхов является нарушение бронхиальной проходимости, развитие специфических продуктивно-язвенных поражений бронхов в зоне перфорации, иногда формирование лимфожелезистой каверны, а в исходе образование рубца, рубцового стеноза или облитерация бронха. Лимфобронхиальные свищи и *ателектаз* развиваются, когда специфическим процессом поражается и разрушается стенка бронха и творожистые массы из казеозно измененного лимфоузла проникают в бронх. Между ними образуется фистула (свищ). Казеозные массы могут закупоривать воспаленный суженный бронх и приводить к развитию обтурационного ателектаза вентилируемого этим бронхом участка легкого. Если в дальнейшем происходит рубцовый стеноз бронха, то ателектаз не разрешается, в пораженном участке разрастается соединительная ткань, постепенно образуется цирроз пораженного участка, который при развитии в средней доле называется синдромом «средней доли». Ателектаз может быть и компрессионным, когда бронх сдавливается снаружи увеличенными внутригрудными лимфоузлами.

- *Плеврит* является частым осложнением первичного туберкулеза.

- Образование первичной пневмониогенной каверны.

- *Гематогенные диссеминации*, как этап прогрессирования внутригрудного туберкулеза, приводящие к туберкулезному менингоэнцефалиту и, даже, генерализации процесса с развитием милиарного, диссеминированного туберкулеза, что в настоящее время встречается очень редко при резком снижении иммунорезистентности.

МИЛИАРНЫЙ И ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Диссеминированный туберкулез характеризуется развитием множественных очагов в легких, а также в других органах. Удельный вес пациентов с диссеминированным туберкулезом легких составляет около 5-10% от общего числа впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания. Выделяют 3 формы: генерализованный, диссеминированный туберкулез с преимущественным поражением легких и форму с преимущественным поражением других органов. По течению диссеминированный туберкулез легких может быть острым (милиарный), подострым и хроническим. Бактериemia является важнейшим компонентом в патогенезе милиарного и диссеминированного туберкулеза. При использовании современных методов в крови удавалось обнаружить ДНК микобактерий у 40% пациентов.

Эти клинические формы, особенно милиарный туберкулез, возникают на фоне резкого снижения сопротивляемости организма, вызванного такими факторами как ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, опухоли, гемодиализ, состояние после трансплантации органов и тканей, длительное лечение глюкокортикоидами, цитостатиками, иммунодепрессантами, алкоголизм, наркомания, при наличии множественной лекарственной устойчивости МБТ и на фоне наличия социальных факторов риска (мигранты, лица БОМЖ, голодание). Симптомы вышеуказанных заболеваний, резко снижающих иммунную защиту, нередко маскируют проявления туберкулеза, который длительное время не диагностируется.

Милиарный туберкулез был описан еще Р. Лаэннеком. Клиническое и морфологическое описание этой формы было сделано также Н.И. Пироговым. Источником этой формы туберкулеза являются обострившиеся старые очаги в легких или прикорневых лимфатических узлах, реже - суперинфекция. Активация процесса во внутригрудных лимфоузлах при их неполном заживлении может быть проявлением хронически текущего первичного туберкулеза. При вторичном туберкулезе происходит экзacerbация старых изменений в лимфоузлах, подчас через много лет после затихания первичного

туберкулеза. В последнее время определенное значение приобретает суперинфекция, особенно при инфицировании лекарственно-устойчивыми МБТ. Инфекция распространяется обычно гематогенным, лимфогенным или, чаще, лимфогематогенным путями, имеют место эпизоды массивной bacteriemia.

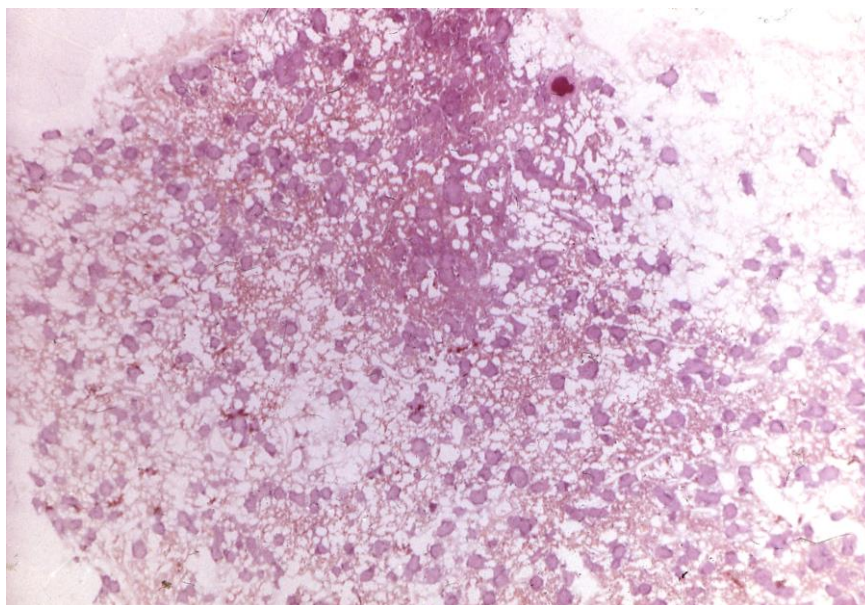


Рис. 8. Милиарный туберкулез легких (гистотопограмма)

Однако bacteriemia не всегда влечет за собой развитие туберкулезного процесса. Для этого необходимо сочетание ряда факторов, способствующих значительному снижению резистентности организма. Важное значение придается повышению проницаемости сосудистой стенки, нарушениям микроциркуляции и специфической сенсibilизации сосудов и тканей.

При милиарном туберкулезе в межальвеолярных перегородках и альвеолах формируются мелкие, диаметром до 1 - 2 мм, очажки преимущественно продуктивного характера. При очень резком снижении резистентности могут развиваться генерализованные процессы с экссудативно-казеозными очагами в различных органах и клиникой септического состояния.

При гематогенно-диссеминированном процессе обычно имеется лимфогенная фаза, когда МБТ распространяются по лимфатическим путям, при этом в процесс вовлекаются и сосуды, вызывая васкулит, являющийся следствием bacteriemia.

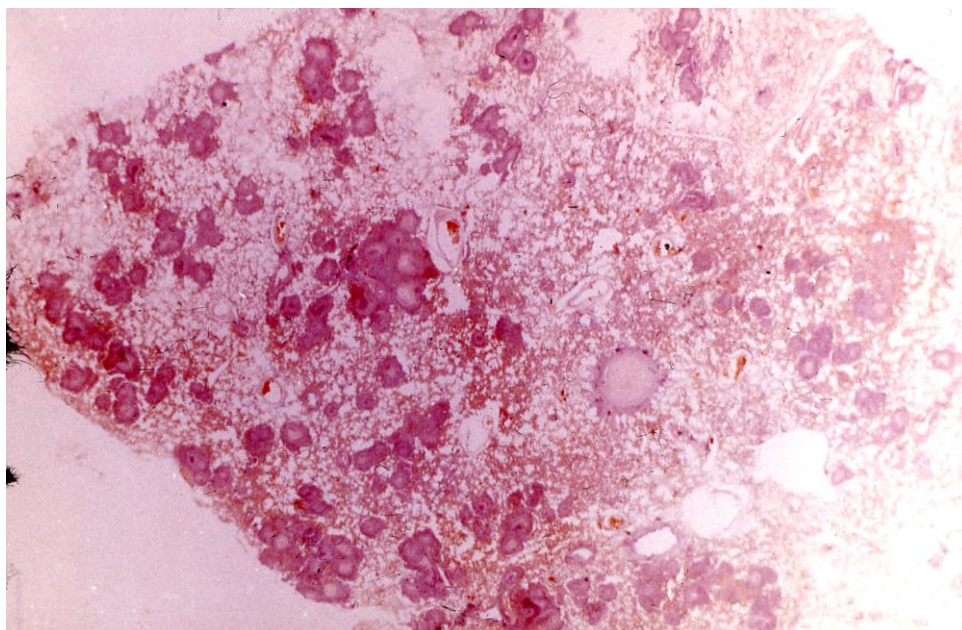


Рис. 9. Гематогенно-диссеминированный подострый крупноочаговый туберкулез (гистотопограмма)

Поражается как инстициальная ткань, в которой периваскулярно образуются туберкулезные гранулемы, так и паренхима легких с образованием ацинозных и ацинозно-нодозных очагов. Фиксации микобактерий в легких и появлению в них очагов способствует сенсбилизация легочной ткани, легочных кровеносных и лимфатических сосудов, периваскулярных зон к туберкулезной инфекции, возникающая в условиях повторных волн бактериемии. Таким образом, в патогенезе милиарного и диссеминированного туберкулеза ведущую роль играет сочетание значительного снижения резистентности организма, волн бактериемии и местной сенсбилизации.

Милиарный туберкулез может быть генерализованным - с поражением паренхиматозных органов, мозговых оболочек и мозга, сетчатки глаза и других органов или только легких.

Клинические проявления и диагностика

Милиарный туберкулез чаще начинается остро с повышения температуры до 38-40°C в течение 3-5 дней, ухудшения общего состояния, потери аппетита, головных болей, иногда бывают

диспептические расстройства. В зависимости от клинических проявлений условно выделяют *тифоидную, легочную и менингиальную (с развитием туберкулезного менингита)* формы. Наиболее выраженная интоксикация и тяжелое общее состояние бывает при тифоидной форме, когда при высокой лихорадке ремиттирующего или гектического типа возникает нарушение сознания, бред. Отмечаются одышка, тахикардия, приглушение тонов сердца, цианоз. При этом в легких при перкуссии - без существенных изменений, выслушивается только жесткое дыхание или небольшое количество сухих хрипов. Может наблюдаться умеренное увеличение печени и селезенки. При легочной форме наблюдаются более выраженные симптомы со стороны органов дыхания: преимущественно сухой кашель, сильная одышка, в легких могут выслушиваться влажные хрипы. При менингиальной форме, наряду с проявлениями интоксикации, развиваются симптомы, характерные для туберкулезного менингита и менингоэнцефалита. В редких случаях развивается самый тяжелый вариант этой формы – *острейший туберкулезный сепсис (тифобациллез Ландузи)*, характеризующийся крайне тяжелым течением и высокой летальностью в короткие сроки. Следует отметить, что в ряде случаев клинические проявления при милиарном туберкулезе не столь тяжелые: начало менее острое, температура - 38-38,5°C, интоксикационный синдром умеренный. При распространенном остром крупноочаговом диссеминированном туберкулезе общее состояние хуже, симптомы интоксикации более выражены, температура выше 38°C.

Реакция Манту и Диаскинтест при тяжелом течении могут быть отрицательными (отрицательная анергия). После улучшения состояния они становятся положительными.

Микобактерии туберкулеза в мокроте находят довольно редко из-за отсутствия деструктивных изменений в легких.

В крови - высокая СОЭ, небольшой лейкоцитоз или нормальный уровень лейкоцитов со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, лимфопенией и моноцитозом.

Рентгенологические изменения могут выявляться только через 7-10 дней после начала заболевания, что затрудняет своевременную диагностику. Следует помнить о необходимости повторного рентгенологического исследования в неясных случаях. В обоих

легких обнаруживается обычно тотальная мелкоочаговая диссеминация. Очаги, не более 2 мм в диаметре, малой или средней интенсивности располагаются в легких симметрично, обычно по всем легочным полям довольно равномерно. Иногда диссеминация более выражена в верхних отделах легких, иногда в средних или нижних. Теряется структурность тени корней легких, плохо дифференцируется легочный рисунок.

Иногда при остром крупноочаговом диссеминированном туберкулезе встречается тотальная симметричная диссеминация с наличием множественных очень крупных очагов с нечеткими контурами и тенденцией к слиянию - симптом «снежной бури».

При активном лечении во многих случаях удается добиться полного рассасывания очагов с сохранением незначительной эмфизематозности и усиления легочного рисунка.



Рис. 10. Милиарный туберкулез легких (рентгенограмма)

В доантибактериальную эпоху милиарный туберкулез был одной из форм «скоротечной чахотки» и приводил к летальному исходу. В настоящее время при своевременной диагностике и активном

лечении, направленном, наряду с химиотерапией, на повышение резистентности организма и коррекцию метаболических нарушений, возможно достижение полного выздоровления.

Диссеминированный туберкулез легких протекает в виде двух клинико-рентгенологических форм - *подострой и хронической*.

Патогенез в значительной степени сходен с таковым при милиарном туберкулезе. Можно также выделить гематогенный, вернее, лимфогематогенный и, преимущественно, лимфогенный или бронхогенный пути распространения инфекции. При сохранении активности процесса в зоне источника бактериемии, обычно внутригрудных лимфоузлах, диссеминация будет связана с первичным туберкулезом, а при реактивации заживших (неактивных) изменений и суперинфекции - со вторичным. Чем чаще отмечаются волны бактериемии, тем больше вероятность возникновения легочной диссеминации ввиду развития местной сенсibilизации. Здесь также имеют значение факторы риска, приводящие к снижению резистентности организма.

Морфологически для подострого диссеминированного туберкулеза характерна более или менее равномерная и относительно симметричная диссеминация в обоих легких, хотя иногда может быть и односторонний процесс лимфогенного генеза. При данной форме в различной степени сочетаются элементы продуктивного и экссудативного воспаления, иногда с наличием казеозного некроза. Очаги имеют обычно однотипный характер и располагаются в верхних и средних отделах легких. При более выраженной экссудативной реакции возникают крупные очаги с тенденцией к слиянию. Развиваются также лимфангиты, периваскулиты, перибронхиты, отек и клеточная инфильтрация межальвеолярных перегородок. При обратном развитии изменений образуется диффузный сетчатый пневмосклероз, приводящий к атрофическим изменениям стенок альвеол и эмфиземе легких, в отличие от милиарного туберкулеза, где возможно полное рассасывание. А.И. Струков сформулировал основные морфологические особенности диссеминированного туберкулеза: двусторонность и симметричность поражения легких; преобладание продуктивной реакции с развитием диффузного пневмосклероза и формированием эмфиземы при обратном развитии; отсутствие выраженной склонности к распаду легочной ткани, а при наличии его возникновение «штампованных»

каверн с тонкими стенками; поражение плевры; развитие внелегочных метастазов, чаще в почках и половых органах, гортани, костно-суставной системе, мозговых оболочках; гипертрофия правых отделов сердца.

При *подостром* диссеминированном туберкулезе клинические проявления обычно менее выражены, чем при милиарном. Температура чаще субфебрильная, иногда до 38°С и выше, отмечается умеренный кашель с мокротой, изредка кровохарканье, общая слабость, потливость, снижение аппетита, незначительная или умеренная одышка, тахикардия, т.е. выражены проявления дисфункции преимущественно вегетативной нервной системы. Нередко процесс сопровождается развитием экссудативного плеврита. В случае поражения гортани появляется осиплость голоса, боль при глотании.

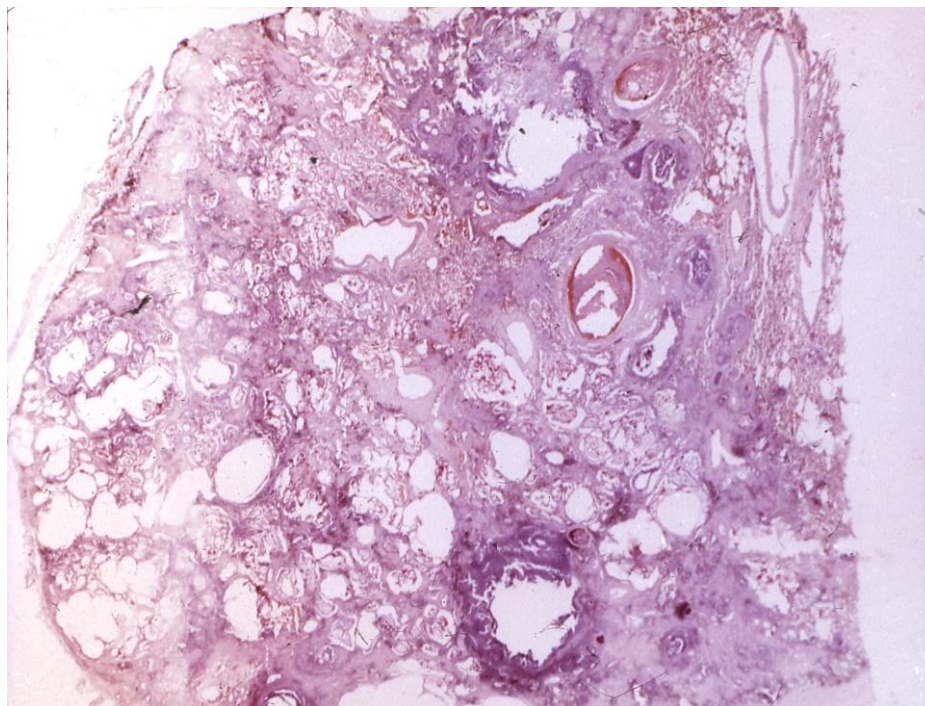


Рис. 11. Гематогенно-диссеминированный хронический туберкулез (гистотопограмма)

Иногда эти проявления заставляют пациента обратиться к оториноларингологу, и при рентгеновском обследовании выявляется диссеминированный туберкулез.

Нередко самочувствие больного удовлетворительное,

повышение температуры переносится относительно легко.

Объективно: может быть укорочение перкуторного звука, умеренное количество влажных мелкопузырчатых хрипов в межлопаточном пространстве, шум трения плевры, приглушение тонов сердца. У больных с распространенным процессом и наличием полостей распада физикальные симптомы более выражены.

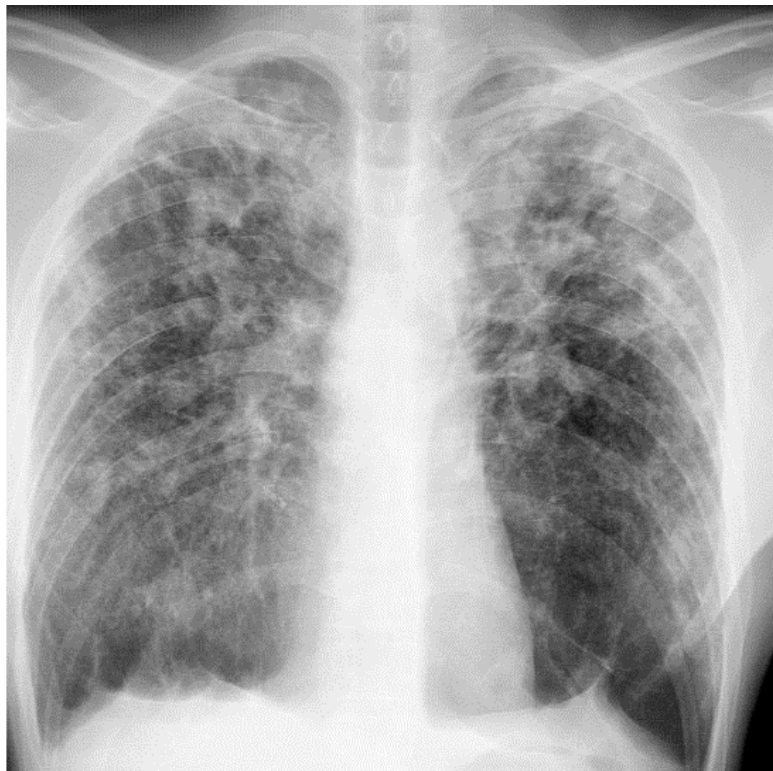


Рис. 12. Диссеминированный туберкулез (рентгенограмма)

При рентгенологическом исследовании выявляются более крупные, чем при милиарном туберкулезе, очаги, локализованные больше в верхних и средних отделах легких. Их число уменьшается сверху вниз (апико-каудальное распространение) и располагаются они, в основном, симметрично, однако интенсивность их не столь однородна, как при милиарном.

Двусторонность и симметричность поражения – важный рентгенологический признак диссеминированного туберкулеза, хотя в отдельных случаях при лимфогенной диссеминации процесс может быть односторонним. Иногда у больных с так называемым «старческим» туберкулезом диссеминация возникает в нижних отделах легких и не всегда симметрично. Очаги могут сливаться между собой, нередко образуются тонкостенные полости –

«штампованные» каверны.

В крови - небольшой или умеренный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево с эозино - и лимфопенией, повышение СОЭ, моноцитоз.

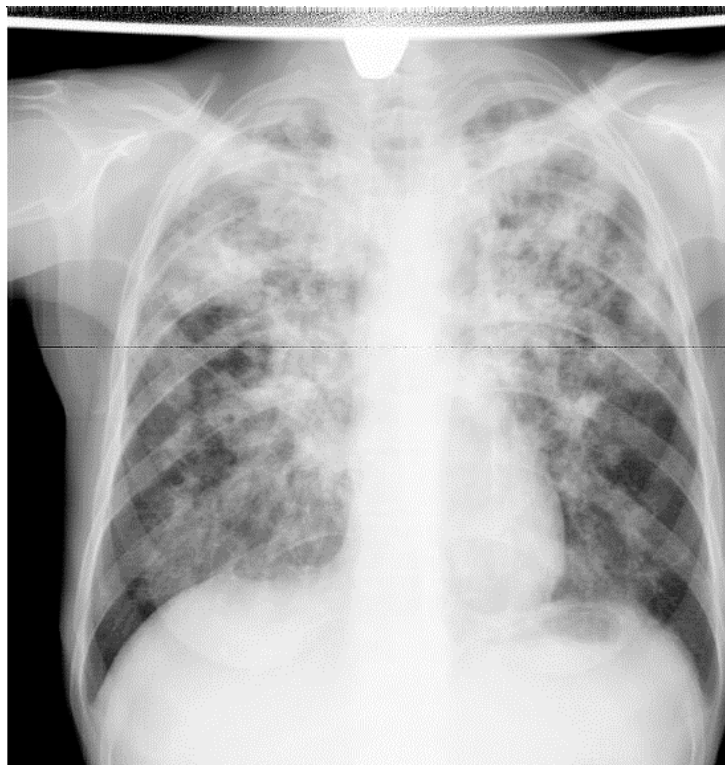


Рис. 13. Диссеминированный туберкулез легких. Симптом «снежной бури» (рентгенограмма)

При длительном течении болезни, чередовании обострений и затиханий процесса, недостаточно эффективном лечении развивается **хронический** диссеминированный туберкулез. В легких обнаруживают как старые фиброзные и очаговые изменения - следствие прошлых диссеминаций, так и свежие, связанные с более поздними вспышками процесса. Поэтому симметричность поражения, типичная для других форм, не выражена. Могут выявляться каверны. Постепенно развивается пневмосклероз и эмфизема. Возникает поражение бронхов специфического и неспецифического характера, с деформацией бронхиального дерева, формированием бронхоэктазов. Специфическое поражение сосудов в дальнейшем ведет к их сужению, облитерации. Постепенно развивается легочное сердце с недостаточностью кровообращения по правожелудочковому, а затем смешанному типу. У этих пациентов встречаются функциональные

расстройства с повышенной возбудимостью и лабильностью нервной системы, а также потливость, тахикардия, кашель - сухой и с мокротой, одышка различной степени. Поражение бронхов клинически проявляется в виде бронхитов, часто с бронхоспастическим компонентом. В легких - укорочение перкуторного звука, в нижних отделах он с коробочным оттенком, сухие и немногочисленные влажные хрипы, может быть шум трения плевры. Ввиду развивающейся дыхательной, а затем и легочно-сердечной недостаточности, для длительно протекающего хронического диссеминированного туберкулеза характерны нарастающая одышка, акроцианоз, увеличение размеров печени, пастозность нижних конечностей.

Рентгенологически выявляются очаговые тени различной формы и интенсивности, симметричность поражения нарушается, но очагов больше в верхних отделах легких, в которых также более выражены фиброзные изменения. Корни легких часто подтянуты кверху, тени сосудов отображаются вертикально на фоне повышенной прозрачности в нижних отделах за счет эмфиземы (симптом «плакучей ивы»), видны тени плевро-диафрагмальных спаек. Каверны с достаточно толстыми стенками, расположенные симметрично в верхних отделах с обеих сторон, называются «очковыми».

Микобактерии туберкулеза в мокроте при подостром и хроническом диссеминированном туберкулезе обнаруживаются часто.

Дифференциальная диагностика легочных диссеминаций часто затруднена из-за сходства рентгенологической, а нередко и клинической картины, а также большого числа заболеваний, сопровождающихся диссеминацией в легких. Чаще приходится дифференцировать эти формы туберкулеза с мелкоочаговой пневмонией, карциноматозом, саркоидозом легких, силикозом и др. пневмокониозами, изменениями в легких при застойных явлениях, изменения в легких при системных заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка, узелковый периартериит), альвеолитах и др.



*Рис. 14. Хронический диссеминированный туберкулез
(рентгенограмма)*

В пользу диссеминированного туберкулеза свидетельствует наличие контакта с больными, факторов риска, проявления интоксикации, симметричность поражения, расположение очагов преимущественно в верхних и средних отделах легких, каверны (тонкостенные, «очковые») и выявление МБТ в мокроте, анализы которой следует проводить многократно.

ОЧАГОВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Очаговый туберкулез среди вновь выявленных случаев занимает второе место после инфильтративного, он определяется у 15-25% пациентов и считается своевременно выявленным туберкулезом.

Очаговыми называются образования до 1 см в диаметре, представляющие собой ацинозные, ацинозно-нодозные и бронхолобулярные очаги, ограниченные пределами одного – двух, обычно верхних сегментов. При этом рентгенологически обнаруживают немногочисленные очаговые тени с одной или обеих сторон, чаще всего в верхних сегментах легкого.

Эта клиническая форма относится к вторичному туберкулезу и может возникнуть при *эндогенной реактивации* старых заживших послепервичных очагов в легких и лимфатических узлах корня легкого или при повторном заражении МБТ - *экзогенной суперинфекции*.

Свежие морфологические изменения при очаговом туберкулезе были описаны А.И. Абрикосовым и представляют собой специфический внутридольковый эндобронхит и панbronхит, с последующим развитием ацинозной и лобулярной казеозной бронхопневмонии.

При эндогенной реактивации источником являются мелкие плотные послепервичные очаги отсева - очаги Симона или другие более крупные, частично обызвествленные очаги Ашофф-Пуля - остаточные изменения уже вторичного периода.

В старых очагах, лимфоузлах сохраняются персистирующие МБТ в виде L-форм, которые при неблагоприятных условиях способны реверсировать в обычные, способные к размножению формы. Обострение старого очага происходит путем его эксацербации. При этом период между первичным заражением и развитием очагового туберкулеза иногда может быть очень длительным, вплоть до десятков лет. Развитие свежего очага начинается с казеозного эндобронхита в области мелких бронхов и панbronхита, вокруг них – участки ацинозной и лобулярной пневмонии также с казеозом. При их расплавлении и удалении через

бронх могут образовываться полости распада, при данной форме обычно небольшие.

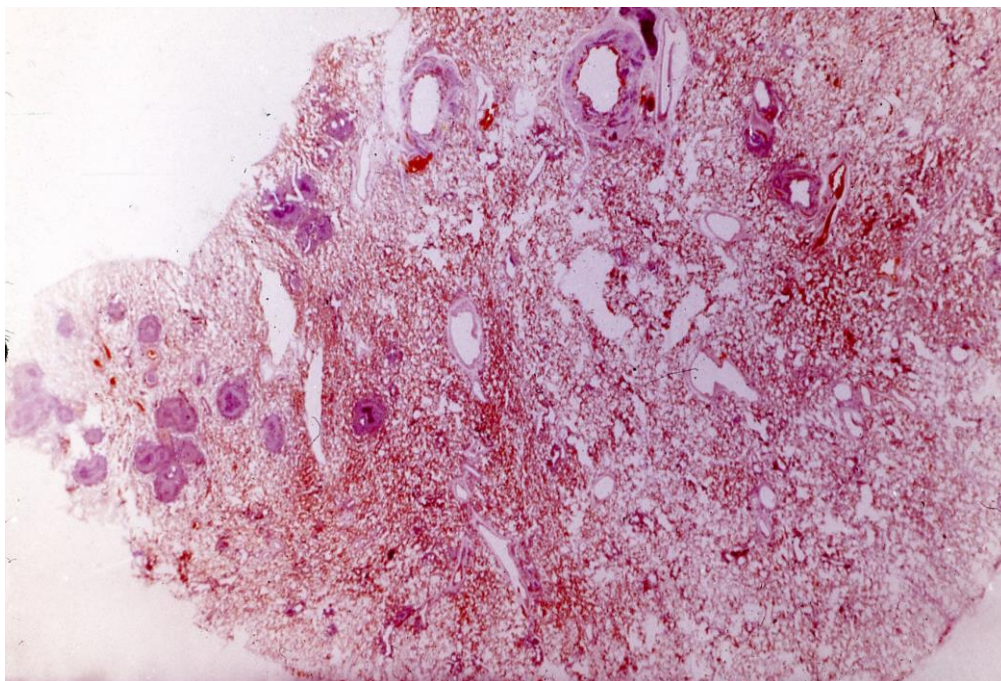


Рис. 15. Очаговый туберкулез. Фаза инфильтрации (гистотопограмма)

При выявлении в легких только свежих очагов процесс называют *мягкоочаговым*, в случае длительного течения с наличием более старых изменений с интерстициальным фиброзом и признаками активности – *фиброзно-очаговым* туберкулезом.

Различают также *фиброзно-очаговые изменения* – затихшие неактивные изменения после перенесенной любой формы активного туберкулеза, в том числе и очагового. Носители таких изменений – клинически здоровые лица с повышенным риском активации туберкулеза, который тем больше, чем обширнее остаточные изменения.

Клинические проявления и диагностика

Клинические проявления очагового туберкулеза незначительны, поэтому он чаще выявляется при рентгенографическом обследовании. Течение может быть бессимптомным. В других случаях отмечаются слабо выраженные симптомы интоксикации: слабость, утомляемость,

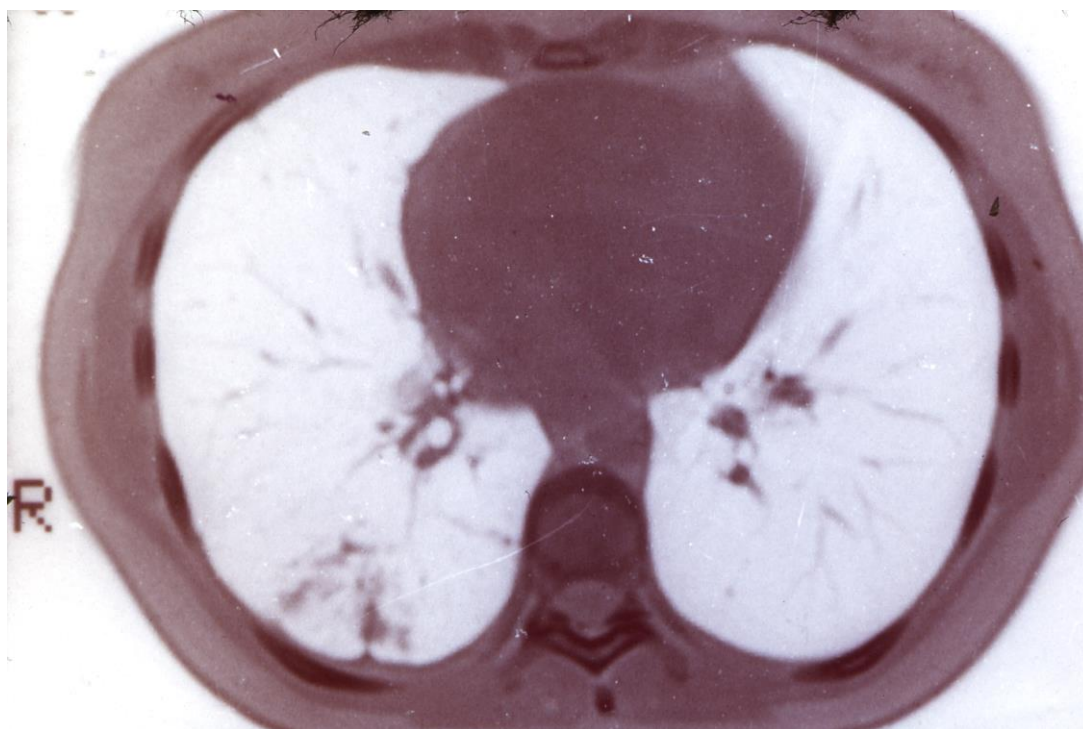
потливость, снижение аппетита, субфебрильная температура, иногда тахикардия. Может быть кашель, сухой или с выделением небольшого количества мокроты, иногда только покашливание, которое часто не привлекает к себе внимания, особенно у курильщиков. При объективном исследовании изредка выслушиваются мелкопузырчатые хрипы, перкуторный звук обычно не изменен.

Со стороны крови – иногда повышение СОЭ, чаще же без изменений. При многократном исследовании мокроты МБТ находят в 15-25% случаев, более часто - в фазе распада.



Рис. 16. Очаговый туберкулез верхних долей обоих легких (рентгенограмма)

Рентгенологически обнаруживают очаговые тени различной интенсивности в верхних сегментах легких, при мягкоочаговых формах – малоинтенсивные с нечеткими контурами, при фиброзно-очаговых – более интенсивные с наличием фиброзной тяжистости вокруг очагов. Иногда обнаруживают небольшие полости распада. В современных условиях немаловажное значение в уточнении характера изменений в легких, в частности, выявления полостей распада, имеет компьютерная томография.



*Рис. 17. Очаговый туберкулез правого легкого.
Фаза инфильтрации (компьютерная томограмма)*

При правильном лечении в абсолютном большинстве случаев прогноз в отношении выздоровления благоприятен.

Дифференциальная диагностика проводится с очаговой пневмонией, преимущественно верхнедолевой.

Важное значение, при данной форме туберкулеза, имеет определение активности процесса.

Характер рентгенологических изменений не всегда позволяет это сделать. Необходимо учитывать длительность заболевания, анализировать результаты рентгенологических исследований в динамике. Иногда полезно проведение подкожной туберкулиновой пробы Коха в модификации А.Е. Рабухина, а также использование Диаскинтеста.

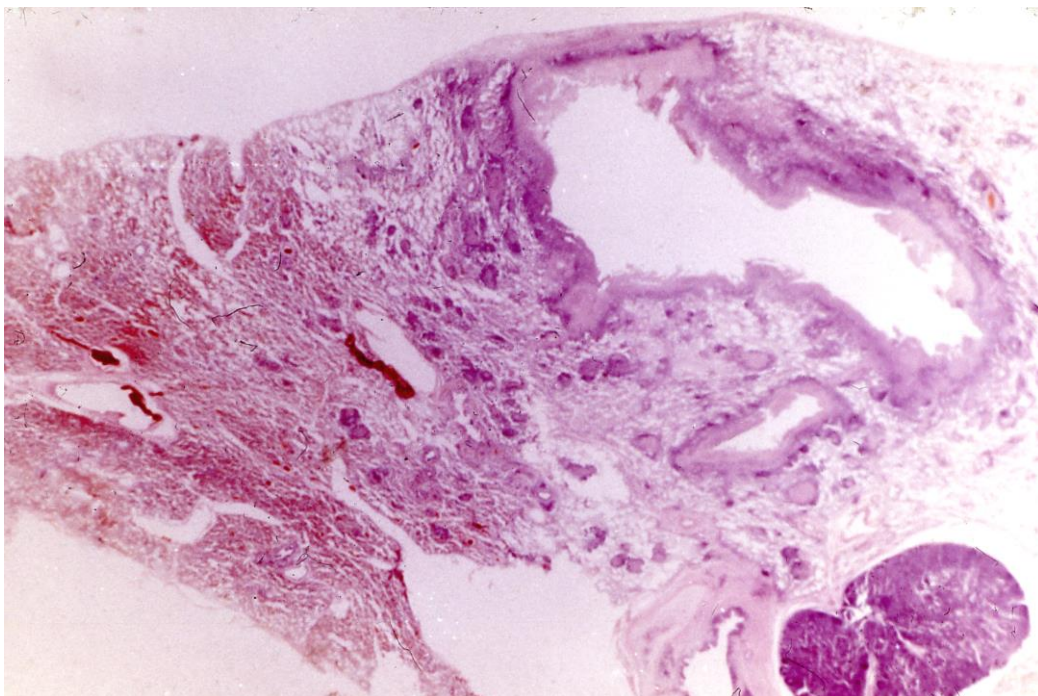
В настоящее время при отсутствии МБТ в мокроте диагноз туберкулеза выставляется только после проведения противовоспалительного лечения антибиотиками с отсутствием положительной рентгенологической динамики.

ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Это наиболее часто встречающаяся (от 50% и выше) в настоящее время клиническая форма вторичного туберкулеза органов дыхания, одна из динамичных форм процесса, которая таит в себе возможность прогрессирования, или же, при своевременной диагностике и правильном лечении - относительно быстрой инволюции. Морфологическая картина инфильтративного туберкулеза описывалась еще Р. Лаэннеком на секционном материале как серая и желатинозная пневмония. Учение об инфильтратах появилось после широкого внедрения рентгенологического метода, благодаря работам Н. Assmann, F. Redeker и др.

Инфильтративный туберкулез может возникать в результате прогрессирования свежего очагового туберкулеза и реактивации старых фиброзно-очаговых изменений в легких, а также в связи с суперинфекцией. Развитие инфильтративного туберкулеза может быть связано с обострением процесса во внутригрудных лимфоузлах. При этом туберкулезная инфекция оттуда распространяется в легочную ткань лимфогенным путем, благодаря наличию в легких не только прямого, но и ретроградного тока лимфы, а также бронхогенным путем. У подобных пациентов выявляется специфический эндобронхит. В таких случаях инфильтрат может иногда локализоваться не только в верхних, но также в средних и нижних отделах легких, что необходимо учитывать при диагностике. Источники инфильтративного и очагового туберкулеза, в общем, одинаковы, но в одних случаях развивается ограниченный процесс со склонностью к продуктивной реакции, т.е. очаговый, в других преимущественно экссудативно-альтеративный - инфильтративный. Различие здесь заключается, главным образом, в местной тканевой реакции. Инфильтрат развивается на фоне повышенной местной сенсibilизации легочной ткани, в результате неоднократного попадания МБТ в одни и те же участки легких вокруг старых очагов или из лимфоузлов корня легкого, а также извне - возникают «зоны гиперсенсibilизации» (В.А. Равич-Щербо). Инфильтративный туберкулез - это специфическое воспаление в легочной ткани, которое развивается в участках легкого, отвечающих выраженной гиперергической тканевой реакцией на очередное проникновение микобактерий.

Большое значение имеет и более выраженное, чем при формировании очагового туберкулеза, снижение резистентности организма, и более интенсивное, ввиду этого, размножение микобактерий. Описанная реакция легочной ткани определяет и особенности патоморфологии инфильтративного туберкулеза. Это специфическая пневмония, т.е. экссудативно-альтеративное воспаление в виде пропитывания легочной ткани экссудатом с примесью клеточных элементов (нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, альвеолярных макрофагов и др.), быстрым образованием участков казеозного некроза, вокруг которых и располагается воспалительный экссудат, называемый *перифокальным воспалением*, который скапливается в альвеолах и вокруг них. Количество клеточных элементов невелико. Междольковые перегородки утолщены, инфильтрированы клеточными элементами. Казеоз часто разжижается, отторгается через бронх и образуется полость распада, которая является фактором дальнейшего прогрессирования процесса путем бронхогенного обсеменения. При этом нарушаются показатели клеточного иммунитета - активируются Т-супрессоры, угнетается гиперчувствительность замедленного типа. Обычно имеется и поражение концевых участков бронхов.



*Рис. 18. Инфильтративный туберкулез с распадом
(гистотопограмма)*

При благоприятном течении в условиях адекватной терапии довольно быстро рассасывается перифокальное воспаление и значительно медленнее происходит обратное развитие казеозных участков и заживление полостей распада. Они рассасываются лишь частично, инкапсулируются, уплотняются. После закрытия полости (рубцом) процесс переходит в фиброзно-очаговый, а, если отграниченный участок казеоза - более 1-1,5 см, а также при заполнении полости – в туберкулему.

Клинические проявления и диагностика

Различают несколько клинико-рентгенологических форм инфильтратов.

- **Бронхолобулярный** инфильтрат - неомогенное образование из нескольких слившихся очагов, располагается чаще во 2-м или 1-м сегментах, наружные контуры нечеткие, размеры тени – 1-3см.

- **Округлый** или овальный типа Ассмана-Редекера - не очень интенсивная, относительно гомогенная тень в подключичной зоне, часто с просветлением (распад) и довольно четкими контурами, дорожкой к корню.



Рис. 19. Округлый инфильтрат с распадом (рентгенограмма)

- **Облаковидный** - неоднородная тень неправильной формы, различных, нередко больших размеров (сегментарный или полисегментарный) с нечеткими размытыми контурами. Имеется склонность к быстрому формированию полости распада - наиболее частая форма инфильтративного туберкулеза.

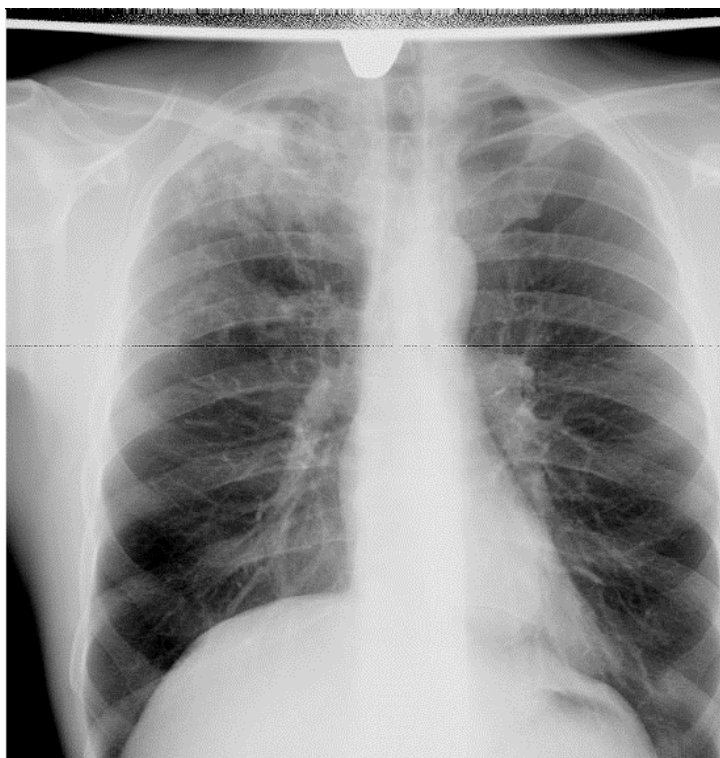


Рис. 20. Облаковидный инфильтрат (рентгенограмма)

- **Перисциссурит** (краевой инфильтрат) располагается по краю междолевой плевры, которая вовлекается в процесс, поэтому нижняя граница инфильтрата четкая, верхняя – размытая, наличие распада не исключается.

- **Лобит** - обширный инфильтрат, занимающий долю легкого, тень чаще негетогенная, с полостями распада, которые, в ряде случаев, могут достигать больших размеров.

Клинические проявления инфильтративного туберкулеза выражены тем больше, чем обширнее поражение легких. Иногда, особенно при облаковидном инфильтрате или лобите, имеет место острое начало с температурой до 38°С и выше, симптомами интоксикации, кашлем с выделением мокроты. Кашель обычно умеренный, при поражении бронхов – сильный, иногда с кровохарканьем, изредка - легочным кровотечением. Кровохарканье

может быть первым симптомом, приводящим больного к врачу. При небольших инфильтратах может быть бессимптомное течение. Чаще отмечается постепенное начало: выявляются общая слабость, недомогание, снижение аппетита, субфебрильная температура, потливость, похудание, небольшой кашель. При вовлечении в процесс плевры возникают боли в груди.

Объективное исследование позволяет выявить, в зависимости от размеров поражения, укорочение или притупление перкуторного звука, мелкопузырчатые, а при распаде и среднепузырчатые влажные хрипы. Однако при ограниченной протяженности инфильтрата изменения в легких могут не определяться. Хрипы при небольшой протяженности процесса лучше выслушиваются на вдохе после покашливания.

При *рентгенологическом исследовании* находят одну из перечисленных форм инфильтрата. В целом для инфильтративного туберкулеза характерны неоднородность тени, нечеткость наружных контуров, ее расположение в верхней доле, хотя в 6-8% случаев инфильтративный туберкулез может быть нижнедолевым, наличие дорожки к корню, довольно частое обнаружение просветлений, т. е. полостей распада, а также мелких и средних очагов обсеменения в одном или обоих легких.

В анализе крови при этой форме туберкулеза – умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ, сдвиг лейкоцитарной формулы влево с эозино - и лимфопенией, увеличением палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов. При малых инфильтратах изменения в анализе крови минимальны или отсутствуют.

МБТ обнаруживают в мокроте часто, особенно при многократных исследованиях различными методами. Обнаружение их является важнейшим признаком, необходимым при дифференциальной диагностике.

Течение инфильтративного туберкулеза зависит от характера исходного процесса, его распространенности, наличия полостей распада, интенсивности лечения. В настоящее время стали встречаться остропрогрессирующие его формы, особенно при наличии множественной лекарственной устойчивости МБТ. Возможны обострения, рецидивы с переходом в фиброзно-кавернозный туберкулез. Негативную роль играет наличие факторов риска. Тем не менее у большинства больных при своевременном

выявлении и интенсивной адекватной терапии достигается закрытие полости распада, прекращение бактериовыделения, рассасывание инфильтрата с последующим клиническим излечением. При этом обычно остаются плотные очаги, фиброзные изменения. В некоторых случаях при инфильтративном туберкулезе, который сопровождается поражением бронха и гиповентиляцией (ателектазом), развивается цирроз соответствующего участка легкого.

Дифференцировать инфильтративный туберкулез следует с различными видами пневмоний (крупозной, очаговой и т. п.), острым абсцессом, центральным раком, инфарктом легкого и инфаркт - пневмонией. В пользу туберкулезной этиологии патологического процесса свидетельствует анамнез, наличие старых посттуберкулезных изменений, умеренный подъем температуры, более скудные аускультативные данные, небольшой лейкоцитоз, обнаружение МБТ, отсутствие эффекта от противовоспалительного лечения.

КАЗЕОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ И ОСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Казеозная пневмония - одна из самых тяжелых форм туберкулеза. Она характеризуется острым и прогрессирующим течением и может выступать в качестве самостоятельной формы, а также быть осложнением других форм легочного туберкулеза. Её клиническая картина в отечественной литературе описана в 1923 г. Ф.Г. Яновским.

В основе патогенеза казеозной пневмонии лежит резкое снижение резистентности организма, извращение и подавление иммунных реакций, структурные и функциональные нарушения системы макрофагов и Т-клеточного звена иммунитета, на фоне таких значимых факторов риска как тяжелые сопутствующие заболевания, алкоголизм, наркомания, наличие одновременно нескольких факторов риска, социальная дезадаптация (лица БОМЖ и пр.). Происходит усиленное размножение высоковирулентных микобактерий, нередко устойчивых к противотуберкулезным лекарственным средствам. Угнетается метаболизм иммунокомпетентных клеток, что приводит к

мембраноповреждающему эффекту. Такие клетки становятся маложизнеспособными, малоактивными, склонными к апоптозу.

Существенно снижается количество и функциональная активность всех Т-лимфоцитов, особенно Т-хелперов (CD4). Снижается синтез ими интерлейкина-2 - стимулятора активности макрофагов, а также гамма-интерферона. В макрофагах, непосредственно связанных с процессами уничтожения МБТ, возникают выраженные метаболические нарушения и дистрофические изменения. Такие клетки в зоне специфического воспаления быстро и в значительном количестве разрушаются, создавая условия для интенсивного размножения микобактерий туберкулеза. Важная роль отводится и МБТ, вирулентность которых в условиях интенсивного размножения повышается. Следует отметить, что при казеозной пневмонии нарушения метаболизма носят системный характер с развитием дисбаланса различных органов и систем. Возникает недостаточность коры надпочечников, снижение функции печени, выраженные дистрофические изменения миокарда, почек и т.п.

Морфологически характерно преобладание сливающихся друг с другом очагов казеозного некроза, с поражением обширных участков легочной ткани, тенденцией к быстрому расплавлению и развитию множественных мелких полостей распада, сливающихся затем в большие и гигантские каверны.

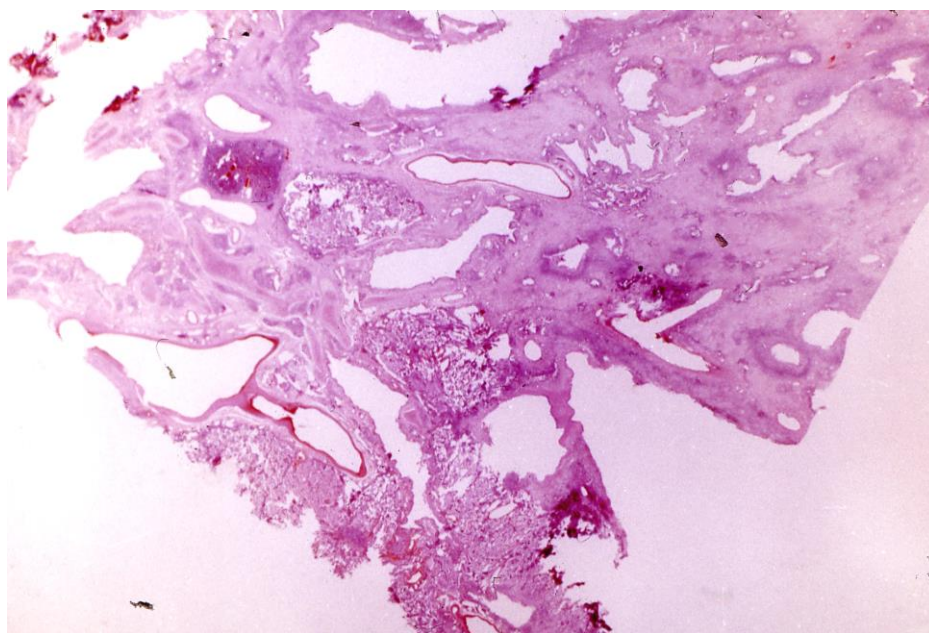


Рис. 21. Казеозная пневмония (гистотопограмма)

Процесс начинается с резко выраженного экссудативного воспаления, которое быстро сменяется образованием сначала сухих, а затем разжиженных некротических масс. При этом отмечается очень скудная специфическая клеточная реакция со стороны макрофагов и лимфоцитов, в отличие от таковой, например, при инфильтративном туберкулезе. Характерно также поражение кровеносных сосудов и лимфатических путей, тромбгеморрагические изменения, ведущие к ишемии и некрозу пораженных участков. В процесс вовлекаются и листки плевры с формированием участков казеоза.

При интенсивном лечении происходит частичное рассасывание изменений, полости отграничиваются грануляционной тканью, превращаются в фиброзные каверны и процесс переходит в фиброзно-кавернозный. В дальнейшем возможно постепенное разрастание соединительной ткани с заживлением, чаще путем развития цирротического процесса в легких.

Основной особенностью клинического течения является развитие заболевания по типу и под «маской» острого инфекционного или воспалительного процесса в легких, чаще крупозной пневмонии. В учреждениях общемедицинской сети, куда попадают эти пациенты, правильный диагноз может быть запоздалым.

Заболевание начинается остро, температура поднимается до высоких цифр (39°C и более), лихорадка обычно гектического типа, возникают резкая слабость, одышка, поты, сильный кашель с мокротой и нередкой примесью крови, потеря аппетита. Больной быстро теряет в весе. Температура не снижается, нарастает дыхательная недостаточность. Возможно развитие легочного кровотечения при аррозии сосудов казеозными массами. Течение тяжелое. Силы больного быстро истощаются, лицо бледное и цианотичное, профузные поты, одышка в покое, анорексия.

При физикальном обследовании - бледность, акроцианоз, румянец на щеках, притупление перкуторного звука, много влажных разнокалиберных хрипов, патологическое бронхиальное дыхание. Тоны сердца приглушены, выраженная тахикардия. Подобная клиническая картина раньше называлась «скоротечной чахоткой». Возможен летальный исход.

В крови - лейкоцитоз, иногда значительный, высокая СОЭ (до 50 мм/час и выше), выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево с лимфопенией, может быть гипохромная анемия. Часто имеет место

гипопротеинемия, диспротеинемия (снижение альбуминовой и повышение глобулиновой фракции).

В результате тяжелой интоксикации в моче может обнаруживаться белок, лейкоциты, цилиндры, эритроциты.

Характерно *обильное бактериовыделение*. Следует подчеркнуть, что МБТ в мокроте могут выявляться не сразу, в таких случаях необходимы повторные исследования, не следует спешить с исключением туберкулезной природы заболевания. В то же время характерна бактериемия. МБТ могут обнаруживаться в крови. Довольно часто определяется первичная лекарственная устойчивость МБТ, в том числе МЛУ. Негативную роль играет и присоединение вторичной неспецифической инфекции.

Туберкулиновая чувствительность может быть снижена вплоть до *отрицательной анергии* (по данным В.Ю. Мишина и соавт. – в 67,3% случаев). У пациентов появляются признаки диффузного поражения миокарда, с симптомами его ишемии, артериальная гипотензия.



Рис. 22. Казеозная пневмония (рентгенограмма)

Рентгенологически поражение может ограничиваться долей легкого, но чаще более распространенное. Процесс может быть одно- и двухсторонним с наличием очагов бронхогенной диссеминации. Возможно смещение органов средостения в более пораженную сторону. Характерно утолщение плевры, что лучше выявляется при компьютерной томографии. Участки затемнения в легких вначале носят интенсивный и гомогенный характер, затем появляются мелкие полости распада, которые сливаются в большие и гигантские каверны.

Дифференциальная диагностика – с крупозной пневмонией. Здесь большое значение имеет обнаружение МБТ, наличие полостей распада, отсутствие эффекта от обычной антибиотической терапии.

При лечении рекомендуется режим интенсивной химиотерапии с назначением одновременно 5-ти и более ПТЛС. Из средств патогенетической терапии используются иммуностимуляторы, глюкокортикоиды, антиоксидантные средства, витамины. Целесообразно проведение дезинтоксикационной терапии, лазерного облучения крови, плазмафереза и т.д., что повышает общую эффективность лечения. Одним из важных методов в настоящее время является хирургическое лечение, которое может выполняться при отсутствии эффекта от химиотерапии, наличии МЛУ МБТ. Основным видом операции является резекция легкого вплоть до пульмонэктомии.

В настоящее время во фтизиатрии большое внимание уделяется **остропрогрессирующим формам туберкулеза легких** (ОФТЛ). Это различные по генезу обширные казеозно-деструктивные поражения легких, которые развиваются на фоне резкого снижения неспецифической резистентности и иммунитета, особенно клеточного, дисбаланса и нарушения метаболических процессов. Они характеризуются выраженными проявлениями интоксикации, интенсивным размножением микобактерий туберкулеза в организме и обильным бактериовыделением, высокой вирулентностью МБТ, деструктивными изменениями, прогрессирующим течением туберкулезного процесса, частым летальным исходом. Частота этих процессов в структуре летальности составляет более 60%. Более чем у половины таких пациентов выявляется инфильтративный туберкулез, примерно у 15-30% исходно встречается казеозная пневмония. Большинство пациентов находятся в трудоспособном возрасте. Острое прогрессирование туберкулезного процесса часто связано с

развитием казеозной пневмонии как осложнения перечисленных форм туберкулеза легких.

В патогенезе ОФТЛ большое значение имеют наличие лекарственной устойчивости МБТ, особенно МЛУ и ШЛУ, а также факторы риска: ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, злоупотребление алкоголем и наркотиками, социальная дезадаптация и т.п. При прогрессирующем течении, особенно лекарственно-устойчивого, туберкулеза патоморфологическая картина характеризуется обширностью изменений, поражением сосудистого русла, развитием альтеративно-экссудативных реакций со склонностью к распаду легочной ткани, значительным поражением бронхиального дерева. В то же время признаки обратного развития, в основном в виде отграничения участков туберкулезного воспаления, инкапсуляции казеоза, макрофагальной реакции, выражены крайне незначительно.

Клиническая картина характеризуется чаще острым началом, температурой 38°C и выше, ознобами, значительной слабостью, потливостью, кашлем с мокротой, нередко кровохарканьем, даже легочным кровотечением, другими проявлениями интоксикации, отмечаются также одышка, тахикардия, акроцианоз.

Критериями в пользу ОФТЛ следует считать также более или менее быстрое прогрессирование процесса. При рентгенологическом исследовании определяется поражение нескольких сегментов легкого с одной или обеих сторон, наличие участков распада и обсеменения с картиной одной из вышеперечисленных форм туберкулеза легких с признаками обострения и прогрессирования процесса. Вариантами клинического течения может быть преобладание выраженного интоксикационного синдрома, дыхательной недостаточности, наличие кровохарканья и легочного кровотечения, симптомов неспецифического бронхолегочного воспаления с большим количеством гнойной мокроты. Характерным является наличие бактериемии, ввиду чего МБТ можно обнаружить не только в мокроте, но и в крови. Помимо обнаружения МЛУ МБТ, отмечается наличие вторичной патогенной микрофлоры, осложняющей течение болезни. Развивается дыхательная и легочно-сердечная недостаточность.

В крови - значительное повышение СОЭ, лейкоцитоз (до 12-15⁹/л), но может быть и лейкопения, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфопения, снижение показателей клеточного иммунитета.

ТУБЕРКУЛЕМА ЛЕГКИХ

Туберкулема – это клиническая форма туберкулеза, при которой в легких имеется округлое образование, представляющее собой участок казеозного некроза, более 1 см в диаметре и отграниченный от окружающей легочной ткани соединительнотканной капсулой. Из общего числа впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания пациенты с туберкулемами составляют 5-8%. Туберкулема относится, в основном, к вторичному туберкулезу, хотя изредка встречается у детей и подростков.

Туберкулемы могут возникать из круглых инфильтратов, реже - других форм инфильтративного туберкулеза, когда перифокальное воспаление рассасывается, а участок (участки) казеозных масс отграничиваются соединительнотканной капсулой. Туберкулема может возникнуть из крупных сливающихся очагов с казеозом при очаговом туберкулезе, когда они отграничиваются общей соединительнотканной капсулой. Туберкулемы такого типа часто имеют неправильную форму.

Ложные или псевдотуберкулемы могут также представлять собой заполненные казеозными массами каверны при закрытии дренирующего эту каверну бронха.

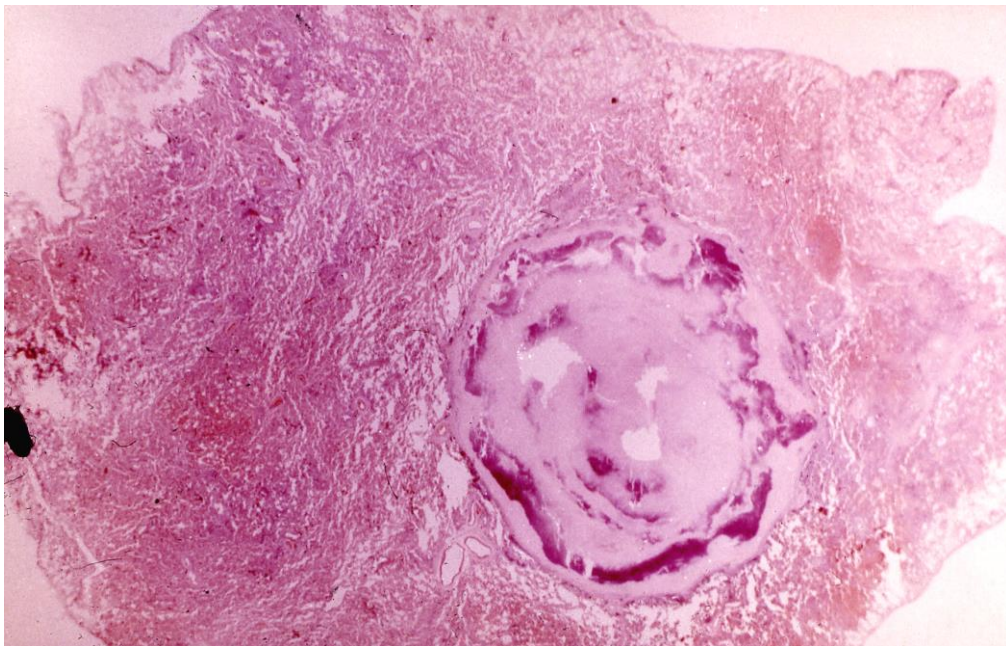


Рис. 23. Слоистая туберкулема (гистотопограмма)

При выраженной местной сенсибилизации последовательно происходит неоднократно повторяющийся процесс воспалительной реакции вокруг казеозного центра с отграничением соединительной тканью. Такая туберкулема называется *слоистой* (чередование участков казеоза с фиброзной капсулой) в отличие от гомогенной, при которой участок казеоза может выявляться в виде одного фокуса - *солитарная* туберкулема или нескольких фокусов (очагов) с общей капсулой - *конгломератная* туберкулема.

Характерно обеднение легочной ткани кровеносными сосудами в зоне локализации туберкулемы, за счет их запустевания. Вследствие этого химиопрепараты, по-видимому, плохо проникают в туберкулему, тем более что внутри неё кровеносные сосуды также отсутствуют. По классификации, предложенной М.М. Авербахом, выделяют несколько вариантов туберкулем: *инфильтративно-пневмонического типа*, *казеома* (термин предложен Л.К. Богушем) и *заполненная или блокированная каверна*. При бактериоскопическом и бактериологическом исследовании участков казеоза можно обнаружить туберкулезные микобактерии.

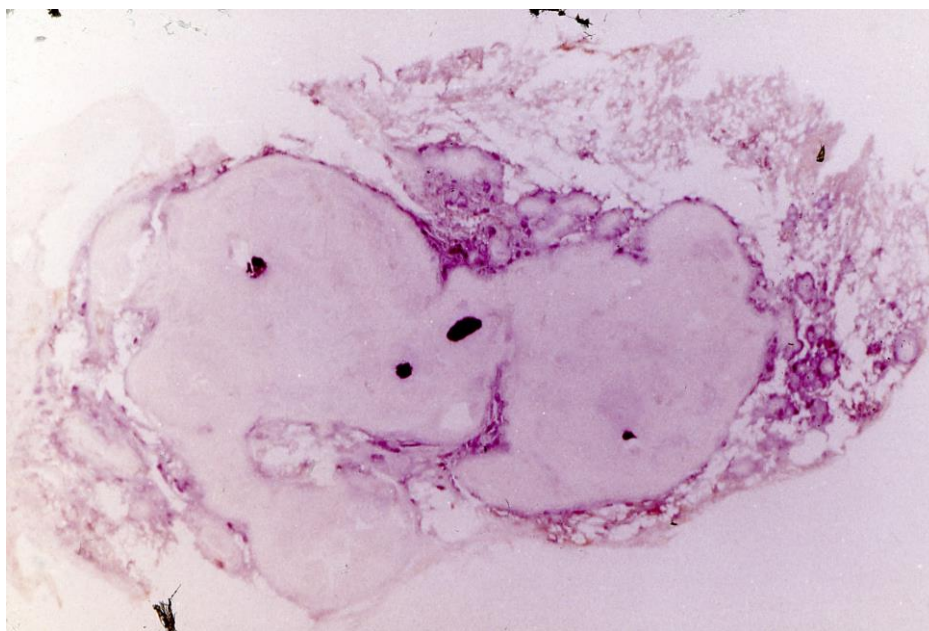


Рис. 24. Конгломератная туберкулема (густопограмма)

При образовании туберкулемы резистентность организма снижается не резко, меньше, чем при некоторых других формах туберкулеза, что позволяет развиваться продуктивной реакции и

отграничивать некротизированный участок обычно двухслойной соединительнотканной капсулой. Изменения в окружающей легочной ткани при всех видах туберклем выражены нерезко. Это могут быть фиброзные изменения, старые очаги, а при обострении процесса – свежие очаги бронхогенного обсеменения. Нередки специфические поражения бронхов. В самой туберкулеме могут выявляться участки распада.

Клинические проявления и диагностика

Для данной формы туберкулеза характерна скудная клиническая симптоматика. В большинстве случаев пациенты жалоб не предъявляют. Внешний вид пациента без изменений, при физикальном исследовании отклонений от нормы не находят, в крови – также без существенных изменений, МБТ в мокроте выявляют редко, чаще при наличии распада.

Реже, при прогрессировании процесса, отмечаются слабо выраженные проявления интоксикации в виде субфебрильной непостоянной температуры, умеренной потливости, недомогания, снижения аппетита и т.п. При наличии туберкулемы больших размеров может выявиться укорочение перкуторного звука, при распаде – единичные влажные хрипы.

Такие пациенты выявляются при профилактическом рентгенологическом исследовании, либо в процессе динамического наблюдения за больными инфильтративной или другими формами легочного туберкулеза, из которых может формироваться туберкулема.

Рентгенологическое исследование имеет основное значение в диагностике этой клинической формы туберкулеза.

Для туберкулемы типично наличие округлой или овальной тени. При наличии конгломератной туберкулемы – тень неправильной формы. Локализация чаще всего в I и II сегментах верхней доли, а также в VI и реже в X сегментах нижней доли. Иные локализации редки и более характерны для округлых теней иного генеза (периферический рак, доброкачественные опухоли и др.) Контуры обычно четкие, могут быть неровные. Характерна фиброзная «дорожка» к корню легкого. Тень туберкулемы чаще неоднородна. Внутри нее или вокруг могут выявляться плотные или

кальцинированные очаги, участки уплотнения большей или меньшей интенсивности, эксцентрично расположенные (у нижне-медиального полюса туберкулемы) полости распада.

Туберкулемы по размеру делятся на малые (до 2 см), средние (2-4 см) и большие (более 4 см), единичные или множественные.

По течению туберкулемы делятся на стабильные (существующие долгие годы), регрессирующие и прогрессирующие. При регрессии в условиях антибактериальной и патогенетической терапии туберкулема может уменьшиться до размеров очага или казеозные массы отторгаются с образованием тонкостенной полости с последующим её рубцеванием. Прогрессирование также связано с распадом, образованием каверны, дальнейшим бронхогенным обсеменением. Крупные туберкулемы более склонны к прогрессированию. По данным И.Р. Дорожковой и соавт. в пробах материала при туберкулемах L-формы МБТ выявлялись в 91,4%, а бактериальные - в 24,6% случаев. В 33% случаев нестабильные L-формы реверсировали в обычные. L-формы сохраняются при лечении до года и более, поэтому лечение должно быть длительным.

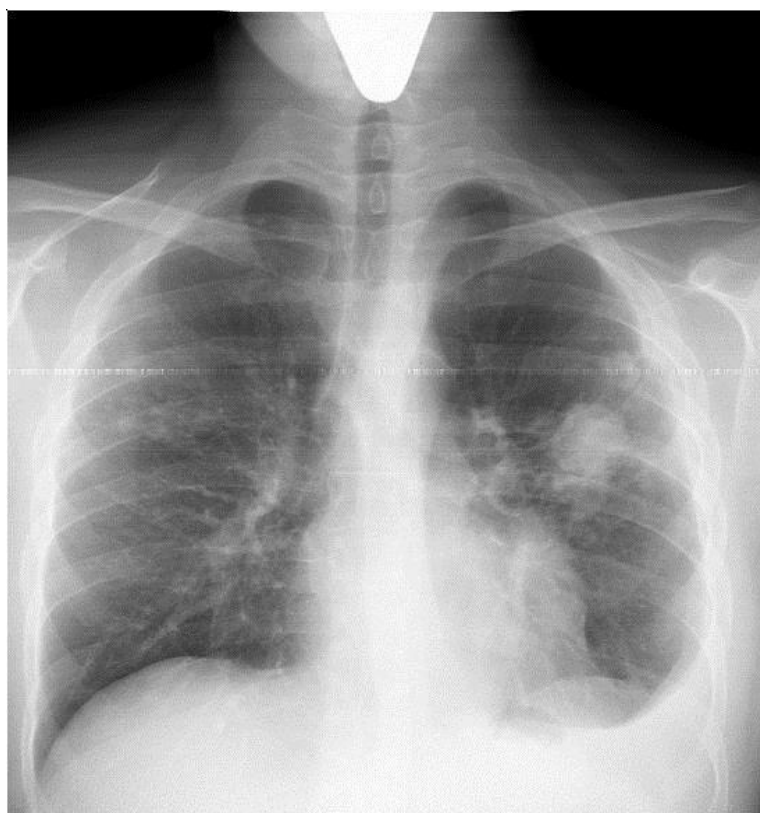


Рис. 25. Туберкулема, осложненная левосторонним экссудативным плевритом (рентгенограмма)

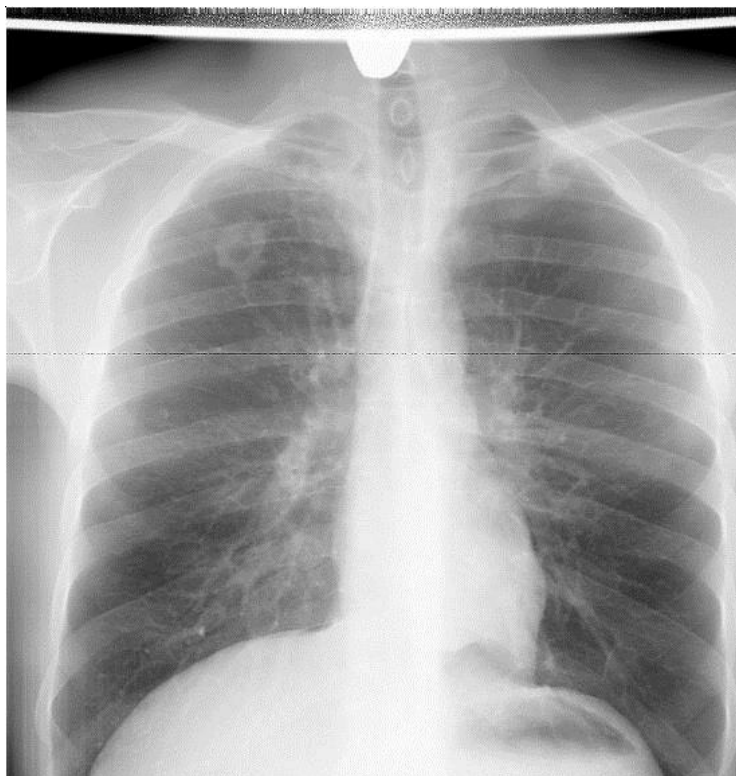


Рис. 26. Туберкулема с распадом (рентгенограмма)

Определенное диагностическое значение имеет выявление у больных повышенной туберкулиновой чувствительности, вплоть до гиперергической, положительного Диаскинтеста.

Дифференциальная диагностика туберкулем производится с округлыми (шаровидными) образованиями в грудной полости: периферический рак, доброкачественные опухоли, заполненные кисты (эхинококк), аспергиллема и др.

При лечении, наряду с антибактериальной терапией, которая сама по себе не приводит к полной ликвидации туберкулемы, используются стимулирующие средства, направленные на развитие очаговой реакции с разрыхлением ткани, усилением регионарного крово- и лимфообращения и повышения, тем самым, концентрации антибактериальных препаратов в зоне поражения. Такими свойствами обладает, в частности, ультразвук, в определенной степени – туберкулин. Применение ультразвука позволяет заметно повысить эффективность лечения.

При наличии распада в туберкулеме, больших её размерах и тенденции к росту, бактериовыделения и безуспешности антибактериальной терапии (3-4 месяца) показано оперативное

лечение в виде ограниченных резекций легкого. В настоящее время большинство операций при туберкулемах производится с использованием видеоторакоскопии.

КАВЕРНОЗНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Кавернозный туберкулез легких характеризуется наличием сформированной, изолированной каверны без выраженных инфильтративных и фиброзных изменений, а также очагов бронхогенной диссеминации в окружающей легочной ткани. Он является промежуточным этапом между фазой распада при всех других клинических формах как началом деструктивного процесса и фиброзно-кавернозным туберкулезом как исходом прогрессирования туберкулеза. Кавернозный туберкулез, как правило, диагностируется после 6 – 8-ми месяцев лечения, но может быть и впервые выявленным. Он чаще развивается из инфильтративного туберкулеза в фазе распада, но возможно развитие из очагового, диссеминированного процесса в фазе распада. При этом очаговые изменения и перифокальное воспаление рассасываются в результате лечения (редко самопроизвольно), а полость распада сохраняется и формируется каверна. Возможно образование каверны из туберкулемы при отторжении казеозного содержимого через дренирующий бронх. Развитие деструктивных изменений связано с особенностями туберкулезного воспаления – наличием очагов творожистого или казеозного некроза, о чем говорилось выше. Под влиянием протеолитических ферментов сухие казеозные массы разжижаются и отторгаются через дренирующий бронх наружу. Формируется полость распада с широким внутренним казеозно-некротическим слоем, грануляционным валом и очень тонким, прерывистым слоем фиброзных волокон. Стенка свежей каверны состоит из трех слоев: *казеозно-некротического, слоя специфических грануляций*, состоящего главным образом из эпителиоидных и гигантских клеток и тонкого эластичного наружного, представленного концентрическими фиброзными волокнами. Такая каверна способна к заживлению, благодаря сохранению эластичности легочной ткани и отсутствию выраженного *фиброзного слоя*, который формируется при фиброзно-кавернозном туберкулезе.

Развитие кавернозного туберкулеза является, в целом, неблагоприятным фактором, т. к. каверна является источником бактериовыделения и прогрессирования процесса. Однако при лечении этой формы возможен и благоприятный исход – формирование фиброзного очага и рубца на месте каверны.

Заживление каверны относительно редко происходит путем формирования тонкого соединительнотканного рубца без казеоза и специфических грануляций. Чаще формируется грануляционная ткань, которая замещается более грубой соединительной тканью. Облитерируется дренирующий бронх. Образуется грубый линейный или звездчатый рубец. При облитерации бронха возможно заполнение каверны казеозными массами, лимфой с образованием фокуса типа туберкулемы (псевдотуберкулема). При этом, однако, возможны обострения. Иногда наступает, так называемое, «открытое» заживление каверны с очищением внутреннего слоя от казеозно-некротических масс, эпителизацией внутренней стенки («санитированная» каверна). Полость приобретает характер воздушной кисты или буллезного образования. Однако в стенках таких полостей могут сохраняться инкапсулированные туберкулезные изменения, являющиеся источником возможной реактивации процесса.

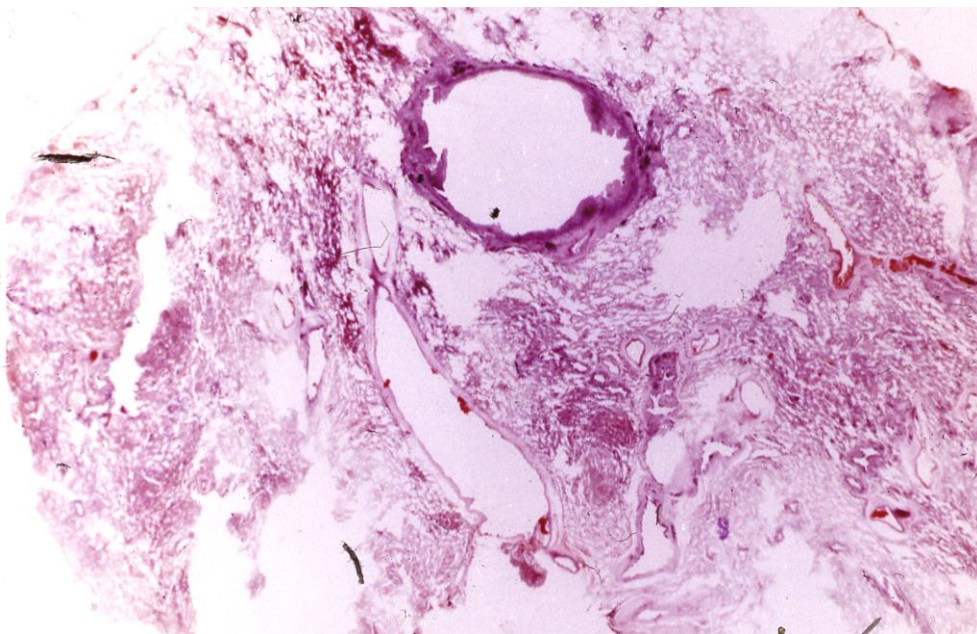


Рис. 27. Кавернозный туберкулез (гистотопограмма)

Прогрессирование процесса при кавернозном туберкулезе проявляется бронхогенным и/или лимфогенным распространением

инфекции, перифокальным воспалением и развитием фиброзной ткани по периферии каверны и вокруг нее. Диагноз кавернозного туберкулеза у пациентов существует обычно около 2-3 лет. Как правило, к этому сроку процесс либо трансформируется в фиброзно-кавернозный туберкулез, либо каверна закрывается, однако, иногда она сохраняется и дольше.

Клинические проявления и диагностика

Клиническая картина кавернозного туберкулеза характеризуется малосимптомностью. Может отмечаться небольшой кашель с незначительным количеством мокроты, слабо выражены симптомы интоксикации. Чаще же клинические проявления отсутствуют. Объективные данные также скудны. При большой каверне иногда выслушиваются бронхиальное дыхание, влажные хрипы.

Возможны незначительные изменения в результатах лабораторных исследований в виде некоторого повышения СОЭ, небольшого лейкоцитоза, однако нередко показатели остаются в пределах нормы.

Основным методом диагностики является рентгенологический. Каверны чаще всего средних размеров – 2х4 см в диаметре, реже большие – 4х6 см, встречаются «гигантские» каверны – более 6 см (редко). Процесс чаще односторонний и локализуется в верхних долях.



*Рис. 28. Кавернозный туберкулез верхней доли левого легкого
(рентгенограмма)*

Рентгенологические признаки каверны: замкнутая кольцевидная тень с четкими внутренними контурами, с просветлением внутри кольца («окно» каверны). В окружающей легочной ткани могут отмечаться небольшие изменения. Бактериовыделение при этой форме бывает нечасто ввиду предшествующего лечения (если только нет прогрессирования процесса).

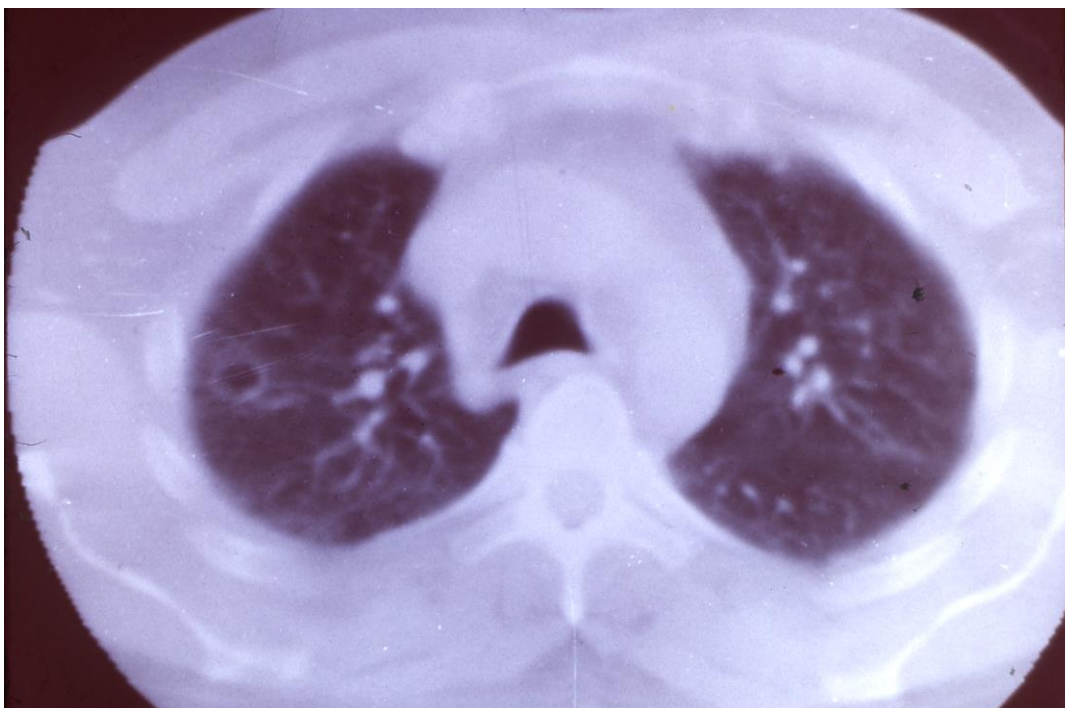


Рис. 29. Кавернозный туберкулез (компьютерная томография)

При кавернозном туберкулезе необходима бронхоскопия, т. к. нередко он сопровождается развитием туберкулеза бронха, наличие которого препятствует заживлению каверны.

Лечение проводится по общим правилам. Если каверна при химиотерапии не заживает, что, в частности, может быть связано с лекарственной устойчивостью МБТ, процесс принимает волнообразное течение с периодическими вспышками. Постепенно развивается фиброзно-кавернозный туберкулез. При неэффективности химиотерапии в течение 2-3 месяцев показан искусственный пневмоторакс, а если проводилось лечение исходной формы, то и раньше. После примерно 4-х месяцев безуспешной химиотерапии необходимо решать вопрос о целесообразности оперативного лечения.

ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Фиброзно-кавернозный туберкулез - завершающий этап в прогрессирующем течении деструктивного туберкулезного процесса. Это заболевание не только легких, но и всего организма с глубоким нарушением метаболических процессов. Исходной формой фиброзно-кавернозного туберкулеза может быть любая клиническая форма туберкулезного процесса с распадом, но чаще инфильтративная, реже - диссеминированная, кавернозная, еще реже - очаговая или туберкулема. При этом надо учесть эпидемиологическую опасность больного фиброзно-кавернозным туберкулезом для окружающих, так как эти лица обильно выделяют МБТ, и, что особенно опасно, они часто выделяют МЛУ- и ШЛУ- МБТ. Среди причин прогрессирования исходного процесса и развития фиброзно-кавернозного туберкулеза следует выделить, прежде всего, недостатки в лечении: досрочное прекращение лечения, перерывы в приеме химиопрепаратов, малое число одновременно принимаемых ПТЛС, плохая их переносимость. Важным фактором является МЛУ и ШЛУ МБТ, при наличии которых не всегда возможно сформировать полноценную комбинацию химиопрепаратов. Иногда имеет место позднее выявление заболевания. Нарушения режима лечения чаще всего возникают по вине пациента и при отсутствии должного контроля лечения, когда прием препаратов производится нерегулярно или вовсе прекращается из-за отказа от лечения. Важную роль играет наличие значимых факторов риска, приводящее к снижению неспецифической резистентности и иммунитета, в частности комплекс неблагоприятно воздействующих медико-биологических и социальных факторов: зависимость от алкоголя, пребывание в ИТУ, неприверженность лечению, сопутствующие заболевания, изредка – генетические факторы.

Для фиброзно-кавернозного туберкулеза характерна фиброзная каверна, стенка которой состоит из трех слоев: *внутреннего* казеозно-некротического, *среднего* – довольно широкого слоя специфических грануляций и *наружного* – с наличием выраженной фиброзной капсулы, и фиброзных изменений в окружающей каверну легочной паренхиме. С каверной сообщаются дренирующие бронхи, что

создает условия для бронхогенного обсеменения легочной ткани. Каверна представляет собой резервуар микобактерий туберкулеза, размножающейся бактериальной популяции (до 10^{10} - 10^{12} МБТ на 1 см^2). Эластичность легочной ткани нарушена.

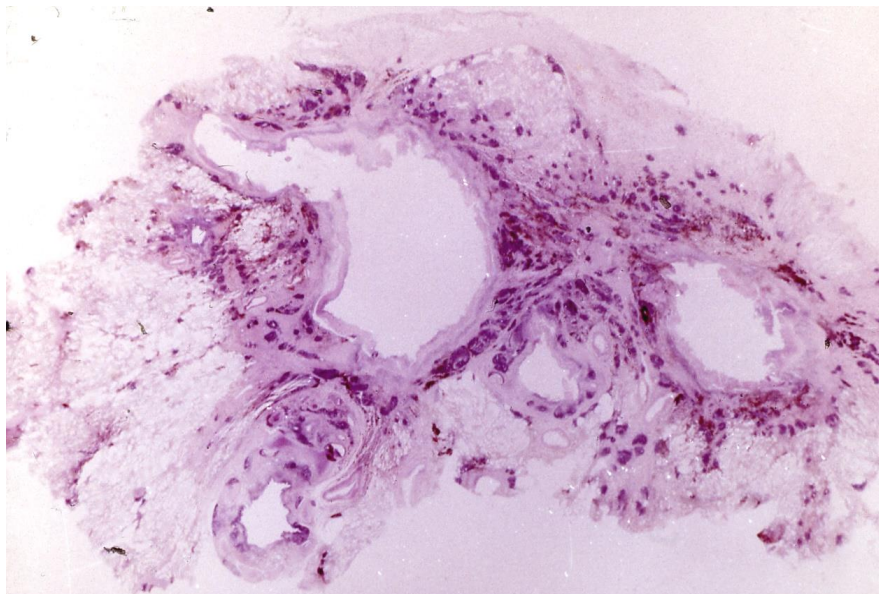


Рис. 30. Фиброзно-кавернозный туберкулез (гистотопограмма)

В легком на стороне локализации процесса выражены фиброзные изменения со смещением органов средостения в большую сторону, отмечается бронхогенная диссеминация МБТ с образованием в легких свежих очагов, инфильтратов, полостей, а также обильным выделением МБТ в окружающую среду. Развиваются эмфизема, бронхоэктазы, нарушается архитектоника кровеносных сосудов – развивается комплекс морфологических изменений, который можно назвать дезорганизацией легочной ткани (А.Г. Хоменко).

Характерно развитие дистрофических, по преимуществу, изменений в различных органах, может развиваться амилоидоз внутренних органов.

Клинические проявления и диагностика

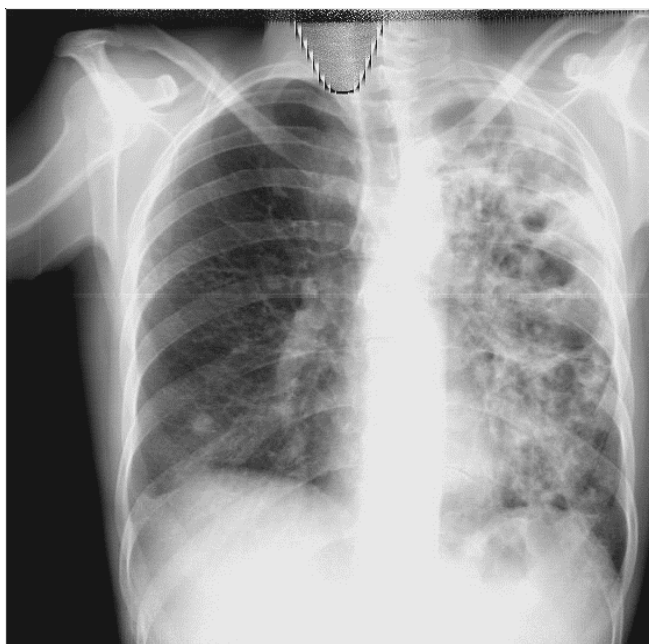
Фиброзно-кавернозный туберкулез – длительный процесс, протекающий с периодами обострений и ремиссий. Клиническая картина будет зависеть от того, находится ли процесс в фазе вспышки или ремиссии. Для фиброзно-кавернозного туберкулеза характерны:

кашель, выделение мокроты, кровохарканье, иногда – легочное кровотечение, боли в груди, одышка, потливость больше по ночам, иногда проливные поты, повышение температуры до субфебрильной, фебрильной, потеря аппетита, нарушение сна, раздражительность, низкая трудоспособность, общая слабость, понижение массы тела. При осмотре внешний вид пациента имеет характерные черты («*Habitus phthisica*»): пациент с бледными кожными покровами, исхудавший, вплоть до кахексии, с деформированной грудной клеткой (запавшие над- и подключичные ямки, межреберные промежутки). Пораженная половина грудной клетки может отставать при дыхании. Перкуторно определяется притупление звука над пораженной зоной, коробочный звук над участками विकарной эмфиземы, чаще в нижних отделах. Разнообразна и аускультативная картина: ослабление дыхания в местах разрастания фиброзной ткани, бронхиальное дыхание, иногда амфорическое над большими кавернами, разнокалиберные влажные хрипы, преимущественно мелко- и среднепузырчатые, нередко скудные.

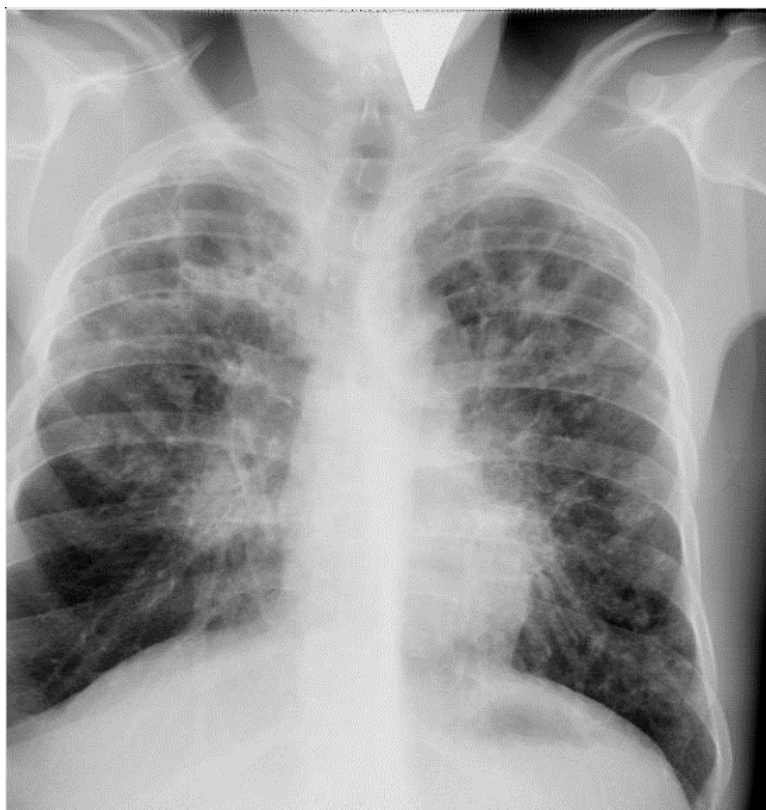
Длительная интоксикация и гипоксия приводят к нарушениям функций различных органов и систем: желудочно-кишечного тракта, печени, почек, сердечно-сосудистой, гормональной. Изменения в органах неспецифического характера расцениваются в целом как дистрофические.

Имеются значительные отклонения в анализах крови и мочи: анемия, увеличение СОЭ, лейкоцитоз с увеличением палочкоядерных нейтрофилов, лимфопения. В мокроте, чаще всего в значительном количестве, определяются МБТ. Нередко могут высеваться разнообразные бактерии и грибы.

Рентгенологическая картина: одна или несколько *каверн*, которые могут иметь толстые стенки, неправильную форму (рис. 31, 32).



*Рис. 31. Фиброзно-кавернозный туберкулез левого легкого
(рентгенограмма)*



*Рис. 32. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких
(рентгенограмма)*

Возможно наличие свежих полостей распада как следствие прогрессирования процесса, фиброзные изменения в окружающих участках легкого, смещение органов средостения в сторону поражения, нередко подтянутость корня и уменьшение в объеме пораженного легкого, очаги бронхогенного обсеменения, эмфизема в нижних долях, плевральные наложения, плевральные спайки.

Существует несколько вариантов течения фиброзно-кавернозного туберкулеза:

- относительно стабильное с редкими обострениями, обычно при ограниченном процессе, с тенденцией к заживлению полости путем постепенного развития цирротических изменений;
- волнообразное, когда периоды вспышек чередуются с ремиссиями – оно может быть медленно или быстро прогрессирующим;
- прогрессирующее, когда постоянно нарастает воспалительный процесс, сопровождающийся осложнениями.

При фиброзно-кавернозном туберкулезе часто развиваются осложнения: постепенное развитие дыхательной и, в дальнейшем, легочно-сердечной недостаточности (cor pulmonale), протекающей вначале по правожелудочковому, а затем по смешанному типу. Длительное течение фиброзно-кавернозного туберкулеза может осложниться амилоидозом внутренних органов: почек (наиболее частое поражение), кишечника, печени, других органов. Возможно развитие почечной недостаточности, вплоть до уремии. Возможны легочные кровотечения, спонтанный пневмоторакс, эмпиема плевры и др.

Исход может быть летальным, причем, в отличие от прошлых лет, он нередко связан с прогрессированием самого туберкулезного процесса, иногда по типу ОФТЛ, особенно при МЛУ или ШЛУ микобактерий туберкулеза, что, при данной клинической форме, характерно для большинства пациентов. Возможной причиной летального исхода являются также осложнения.

В других случаях процесс стабилизируется и постепенно трансформируется в цирротический туберкулез. При этом обычно прекращается бактериовыделение, возможно рассасывание свежих очаговых и инфильтративных изменений в легких. Применение оперативного лечения в комплексной терапии ограниченных форм фиброзно-кавернозного туберкулеза позволяют добиться излечения

заболевания.

Кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез требует проведения дифференциальной диагностики с полостными образованиями в легких: абсцесс (преимущественно хронический), распадающийся рак, воздушные кисты, кистозная гипоплазия (поликистоз), бронхоэктатическая болезнь. В пользу наличия туберкулеза свидетельствует тщательно собранный анамнез, особенности рентгенологической картины, например, наличие очагов обсеменения, нахождение МБТ в мокроте, которую при отрицательном результате необходимо исследовать повторно различными методами. Больные фиброзно-кавернозным туберкулезом длительно, практически пожизненно, наблюдаются в противотуберкулезном диспансере.

ЦИРРОТИЧЕСКИЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Цирротический туберкулез – клиническая форма туберкулеза, которая характеризуется развитием выраженных фиброзных изменений в легких, наличием эмфиземы и бронхоэктазов при сохраняющихся клинико-рентгенологических проявлениях активного, но обычно затихающего туберкулезного процесса. Эта форма является исходом длительно протекающих фиброзно-кавернозного, хронического диссеминированного, распространенного инфильтративного туберкулеза, казеозной пневмонии. Цирротический туберкулез может развиваться на почве ателектаза туберкулезной этиологии. Причиной этой формы могут быть также затяжной плеврит, пневмоплеврит или длительное лечение искусственным пневмотораксом. При этом соединительная ткань из уплотненной плевры прорастает в легкое и развивается плеврогенный цирроз.

Клинические проявления и диагностика

Надо различать понятие цирротического туберкулеза и цирроза легкого.

Цирротический туберкулез является сохраняющим свою активность туберкулезным процессом – исходом различных, преимущественно хронических, клинических форм туберкулеза. *Цирроз*

легкого – исход разнообразных туберкулезных и неспецифических заболеваний легких при отсутствии активности процесса, т.е. у лиц с данным диагнозом имеет место клиническое излечение активного туберкулезного процесса. В том и другом случае в легких отмечается массивное разрастание соединительной ткани.

Цирроз бывает односторонним и двусторонним, тотальным, когда поражается все легкое, лобарным – при вовлечении доли, сегментарным и ограниченным. Цирротический участок легкого уменьшается в объеме, плевра над ним утолщается, бронхи деформируются, развиваются бронхоэктазы. Склерозированные сосуды часто являются причиной кровохарканий и кровотечений. Органы средостения смещаются в сторону пораженного легкого. В окружающих цирроз участках легкого образуется эмфизема. Развитие соединительной ткани может быть различным по характеру – от умеренного интерстициального пневмосклероза до массивной рубцовой ткани с замещением ею мелких бронхов и альвеол. При тотальном циррозе в последнем случае формируется т.н. «разрушенное» легкое.

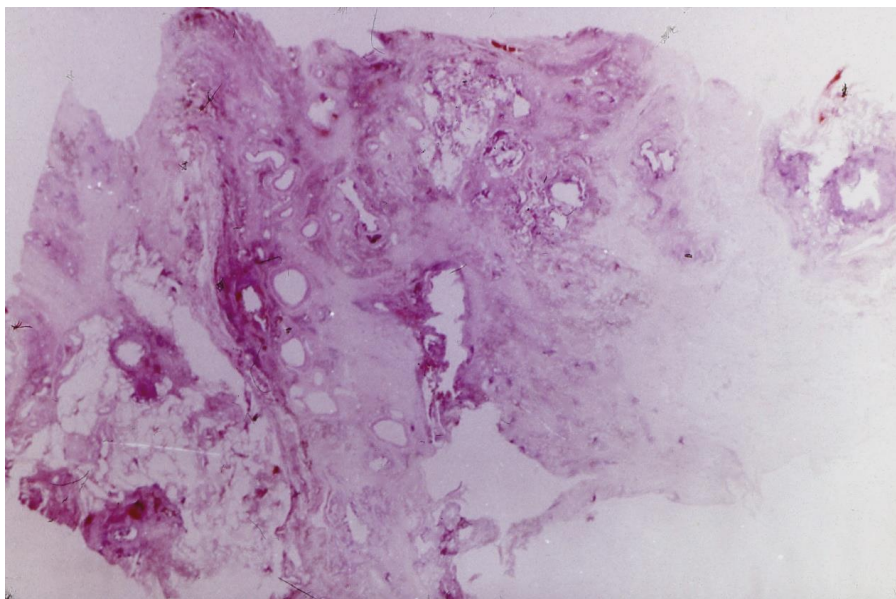


Рис. 33. Цирротический туберкулез (гистотопограмма)

Оно может возникнуть и при фиброзно-кавернозном туберкулезе с наличием больших, гигантских или множественных каверн в сочетании с рубцовой тканью. Различают кавернозно-цирротический, поликавернозно-цирротический и пневмотозно-цирротический типы «разрушенного» легкого. Нередко развивается хроническое легочное

сердце. Возникают и прогрессируют функциональные расстройства многих органов и систем, в первую очередь, дыхательной и сердечно-сосудистой. Нарушения жизнедеятельности организма при цирротическом туберкулезе могут также зависеть от сохраняющейся активности процесса (иногда встречается и бактериовыделение, обычно скудное), от формирования хронического бронхита, протекающего нередко с бронхоспастическим компонентом. Возможно развитие дыхательной и легочно-сердечной недостаточности. В то же время, при ограниченном циррозе (сегментарном и даже долевым) функция дыхания и кровообращения может компенсироваться.

Клинические проявления и диагностика

Жалобы больных многообразны, зависят от объема поражения и более выражены в периоды обострений, хотя иногда при компенсации - жалобы скудные. Отмечается кашель с выделением мокроты, одышка различной степени тяжести, кровохарканье, боли в груди, сердцебиение. При осмотре – деформация грудной клетки, отстаивание пораженной стороны грудной клетки при дыхании. Перкуторно – притупление перкуторного звука. Над эмфизематозными участками перкуторный звук с коробочным оттенком. Границы сердца смещены в больную сторону. Активная подвижность нижнего края легких чаще уменьшена. Аускультативно – дыхание бронхиальное, но может быть и ослабленное. Выслушиваются влажные мелкопузырчатые и сухие хрипы, тахикардия, приглушение сердечных тонов. Появляются признаки хронического легочного сердца: увеличение печени, цианоз, периодические отеки, иногда асцит.

В период обострения – возможна анемия, умеренный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, повышение СОЭ. Могут обнаруживаться МБТ.

Рентгенологическая картина зависит от локализации, протяженности и характера поражения. Она соответствует описанным морфологическим изменениям. При односторонних процессах изменения локализуются чаще в верхних долях.



*Рис. 34. Цирротический туберкулез верхних долей обеих легких
(рентгенограмма)*

Затемнения высокой интенсивности, уменьшение объема легочного поля, корень легкого подтянут кверху. Органы средостения смещены в сторону цирроза. При цирротических процессах, возникающих из хронического диссеминированного туберкулеза, определяются интенсивные неравномерные затемнения в верхних отделах с обеих сторон, обычно симметричные. Оба корня подтянуты кверху. Легочный рисунок располагается вертикально на фоне эмфизематозных нижних отделов – симптом «плакучей ивы» (рис. 34).



Рис. 35. Цирротический туберкулез легких (рентгенограмма)

Течение заболевания длительное, возможно несколько клинических вариантов. При ограниченном циррозе оно может быть малосимптомным. Возможен вариант с частыми обострениями, которые могут зависеть от присоединения вторичной инфекции. При множественных бронхоэктазах процесс может протекать по типу хронического гнойно-обструктивного бронхита с выделением значительного количества мокроты, кровохарканиями и даже легочным кровотечением. Возможно развитие легочного сердца и преобладание симптомов дыхательной и сердечной недостаточности.

Лечение должно быть направлено на уменьшение гипоксии, легочной, сердечной недостаточности и терапию воспалительного процесса, как специфического, так и неспецифического.

Профилактика цирротического туберкулеза - своевременное выявление и полноценное лечение ранних форм легочного туберкулеза. Дифференциальная диагностика проводится с плевритом, циррозом нетуберкулезной этиологии, ателектазом.

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ПЛЕВРИТ

Плевритом (*Pleuritis*) называют воспаление плевры с образованием на её поверхности фибринозных наложений и/или скоплением в плевральной полости *экссудата*. При скоплении в полости невоспалительного выпота - *транссудата*, речь идет о гидротораксе.

Плеврит может быть осложнением различных патологических состояний: туберкулеза, пневмонии, онкозаболеваний различных органов с метастазами в плевру, а также самой плевры (мезотелиома), системных заболеваний, панкреатита, холецистита и др. С точки зрения этиологической плеврит скорее представляет собой синдром, а не самостоятельное заболевание. Удельный вес плевритов туберкулезной этиологии в настоящее время достаточно высок (по данным различных авторов до 30-60%), зависит от распространенности туберкулеза в регионе.

Плеврит может быть сухим (фибринозным) и экссудативным. По характеру экссудата плевриты бывают серозные, серозно-фибринозные, фибринозные, гнойные (эмпиема), геморрагические, хилезные, гнилостные, смешанные. При туберкулезе экссудат обычно серозно-фибринозный, реже гнойный, при сухом плеврите - фибринозный в малом количестве.

По локализации выпота плевриты делятся на диффузные и осумкованные: апикальные, костальные, костодиафрагмальные, парамедиастинальные, диафрагмальные (базальные), междолевые. Они могут быть односторонними и двусторонними. По течению – острые, подострые, хронические.

Плеврит чаще является осложнением различных клинических форм туберкулеза легких, но может быть и самостоятельным проявлением туберкулезного процесса.

Иногда плеврит представляет собой одно из проявлений туберкулезного *полисерозита*, когда кроме плевры поражаются также перикард и брюшина или только одна из этих серозных оболочек. Плеврит может быть осложнением спонтанного или искусственного пневмоторакса - *пневмоплеврит*. В первом случае нередко развивается эмпиема (*пиопневмоторакс*).

По патогенезу туберкулезные плевриты бывают:

- *аллергические*, когда экссудация возникает на фоне

гиперсенсбилизации листков плевры в ответ на туберкулезную инфекцию. При аллергическом плеврите специфическое поражение плевральных листков обычно не выявляется;

- *перифокальные* - если воспаление из субплеврально расположенного туберкулезного фокуса переходит на плевру;

- *туберкулез плевры* - в случае попадания в плевру МБТ лимфогенным или гематогенным путем, образования на ней множественных туберкулезных бугорков или более крупных очагов, возможно, с казеозом. Возможен вариант попадания МБТ в плевральную полость контактным путем. При возникновении бронхоплеврального свища и спонтанного пневмоторакса возможно развитие эмпиемы плевры.

Клинические проявления и диагностика

При *сухом плеврите* возникают боли в грудной клетке, усиливающиеся при глубоком дыхании, кашле, надавливании. Они связаны с трением друг о друга воспаленных листков париетальной и висцеральной плевры при дыхании. Возможна иррадиация боли в плечо, руку, брюшную полость. При левостороннем сухом плеврите возможна неверная трактовка боли как проявление стенокардии. Больной дышит поверхностно (щажение), лежит на больном боку. Отмечается сухой болезненный кашель, повышение температуры. При аускультации - шум трения плевры, перкуторно – без изменений или небольшое укорочение звука. Общее состояние нарушено незначительно.

Экссудативный плеврит начинается остро или подостро, часто с клиники сухого плеврита, затем температура поднимается до 38°С и выше. С появлением экссудата боли затихают, т.к. воспаленные плевральные листки разобщаются. Может появиться одышка, которая усиливается при накоплении экссудата, особенно быстром. Кашель, чаще сухой, не является постоянным симптомом. Отмечается слабость, потливость, общее недомогание, нарушение аппетита и сна, сердцебиение. При осмотре – отставание пораженной стороны при дыхании, возможно сглаживание межреберных промежутков. При пальпации – ослабление голосового дрожания; перкуторно – притупление звука, переходящее в тупость с кривой верхней границей по линии Эллиса – Дамуазо - Соколова, которая от позвоночника идет

вверх кнаружи до лопаточной или задней аксиллярной линии (вершина), затем кпереди косо вниз. Между позвоночником и восходящей линией тупости выявляется участок с более ясным перкуторным звуком, называемый треугольником Гарлянда, на противоположной стороне у позвоночника - зона притупления – треугольник Раухфуса-Грокко. Аускультативно над зоной скопления экссудата дыхание ослабленное или отсутствует. Наиболее выражено ослабление дыхания в нижних отделах грудной клетки. Органы средостения смещаются в здоровую сторону. В период рассасывания экссудата или после аспирации может возобновиться шум трения плевры. При осумкованном плеврите физикальные данные изменяются и зависят от расположения экссудата.

При эмпиеме плевры состояние пациентов тяжелое. Температура высокая, до 39°C и выше, ночные поты, выраженная слабость, одышка, потеря аппетита. Возможен прорыв гноя в бронх с развитием плевробронхиального свища либо наружу через кожу (плевроторакальный свищ). Редко, вследствие прорыва гноя через межреберные мышцы и скопления его под мышцами грудной стенки или в подкожной клетчатке формируется *empyema necessitatis*. В остром периоде необходимы повторные пункции плевры с аспирацией экссудата и промыванием плевральной полости антибиотиками, антисептиками, противотуберкулезными препаратами, в ряде случаев – дренирование полости, при хроническом течении показано хирургическое лечение.

В диагностике плеврита важное значение имеют рентгенологические методы исследования. При незначительном объеме выпота отмечается сглаженность и снижение прозрачности реберно-диафрагмального синуса. При наличии объема экссудата от 200-250 мл и более отмечается гомогенное интенсивное затемнение части легочного поля в нижних отделах с косой верхней границей (линия Эллиса – Дамуазо - Соколова). Органы средостения могут смещаться в противоположную сторону при большом объеме выпота. При междолевом плеврите на рентгенограмме в прямой проекции отмечается треугольная тень с нечеткими контурами, в боковой проекции - тень по типу двояковыпуклой линзы.

При осумкованном плеврите - тень с четкой неровной границей чаще выпуклостью кнутри. При редко встречающемся парамедиастинальном плеврите тень располагается параллельно

средостению, лучше видна в боковой проекции. В настоящее время при выпотах в плевральной полости производится УЗИ, позволяющее получить представление о расположении, количестве жидкости и выбрать оптимальное место для плевральной пункции.

Важно уметь отличать экссудат от транссудата, т. е. плеврит от невоспалительного гидроторакса, связанного чаще с сердечной патологией.



Рис. 36. Левосторонний экссудативный плеврит (рентгенограмма)

Экссудат при туберкулезном плеврите обычно соломенно-желтого цвета с удельным весом 1015 и выше. Проба Ривальты положительная, белок - выше 25-30 г/л, уровень глюкозы снижен менее 3,3 мм/л. Уровень фермента лактатдегидрогеназы в экссудате более 200 ЕД/л или более 2/3 нормальной верхней границы содержания фермента в крови, соотношение: (ЛДГ) выпота / ЛДГ сыворотки крови - более 0,6, а соотношение: белок выпота / белок сыворотки – более 0,5. При исследовании клеточного состава осадка преобладают лимфоциты, при эмпиеме - нейтрофилы в большом количестве. Также используется исследование аденозиндезаминазы (АДА), активность которой (более 30 Ед/мл) при туберкулезных плевритах значительно выше, чем при неопластических и в

транссудате.

Для **транссудата** характерны удельный вес ниже 1015, уровень белка менее 25 г/л, проба Ривальты отрицательная, соотношение: (ЛДГ) выпота / ЛДГ сыворотки крови - менее 0,6, а соотношение: белок выпота / белок сыворотки – менее 0,5.

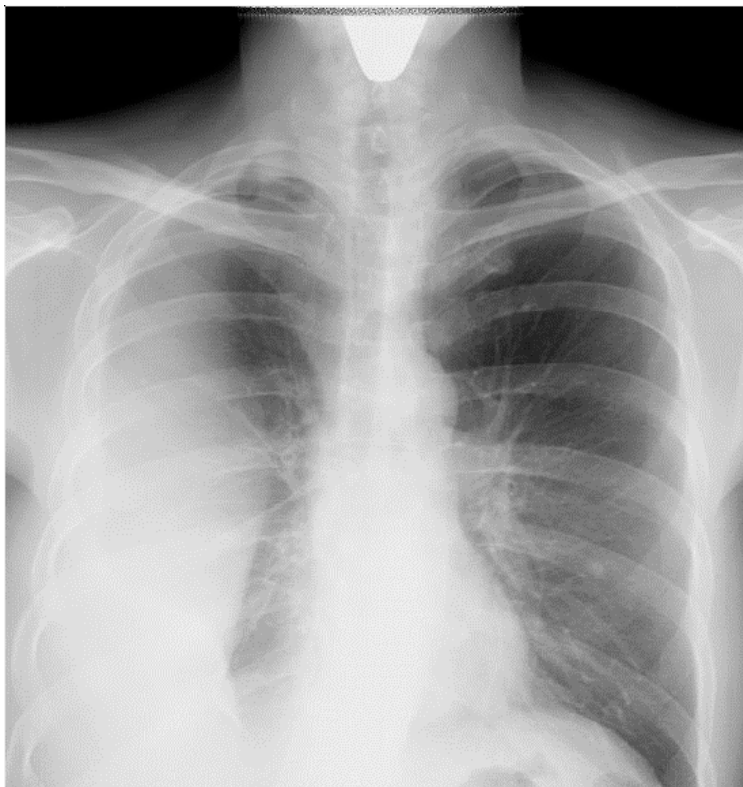


Рис. 37. Правосторонний осумкованный плеврит (рентгенограмма)

МБТ в туберкулезном выпоте обнаруживают редко.

В анализе крови отмечается повышение СОЭ, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, при аллергических плевритах возможна эозинофилия. Туберкулиновые пробы положительные, нередко гиперергические, особенно у детей и подростков. При эмпиеме может быть туберкулиновая анэргия.

В диагностике этиологии плевритов большое значение имеет морфологическая верификация путем видеоторакоскопии с биопсией. Примерно одна треть плевритов или несколько больше является туберкулезными, столько же – неспецифическими, обычно парапневмоническими, более 20% - опухолевыми.

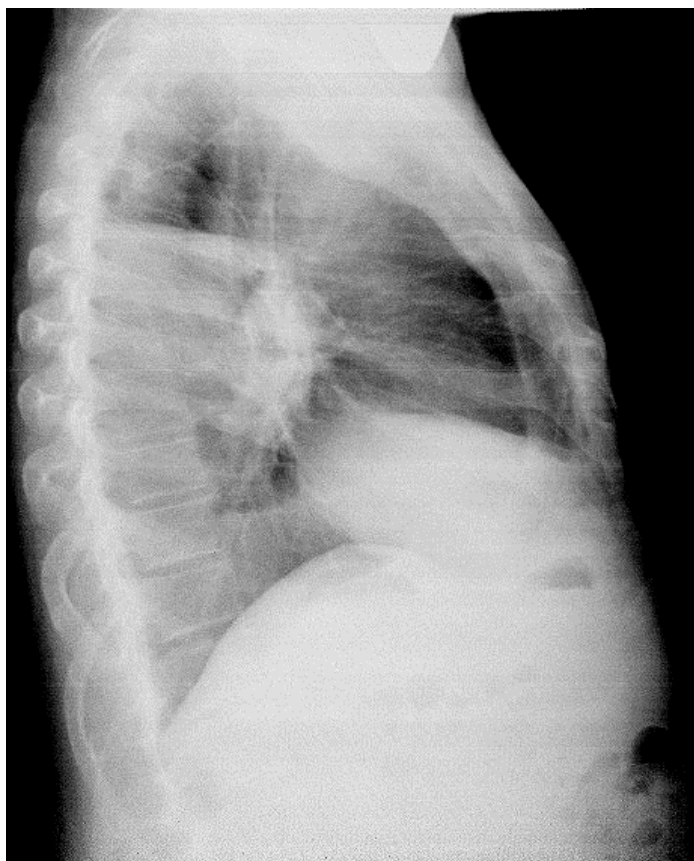


Рис. 38. Междолевой плеврит (боковая рентгенограмма)

Туберкулезные плевриты в целом хорошо поддаются лечению, при котором, наряду с антибактериальной терапией, используются противовоспалительные средства (нестероидные и глюкокортикоиды), физиотерапия (электрофорез лидазы, калия иодида, кальция хлорида), фонофорез глюкокортикоидов, ЛФК, массаж и др. Большое значение имеет своевременное удаление экссудата путем пункции плевральной полости и аспирации содержимого.

Дифференциальная диагностика проводится с плевритами другой этиологии.

ТУБЕРКУЛЕЗ ГОРТАНИ, ТРАХЕИ, БРОНХОВ

Туберкулез дыхательных путей чаще всего является осложнением других форм туберкулеза, как первичного, так и вторичного, преимущественно диссеминированного, а также туберкулеза внутригрудных лимфоузлов (туберкулез бронхов). Изредка эти клинические формы туберкулеза могут быть изолированными. Туберкулез языка, глотки, миндалин встречается очень редко.

Туберкулез гортани

Наиболее часто встречается в сочетании с диссеминированным туберкулезом легких. Он развивается благодаря попаданию инфицированной мокроты на слизистую гортани, а также гематогенным или лимфогематогенным путем из внутригрудных лимфатических узлов при их туберкулезном поражении. Вначале в гортани возникают туберкулезные бугорки с некрозом, воспалительной реакцией вокруг, тенденцией к слиянию, расплавлению, отторжению некроза и образованию язвы. Различают *инфильтративную, язвенную и рубцовую* формы туберкулеза гортани. В определенной степени их можно рассматривать как стадии патологического процесса. Туберкулезным процессом поражается надгортанник, черпаловидные хрящи, ложные и истинные голосовые связки, межчерпаловидное пространство.

Клинически чаще наблюдается постепенное развитие заболевания. Пациенты жалуются на осиплость голоса, нарастающую вплоть до афонии, боли в горле при глотании, сначала непостоянные, а затем постоянные, сухость и першение в горле, кашель, преимущественно сухой. Затруднение дыхания возникает при развитии сужения просвета (стеноза) гортани различной степени, который может быть обусловлен как воспалительными, так и рубцовыми изменениями. Диагностика осуществляется путем ларингоскопии, взятия материала на МБТ и биопсии. Дифференциальная диагностика проводится с неспецифическими ларингитами и новообразованиями гортани – злокачественными и доброкачественными, базируясь на результатах гистологического или

цитологического исследования, обнаружения МБТ или атипических клеток.

Туберкулез трахеи

Довольно редкая патология, выявляется преимущественно при фиброзно-кавернозном туберкулезе, поражении паратрахеальных лимфатических узлов с распространением процесса на трахею или прорывом казеозных масс в её просвет. Ведущим симптомом в клинике является кашель, постоянный или периодический, может быть сильным. Он и без того имеется у больных фиброзно-кавернозным или цирротическим туберкулезом, а при поражении трахеи усиливается. Диагностика осуществляется путем трахеобронхоскопии со взятием материала для анализа на МБТ, атипические клетки, а также биопсии с гистологическим исследованием биоптата.

Туберкулез бронхов

Наиболее частая патология верхних дыхательных путей туберкулезного генеза. Он весьма редко бывает изолированным, чаще встречается при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов при переходе патологического процесса из туберкулезного лимфоузла на бронх. Возможно развитие также бронхофистулезных форм при возникновении свища между казеозно измененным лимфоузлом и стенкой бронха с проникновением некротических масс в просвет бронха. Он может развиваться и при различных формах легочного туберкулеза, чаще инфильтративном и фиброзно-кавернозном. В последнее время доказана возможность наличия туберкулеза бронхов в сочетании с ограниченным очаговым туберкулезом, а также у детей и подростков при первичном туберкулезе и у лиц с наличием минимальных изменений в легких.

Туберкулез бронхов может протекать в виде *инфильтративной*, *язвенной* и *рубцовой* форм. Процесс, как правило, развивается в виде появления инфильтрата в стенке бронха. При отторжении казеозного некроза формируется язвенный дефект. В исходе процесса часто образуется стеноз бронха различной степени.

Пациенты жалуются на кашель, который может быть упорным, приступообразным, беспокоящим пациента днем и ночью, приобретающим иногда при стенозе крупного бронха астматический характер. Нередко отмечаются боли в груди, за грудиной, одышка. Мокрота выделяется в небольшом количестве, возможно кровохарканье. При отсутствии рентгенологических изменений в легких, в мокроте могут обнаруживаться МБТ, что заставляет заподозрить туберкулез бронхов. При компьютерной томографии можно увидеть деформации и стенозы бронхов, а также участки гиповентиляции или ателектазы в соответствующих участках легкого.

Диагностика основывается на бронхологическом исследовании, при котором выявляется одна из перечисленных форм туберкулеза бронхов. Процесс обычно односторонний, наличие ограниченного инфильтративного эндобронхита, язвенных дефектов слизистой, нодулобронхиальных свищей характерно для туберкулезного поражения. При бронхоскопии проводят исследование патологического материала из бронхов на МБТ, атипические клетки, биопсию с гистологическим исследованием, взятие мазков - отпечатков для цитологического исследования.

Дифференциальный диагноз проводят с неспецифическим бронхитом и опухолями, ориентируясь, в основном на данные цито- и гистологических исследований, так как наличие гиповентиляции или ателектаза в определенных участках легкого чаще встречается при раке, однако бывает и при туберкулезе. Реакция Манту может иметь определенное значение. При туберкулезе бронхов она положительная, может быть и гиперергической.

ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, КОМБИНИРОВАННЫЙ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

В современных условиях при высоком уровне индустриализации человек может находиться, в связи с его профессиональной деятельностью, в контакте с техногенными факторами, в частности, с минеральной пылью различного характера, которая способна быть этиологическим фактором пневмокониозов, а в последующем и

кониотуберкулеза.

Пылевые профессиональные заболевания органов дыхания, такие как антракоз, силикоз, асбестоз, бериллиоз, сидероз и др. могут сочетаться с различными формами туберкулеза легких, однако наиболее часто туберкулез сочетается с силикозом - силикотуберкулез. Силикозом заболевают люди, работающие на силикозоопасных предприятиях: рудники по добыче металлов, чаще цветных, угольные шахты, где в породе содержится значительное количество диоксида кремния (SiO_2), а также пескоструйщики, реже работники цементных, фарфоровых, стекольных предприятий, обычно длительно работавшие на соответствующих производствах. Не может быть силикоза без профессионального анамнеза.

В этиологии силикоза лежит длительное вдыхание SiO_2 - двуоксида кремния, чаще при высоком её содержании во вдыхаемом воздухе и наличии частиц кварцевой пыли до 1-5 мкм. В основе морфологических изменений при силикозе лежит развитие силикотических гранул и фиброза преимущественно в интерстициальной ткани легких. При прогрессировании силикоза мелкие узелки сливаются в силикотические узлы, иногда в крупных узлах появляются участки распада, т.н. силикотические каверны, характерно частичное, обычно краевое обызвествление внутригрудных лимфатических узлов, развитие эмфиземы легких.

Для клинической картины силикоза характерно постепенное развитие дыхательной недостаточности. Основные симптомы: медленно нарастающая одышка, кашель с небольшим количеством мокроты, боли в грудной клетке при вовлечении в процесс плевры.

При исследовании крови существенных изменений обычно не выявляется. При туберкулинодиагностике может быть отрицательная анергия. Течение силикоза медленно прогрессирующее, длительное.

При рентгенологическом исследовании, одном из основных методов диагностики, выделяют 3 стадии. Для I стадии характерно усиление и деформация легочного рисунка, уплотнение и расширение тени корней, симптом «обрубленного корня». Появляются единичные мелкие узелки в средних отделах. Во II стадии преимущественно в средних и нижних отделах легочных полей обнаруживаются множественные узелки на фоне эмфиземы. В зоне корней легких нередко выявляется увеличение и краевое обызвествление внутригрудных лимфатических узлов - симптом «яичной скорлупы».

В III стадии отмечается слияние узелков в крупные силикотические узлы. Её называют опухолевой или конгломеративной. Клинически характерно развитие хронического легочного сердца с типичными для него симптомами.



Рис. 39. Силикотуберкулез легких (рентгенограмма)

Туберкулез является частым и тяжелым осложнением силикоза. Основной причиной его развития является нарушение при силикозе клеточного иммунитета, а также общей резистентности организма. Развитие туберкулеза чаще связано с эндогенной реактивацией неактивных туберкулезных изменений в легких и внутригрудных лимфоузлах и, отчасти, с экзогенной суперинфекцией.

Возникает фактически новое заболевание - силикотуберкулез. Наиболее часто выявляются очаговые, инфильтративные и диссеминированные формы туберкулеза. При этом к описанным проявлениям силикоза присоединяются симптомы туберкулезной интоксикации, выраженность которых зависит от формы и распространенности туберкулезного процесса: слабость, общее недомогание, потливость, повышение температуры (чаще субфебрильная), усиление кашля, увеличение выделения мокроты и т.п. В мокроте могут быть обнаружены МБТ. Часто выслушиваются влажные и сухие хрипы. На рентгенограмме обнаруживаются новые дополнительные тенеобразования в легких (отрицательная динамика),

полости распада.

Силикотуберкулез нередко имеет неблагоприятное течение. Наличие силикоза создает условия для прогрессирования туберкулеза - с переходом в фиброзно-кавернозный, частым поражением бронхов. Относительно редким осложнением при силикотуберкулезе является поражение пищевода в связи с переходом воспалительного процесса из внутригрудных лимфоузлов. Возможно развитие свищей, рубцовых изменений, дивертикулов. Пищеводно-бронхиальный свищ – очень тяжелое осложнение, приводящее часто к летальному исходу.

Лечение силикотуберкулеза должно быть интенсивным. Важно назначение патогенетических средств, направленных на повышение резистентности организма, улучшение дренажной функции бронхов, применение на начальных этапах глюкокортикоидных гормонов.

Больным силикозом показано ежегодное рентгенологическое обследование.

Туберкулез внелегочных локализаций

В настоящее время внелегочный туберкулез в нашей стране составляет 6-8% от общего числа больных. В некоторых регионах, где много ВИЧ-инфицированных, а также туберкулеза рогатого скота, этот показатель выше. Чаще встречается туберкулез костей и суставов, мочевой системы, половых органов, периферических лимфатических узлов. В целом же, по образному выражению М.И. Перельмана - «туберкулез может поражать любые органы и ткани человека за исключением волос и ногтей».

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ

Первое описание данной клинической формы туберкулеза было сделано еще Гиппократом. В доантибактериальную эпоху туберкулезный менингит встречался преимущественно у детей и практически неизбежно заканчивался летально через 4-6 недель после начала клинических проявлений. В настоящее время туберкулезный менингит является довольно редкой клинической формой туберкулеза, особенно у детей в Беларуси он встречается в виде единичных случаев. В этом значительную роль играет проведение

комплекса противотуберкулезных мероприятий среди детей, в первую очередь, вакцинации БЦЖ, выявление инфицирования и латентной туберкулезной инфекции, проведение химиопрофилактики.

Туберкулезный менингит – воспаление мягких оболочек головного и спинного мозга может возникать как одна из форм милиарного туберкулеза (менингеальная), быть осложнением других форм легочного и внелегочного туберкулеза, однако нередко развивается и без явных легочных проявлений туберкулезного процесса (часто при ВИЧ-ТБ).

МБТ проникают в центральную нервную систему лимфогематогенным или гематогенным путем, преодолевая гематоэнцефалический барьер, вследствие его нарушения. Это происходит при гиперергическом состоянии сосудов мозга, оболочек, сосудистых сплетений, вызванных специфической сенсibilизацией, а также при значительном снижении резистентности организма, в том числе вакцинального иммунитета. Так, у 84,1% больных туберкулезным менингитом в возрасте до 19 лет не определялся поствакцинальный рубчик. Возможен контактный и ликворогенный путь из ранее существовавших в мозге, позвоночнике, костях черепа туберкулезных очагов. Далее инфекция попадает в спинномозговую жидкость, оседает на основании мозга (ликворогенный этап). Специфическим процессом поражаются мягкие мозговые оболочки, процесс может распространяться на оболочки полушарий, продолговатого и спинного мозга. Воспаление может распространяться с оболочек на вещество мозга.

Патоморфологически отмечается серозно-фибринозное воспаление мягкой мозговой оболочки преимущественно основания мозга с высыпанием туберкулезных бугорков на оболочках, эпендиме и поражением сосудов, главным образом, артерий мягких мозговых оболочек и сосудистых сплетений, что может обусловить некроз стенок сосудов, тромбоз и кровоизлияния, вызывающие нарушение кровоснабжения соответствующей области мозга. Характерна гидроцефалия, возможно образование очагов размягчения коры мозга, подкорковых узлов, спинного мозга при поражении мозговой артерии. В процесс вовлекается и вещество мозга (*менингоэнцефалит*). При своевременном выявлении и эффективном лечении возможно почти полное рассасывание изменений.

Выделяют три основных формы туберкулезного менингита:

- базиллярный менингит, при котором поражается основание мозга, отмечаются менингеальный синдром и симптоматика со стороны черепно-мозговых нервов. Эта форма встречается чаще и отличается более благоприятным течением.

- менингоэнцефалит характеризуется дополнительно поражением мозгового вещества, что проявляется в расстройствах сознания, памяти, параличах и парезах.

- при спинальной форме, поражаются оболочки и вещество спинного мозга, что приводит к расстройству функций тазовых органов и спинальным параличам.

Для клинической картины туберкулезного менингита характерно постепенное начало с наличием продромального периода, продолжительность которого составляет 1-3 недели. В то же время, в части случаев может наблюдаться и острое начало с быстрым повышением температуры, головной болью, поражением черепно-мозговых нервов. Изменения по типу острого психоза с последующим развитием типичной клинической картины изредка (до 3%) наблюдаются у лиц с алкогольной зависимостью.

В продромальном периоде отмечаются недомогание, вялость, сонливость, непостоянная и небольшая головная боль, субфебрильная температура, раздражительность, понижение аппетита. Диагностика в этот период крайне затруднительна. В дальнейшем, примерно с 10 дня болезни, головная боль нарастает, становится очень интенсивной, усиливается под влиянием внешних воздействий или движений. Она сопровождается рвотой, не приносящей облегчения. Температура повышается до 38-39°C, сопровождается беспокойством, анорексией, задержкой стула. Возникает светобоязнь, больной лежит, отвернувшись от света, иногда запрокинув голову назад с подтянутыми к животу ногами - *опистотонус*. Больной сонлив, адинамичен, сознание может быть затемнено, в первую очередь, при менингоэнцефалите. Кожная чувствительность повышена – гиперестезия, наблюдается красный дермографизм. При высокой температуре может отмечаться относительная брадикардия, увеличивается потоотделение.

Характерны симптомы, связанные с поражением мозговых оболочек и повышением внутричерепного давления (*менингеальный синдром*). Это *ригидность* мышц затылка при попытке согнуть голову; *симптом Кернига* – затруднено и даже невозможно

разгибание в коленном суставе ноги, согнутой в тазобедренном и коленном суставах; *симптомы Брудзинского*: верхний – пассивное сгибание головы вызывает сгибание и подтягивание к животу ног, средний – надавливание над лобком вызывает сгибание ног в коленных и тазобедренных суставах и нижний – когда при попытке разогнуть в коленном суставе ногу пациента, согнутую в коленном и тазобедренном суставах, вторая нога непроизвольно подтягивается к животу; снижение или исчезновение брюшных рефлексов; втяжение мышц живота. Наблюдается поражение черепно-мозговых нервов: анизокория, снижение реакции зрачков на свет, птоз, мидриаз (расширение зрачка), расходящееся косоглазие, диплопия - III пара (*n. oculomotorius*), или сходящееся косоглазие - VI пара (*n. abducens*); ассимметрия лица, сглаженность носогубной складки, опущение угла рта, в менее тяжелых случаях – асимметрия при оскале зубов - VII пара (*n. facialis*); XII пара (*n. hypoglossus*) – язык при высовывании отклоняется в сторону поражения, может быть парез языка. При исследовании глазного дна обнаруживают застойные соски или неврит зрительных нервов, иногда туберкулезные бугорки на сосудистой оболочке. При тяжелом течении могут развиваться спастические параличи или парезы конечностей, судороги, расстройства чувствительности, тахикардия.

Более благоприятно протекает базиллярный менингит (около 60% случаев). При наиболее тяжелой форме – менингоэнцефалите наблюдается нередко затяжное, иногда с обострениями, течение, медленное обратное развитие, возможны осложнения и остаточные явления.

При подозрении на менингит обязательно исследование спинномозговой жидкости (*ликвора*). При спинномозговой пункции в результате повышения внутричерепного давления (до 200-400 мм вод. ст. при норме 50-150 мм вод. ст.) она вытекает частыми каплями или струей, в норме - 30-50 капель в 1 мин. Спинномозговая жидкость бесцветная, прозрачная, может опалесцировать, в более тяжелых случаях - ксантохромная (желтоватая), при стоянии в пробирке образуется нежная фибринозная пленка (сеточка). Увеличено число клеток - лейкоцитоз до 100-500 в 1 мм³ (норма - до 5 клеток), в мазке преобладают лимфоциты, изредка при первом исследовании может быть до 50% нейтрофилов. Повышен уровень белка до 0,5-5 г/л и более, при норме около 0,2-0,3 г/л, изменяется его состав за счет

увеличения глобулинов, отмечаются положительные реакции Панди и Нонне-Апельта, которые в норме отрицательны. Снижен уровень глюкозы (норма 2,8-3,9 мМоль/л) и хлоридов (норма 115-125 мМоль/л). МБТ находят нечасто. По некоторым данным при люминесцентной микроскопии МБТ обнаруживаются у 3,6%, при посеве - у 14,3% пациентов, при использовании молекулярно-генетических методов (ПЦР) - до 26%. С помощью иммуноферментного анализа (ИФА) часто удается обнаружить антитела к МБТ. В последнее время для диагностики и контроля над течением воспалительного процесса используются компьютерная (с контрастированием) и магнитно-резонансная томография головного мозга. Необходимо обследование с целью выявления туберкулеза органов дыхания и внелегочного, что может подтвердить туберкулезную этиологию менингита.

Со стороны крови отмечается повышение СОЭ, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфопения. Туберкулиновая проба нередко отрицательная (отрицательная анергия).

К осложнениям можно отнести: блок оттока ликвора, гидроцефалию, гемипарезы и параличи при менингоэнцефалите, нарушения зрения, изредка до полной его потери; при спинальной форме возможны парезы конечностей, расстройства функции тазовых органов. Однако при своевременном выявлении и правильном лечении у большинства пациентов наступает выздоровление. При позднем выявлении прогноз менее благоприятен, особенно при менингоэнцефалите.

Дифференциальная диагностика проводится с гнойными, серозными менингитами нетуберкулезной этиологии (чаще вирусной), симптомокомплексом *менингизма*, реже опухолями, абсцессом мозга и др. Ввиду редкости развития туберкулезного менингита у детей возможна его поздняя диагностика, что может привести к осложнениям и даже летальному исходу. Следует помнить о возможности возникновения данного заболевания у детей из контакта с бактериовыделителями, не вакцинированных БЦЖ или при отсутствии поствакцинального рубчика, не получавших химиопрофилактики после выявления выраженной туберкулиновой реакции, особенно при наличии сопутствующих заболеваний.

ТУБЕРКУЛЕЗ КИШЕЧНИКА, БРЮШИНЫ И БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Абдоминальный туберкулез является редкой формой (2-3%) внелегочного туберкулеза. Часто отмечается при ВИЧ-ТБ.

Туберкулез кишечника - тяжелая форма заболевания. Еще Гиппократ отмечал: «... туберкулезные больные умирают, если присоединяется диарея». Эта форма может быть проявлением как первичного, так и вторичного туберкулеза. В первом случае, весьма редко, МБТ проникают в слизистую оболочку кишечника из пораженных туберкулезом мезентериальных лимфоузлов лимфогенно. При вторичном туберкулезе у пациентов с распространенными деструктивными формами возможно заглатывание инфицированной мокроты, а также лимфогематогенная и гематогенная диссеминация. Развитию туберкулеза кишечника способствуют его неспецифические заболевания, а также снижение общей и местной резистентности.

Наиболее часто при туберкулезе кишечника поражается илеоцекальная зона, т.е. конечный отдел тонкого кишечника и начальный отдел толстого. Морфологически на слизистой кишечника возникают участки инфильтрации с наличием бугорковых высыпаний и казеоза, затем развиваются язвы: поперек слизистой оболочки – анулярные, обычно округлые, по её длине – лонгитудинальные, неправильной формы, чаще в слепой кишке – иррегулярные. Язвы могут проникать в мышечный слой, серозную оболочку и даже вызывать прободение стенки кишечника с развитием ограниченного или разлитого перитонита.

Клинически на фоне общих проявлений интоксикации отмечаются боли, преимущественно в правой подвздошной области. Они могут быть постоянными, иногда схваткообразными. Стул неустойчивый, запоры чередуются с поносами, характерно вздутие живота.

При пальпации – болезненность в илеоцекальной зоне. Прощупывается терминальная часть подвздошной кишки в виде шнура или жгута и раздутая или уплотненная болезненная слепая кишка. Резкая болезненность и напряжение определяются при прободении язвы с развитием перитонита.

Рентгенологически определяется локальный спазм, спастический дефект наполнения (симптом Штирлина). Используется колоноскопия с биопсией. В кале при язвенной форме обнаруживается кровь, возможно выявление МБТ.

Дифференциальная диагностика проводится с неспецифическим язвенным колитом, болезнью Крона, опухолями кишечника, дизентерией, энтероколитами и др.

Туберкулез мезентериальных лимфатических узлов (мезаденит) может быть проявлением как первичного, так и вторичного туберкулеза. В первом случае он чаще связан с алиментарным заражением, во втором – лимфогематогенный путь при других локализациях туберкулеза. Возможно также попадание инфицированной мокроты в кишечник с последующим проникновением инфекции также лимфогенным путем. Иногда встречаются поражения не только брыжеечных, но и других групп лимфатических узлов брюшной полости. Часто процесс переходит на брюшину, т.е. сочетается с туберкулезным перитонитом. Патоморфологически различают *казеозную, фиброзно-продуктивную и индуративную* формы мезаденита. В зависимости от характера изменений лимфоузлы могут быть плотной или мягкой консистенции, при казеозном распаде – флюктуировать. Конгломераты туберкулезно измененных лимфоузлов могут иногда достигать значительных размеров.

Клинически выделяют острую и хроническую формы. Заболевание обычно начинается постепенно, редко – остро. Из общих симптомов отмечается снижение аппетита, бледность, похудание, субфебрильная температура, а также диспептические расстройства, метеоризм. Важным симптомом являются боли, которые локализуются, главным образом, вокруг пупка, а также в правой подвздошной области, обычно они тупые, ноющие. При редко встречающемся остром течении боли бывают интенсивными, вплоть до клиники «острого живота», когда приходится проводить дифференциальную диагностику с острым аппендицитом, панкреатитом, осложнениями язвенной болезни. При объективном исследовании характерно вздутие живота и болезненность при пальпации в околопупочной области, обычно с обеих сторон выше и ниже пупка, больше слева. Нередко удается пропальпировать увеличенные лимфоузлы (конгломераты) в указанной зоне. Важное

значение в диагностике и дифференциальной диагностике имеет подкожная туберкулиновая проба Коха в модификации А.Е. Рабухина. До и после введения 20 или 50 ТЕ туберкулина (в зависимости от интенсивности реакции Манту) изучаются клинические проявления общей и очаговой реакции, данные общего и биохимического анализов крови (белковые фракции, С - реактивный белок, уровень церулоплазмينا или серомукоида и т.д.), профиль температуры в течение 3-4-х дней. Повышение показателей на 10% и более указывает на положительную реакцию. Эффект, полученный от специфического лечения, подтверждает правильность диагноза. В неясных случаях показана лапароскопия с биопсией и последующим гистологическим исследованием полученного материала. Дифференциальная диагностика проводится с мезаденитами нетуберкулезной этиологии, а также с аппендицитом, панкреатитом, мезентериальной формой лимфогранулематоза, метастазами в мезентериальные лимфоузлы.

Туберкулез брюшины (туберкулезный перитонит) может встречаться как самостоятельная форма туберкулеза, как осложнение туберкулеза кишечника, гениталий, мезентериальных лимфоузлов, позвоночника, а также диссеминированного туберкулеза легких, в том числе как составная часть патологии при туберкулезном полисерозите. Распространение туберкулезной инфекции на брюшину может происходить лимфогенным, лимфо-гематогенным, контактным путями.

Морфологически основными формами являются: *бугорковая, экссудативная, слипчивая (спаечная), экссудативно-слипчивая и казеозно-язвенная*. При бугорковой форме на брюшине образуются гранулематозные высыпания. Клиника характеризуется острым началом, повышением температуры, ознобом, болями в животе. Объективно отмечается сухой, обложенный язык, напряжение мышц живота с симптомами, характерными для раздражения брюшины (Щеткина - Блумберга и др.).

При экссудативной форме в брюшной полости скапливается жидкость. Характер экссудата серозный, серозно-фибринозный, реже гнойный или геморрагический, в котором изредка удается обнаружить МБТ. При серозном, серозно-фибринозном экссудате в осадке преобладают лимфоциты, уровень белка – от 30 до 70 г/л, чем он выше, тем тяжелее состояние больного. Его следует отличать от

асцита, при котором в брюшной полости имеется невоспалительный транссудат, связанный с патологией сердечно-сосудистой системы или печени. Отмечается увеличение живота за счет скопления экссудата. Пациенты жалуются на боли, чаще приступообразного характера, неустойчивый стул, тошноту, иногда рвоту. Температура, как правило, субфебрильная, живот напряжен, болезнен при пальпации. Перкуторно определяется притупление, границы его изменяются при перемене положения тела, определяется симптом флюктуации. При наличии спаек границы тупости в случае перемены положения не изменяются.

Слипчивая форма может быть исходом экссудативной, возникать как результат осложненного течения туберкулеза других органов брюшной полости, чаще мезаденита. Брюшина покрывается фибринозными наложениями, вначале рыхлыми, затем они прорастают соединительной тканью, образуются сращения с соседними органами. Выпот располагается гнездно, его относительно немного. У пациентов отмечаются проявления интоксикации, боли, метеоризм, диспептические расстройства, истощение. Иногда возникают проявления частичной кишечной непроходимости. Живот увеличен, но может быть и втянут, асимметричен, выраженная болезненность при пальпации. При сморщивании брыжейки, сальника, сращении кишечных петель, образуются конгломераты – т. н. узловатоопуховая форма. Иногда встречается казеозно-язвенная форма, при которой имеются участки творожистого некроза на брюшине, иногда со склонностью к распаду казеозных масс. Это наиболее тяжелая форма туберкулезного перитонита. Возможны осложнения в виде свищей во внутренние органы и наружу. Весьма тяжелым течением отличается также перитонит, возникающий в результате прободения язвы при туберкулезе кишечника, а также прорыве казеозного мезентериального лимфоузла.

В диагностике учитываются данные о наличии других проявлений туберкулеза, клинические проявления и течение. Используется компьютерная томография органов брюшной полости, лапароскопия с биопсией, исследование экссудата, который целесообразно удалять из брюшной полости, как с диагностической, так и с терапевтической целью. Диагностическое значение в неясных случаях имеет и эффект от противотуберкулезной терапии. При нетяжелом течении заболевания с диагностической целью может быть

проведена подкожная туберкулиновая проба Коха по описанной выше методике.

Следует помнить, что иногда возникает туберкулезное поражение двух или всех трех имеющихся у человека серозных оболочек – плевры, брюшины и перикарда – туберкулезный полисерозит. Изредка встречается трудно диагностируемый изолированный туберкулезный перикардит.

Дифференциальная диагностика должна проводиться с перитонитами неспецифической этиологии, которые обычно протекают более тяжело, другими заболеваниями органов брюшной полости, при которых в процесс может вовлекаться брюшина (аппендицит, язвенная болезнь, холецистит, панкреатит и т. д.).

ТУБЕРКУЛЕЗ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ

В настоящее время туберкулез костно-суставной системы занимает первое место по частоте развития среди форм внелегочного туберкулеза и встречается чаще у взрослых людей различного возраста. Могут поражаться различные отделы скелета человека, но чаще это позвоночник – туберкулезный спондилит, затем следует поражение крупных суставов - тазобедренного (коксит) и коленного (гонит). Другие суставы поражаются реже. Микобактерии проникают в костно-суставную систему лимфогематогенным или гематогенным путем. При этом туберкулезные гранулемы и, в дальнейшем, казеозные изменения формируются чаще в эпифизах кости. Вокруг некротических участков может формироваться капсула. В дальнейшем процесс распространяется на сустав и возникает туберкулезный артрит с появлением в полости экссудата. Процесс сопровождается развитием деструктивных изменений в кости и суставе и может осложниться появлением натечных абсцессов в мягких тканях и свищей.

Туберкулезный спондилит – наиболее частая форма костно-суставного туберкулеза, до 50- 60% от общего числа, развивается в настоящее время чаще всего у взрослых, с локализацией чаще в грудном и поясничном отделах. Распространенность процесса зависит от числа пораженных позвонков.

В клинической картине отмечаются нерезко выраженные

проявления интоксикации, пациенты жалуются на боли в спине, особенно по ночам. Далее развивается ригидность мышц, ограничение подвижности. Иррадиация болей зависит от локализации поражения: в затылок, грудную клетку и живот, нижние конечности. Определяется болезненность при надавливании на остистые отростки позвонков в зоне локализации процесса. Развитие натечных абсцессов наблюдается довольно часто. Они могут располагаться в области шеи, паравертебрально, в области поясницы, ягодицы, бедра. Возможно образование свищей с прорывом наружу. В гнойном содержимом удается обнаружить туберкулезные микобактерии. При длительном существовании свищевого гнойного процесса не исключается развитие амилоидоза. К неврологическим осложнениям, возникающим в связи со сдавлением корешков спинного мозга при сужении межпозвоночных отверстий, разрушении и сближении тел позвонков, когда происходит деформация позвоночного канала, относится развитие болевого синдрома, парестезий. В более тяжелых случаях возможно развитие параличей и парезов, расстройство функций тазовых органов.

При рентгенологическом исследовании изменения зависят от стадии процесса: обнаруживают сужение межпозвоночных щелей, деформацию тел позвонков, наличие участков деструкции, остеопороз. При далеко зашедшем процессе деформация пораженного отдела позвоночника выражена значительно, вплоть до образования горба, что в настоящее время наблюдается редко.

При затихании процесса под влиянием химиотерапии, а также хирургического лечения по показаниям, возможно формирование остаточных изменений с деформацией позвоночника и нарушением опорных функций. При своевременно начатом и правильно проведенном лечении происходит излечение без нарушения функций позвоночника.

Среди других локализаций туберкулеза костей и суставов чаще встречаются *коксит* и *гонит*.

Туберкулез тазобедренного сустава (коксит) находится на втором по частоте месте (до 20- 30%). В начале заболевания возникает болезненность при нагрузке, пальпации. В дальнейшем при поражении сустава (артритическая фаза), боли усиливаются, движения ограничиваются, появляется сгибательная контрактура мышц. При прогрессировании возможно развитие абсцессов и

свищей.

Рентгенологически на фоне остеопороза, сужения суставной щели обнаруживаются очаги деструкции, иногда с секвестрами. В процессе заживления в условиях химиотерапии функция сустава восстанавливается. При позднем начале терапии и ее неэффективности возможно нарушение опорной функции конечности.

Туберкулез коленного сустава (гонит). В начальной (преартритической) стадии заболевания возникают непостоянные боли, некоторое ограничение подвижности. Затем отмечается усиление боли, сглаженность контуров сустава, значительное ограничение подвижности, контрактуры. При рентгенологическом исследовании – остеопороз кости, сужение суставной щели, участки деструкции. Заживление под влиянием терапии может происходить как без нарушения, так и с нарушением функции сустава. При обеих локализациях процесса по показаниям применяется хирургическое лечение.

Следует помнить о возможности развития в очень редких случаях *БЦЖ* - оститов у детей, как осложнения противотуберкулезной вакцинации – при гематогенном распространении микобактерий вакцинного штамма, что чаще случается в условиях резкого снижения резистентности, например, при ВИЧ - инфекции. Диагностика затруднительна. Следует использовать морфологическое, бактериологическое исследования, а также Диаскинтест.

ТУБЕРКУЛЕЗ МОЧЕВЫХ И ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Поражение мочевых и половых органов - одна из частых локализаций внелегочного туберкулеза. Сюда относятся: туберкулез почек, мочевыводящих путей (мочеточника, мочевого пузыря, уретры), мужских и женских половых органов. Чаще заболевают лица трудоспособного возраста.

Туберкулез мочевых органов

Из всех мочевых органов чаще всего туберкулезом поражаются почки. К сожалению, до сих пор нередко отмечается поздняя

диагностика этой клинической формы ввиду сходства клинических и лабораторных данных с пиелонефритом. Микобактерии туберкулеза попадают в почки обычно гематогенным путем при реактивации существующего в организме латентного очага инфекции, но чаще при диссеминированном туберкулезе легких, для которого поражение почек является достаточно характерным.

Процесс может быть как односторонним, так и двусторонним. Гематогенные очаги с наличием специфических гранулем и казеозного некроза сливаются в ограниченные инфильтраты, располагающиеся преимущественно в корковом слое почек. Процесс может распространяться на мозговое вещество и почечные сосочки – туберкулезный папиллит. При прорыве казеозных масс в почечную лоханку, изъязвлении сосочков, в почках образуются каверны, процесс прогрессирует контактным путем, захватывая все новые участки почки с образованием свежих каверн и обильным выделением МБТ с мочой. Такой больной является бактериовыделителем. Одновременно в почке развиваются фиброзно-склеротические изменения. Процесс может распространяться на мочеточники, мочевой пузырь, уретру.

Клинически отмечаются симптомы туберкулезной интоксикации: общая слабость, недомогание, потливость, субфебрильная или фебрильная температура, похудение, а также боли в поясничной области, а при распространении процесса на мочевыводящие пути – дизурические явления. Объективное обследование позволяет выявить положительный симптом Пастернацкого (болезненность при поколачивании в области поясницы), а также при пальпации почки. На начальном этапе заболевания изменений в анализе мочи, а также при лучевых методах исследования может и не быть. Диагностика на этом этапе затруднительна. Необходимо исследование мочи на МБТ с обязательным неоднократным её посевом и использованием ПЦР.

В дальнейшем боли в пояснице усиливаются, возможны приступы почечной колики, иногда макрогематурия. При исследовании мочи появляется лейкоцитурия (до 98%), небольшая или умеренная гематурия, количество белка увеличено незначительно (до 1 г/л). Реакция мочи кислая у всех больных. В этой стадии МБТ в моче обнаруживаются чаще. Весьма подозрительна на туберкулез такая картина мочи в случае отсутствия в ней вторичной микрофлоры

при микроскопическом исследовании и посеве. Важным методом в настоящее время является ультразвуковое исследование, а также компьютерная и магнитно-резонансная томография, которые позволяют обнаружить изменения в почке, в том числе наличие каверн. Сохраняют определенное значение и рентгенологические методы: экскреторная урография и ретроградная уретеропиелография. При дифференциальной диагностике с пиелонефритом, особенно когда процесс плохо поддается обычному лечению, имеются сходные клинические проявления и изменения в моче, а каверны в почках еще отсутствуют, целесообразна подкожная туберкулиновая проба Коха в модификации А.Е. Рабухина. Изучаются общая и очаговая реакции. Определяют также показатели общего анализа крови, белковых фракций, сиаловой реакции, С - реактивного белка и других белков острой фазы воспаления до и после (через 48 часов) постановки пробы. При туберкулезе почек увеличивается количество лейкоцитов в моче, в том числе при подсчете по Нечипоренко, при пиелонефрите – без изменений. Используются также иммунологические методы (иммуноферментный анализ и др.)

При прогрессировании процесса могут развиваться гидро - и пионефроз, вторично сморщенная почка, почечная недостаточность.

Если у пациентов с незапущенными формами туберкулеза почек хороший эффект дает обычная противотуберкулезная терапия, то при кавернозных процессах приходится прибегать к хирургическому вмешательству в виде частичной резекции почки или нефрэктомии.

Из осложнений туберкулеза почек выделяют развитие хронической почечной недостаточности (ХПН). Ее частота по различным данным составляет 15-64% случаев. Нарушение функции почек чаще зависит от стеноза мочевыводящих путей.

Туберкулез мочевыводящих путей встречается реже, чем туберкулез почек, как правило, в сочетании с ним. При туберкулезном поражении *мочеточника* на его слизистой оболочке возникают специфические язвы, которые имеют склонность к рубцеванию и образованию сужений его просвета (стриктур), что приводит к ухудшению оттока мочи, развитию гидронефроза и нарушению функции почек. Часто присоединяется неспецифический хронический пиелонефрит, что усугубляет течение процесса. Характерны постоянные тупые боли в области поясницы.

Туберкулезный процесс в *мочевом пузыре* сопровождается

появлением на слизистой участков гиперемии, бугорковых высыпаний, образованием язв. Клинически отмечаются дизурические расстройства – частое и болезненное мочеиспускание. В моче – гематурия, можно обнаружить МБТ. Необходимо использовать все современные методы выявления МБТ в моче. Однако нередко эти пациенты, особенно женщины, безуспешно лечатся по поводу неспецифических циститов. Диагноз выставляется на основании анамнеза, клинической картины, данных цистоскопии, уретероскопии, биопсии, выявления МБТ в моче, результатов противотуберкулезного лечения.

Поражение туберкулезом мочеиспускательного канала (уретры) обычно является осложнением туберкулеза мужских половых органов. Сопровождается стриктурами уретры и расстройством мочеиспускания.

Туберкулез половых органов

Туберкулез мужских половых органов нередко сопутствует туберкулезу мочевой системы, но возможны и изолированные от неё поражения при распространении инфекции, главным образом, гематогенным путем. Наиболее часто поражается придаток яичка (*туберкулезный эпидидимит*) и яичко (*туберкулезный орхит*). При переходе процесса с придатка на яичко возникает *туберкулезный орхоэпидидимит*.

При дальнейшем распространении в туберкулезный процесс вовлекаются семявыносящий проток, семенные пузырьки и предстательная железа. Морфологически характерна склонность к казеозному перерождению и образованию полостей распада в яичке. При преимущественно продуктивных формах эпидидимита отмечается разрастание соединительной ткани. На головке полового члена могут появляться язвы. Клинически различают острую и хроническую формы. Первая характеризуется острым началом, повышением температуры, болями. Отмечается отечность и гиперемия кожи мошонки, увеличение придатка яичка, болезненность при пальпации. Острые явления стихают, остается плотный бугристый узел. При туберкулезном орхите развивается водянка яичка, придаток спаивается с мошонкой и яичком, могут возникать свищи. Характерно для туберкулеза четкообразное утолщение

семявыносящего протока. Двусторонний процесс может привести к бесплодию из-за стриктур семявыносящих протоков.

Туберкулез простаты характеризуется затяжным рецидивирующим течением. В диагностике имеют значение бактериологические методы исследования мочи, секрета простаты и эякулята с частотой обнаружения МБТ 8 – 33%. Более высокой чувствительностью (по некоторым данным – до 70%) обладает ПЦР - диагностика. Широко используется УЗИ в определении структуры яичка с придатком, простаты и семенных пузырьков. Решающее значение в диагностике туберкулеза предстательной железы может иметь пункционная биопсия.

Туберкулез женских половых органов занимает около 25% в структуре мочеполового туберкулеза и, к сожалению, до настоящего времени не всегда выявляется, протекая под маской других воспалительных заболеваний женской половой сферы, чаще всего хронического аднексита. В основе его патогенеза лежит распространение инфекции гематогенным, реже – лимфогенным путем при реактивации затихших очагов первичного или вторичного периода инфекции, а также латентных очагов диссеминации, находящихся в гениталиях. Чаще всего туберкулезом поражаются маточные трубы, затем яичники, матка (тело и шейка), изредка – наружные половые органы. В зависимости от преобладания патологоанатомических изменений различают продуктивную, инфильтративную, казеозную, рубцово-спаечную формы (фазы), которые могут комбинироваться и сменять друг друга у одной и той же пациентки. Иногда возникают конгломеративные изменения в трубах и яичнике.

Туберкулезный сальпингит приводит к заращению труб и бесплодию – характерному признаку генитального туберкулеза. Чаще встречается у женщин 20-40 лет, т.е. репродуктивного возраста. Клинически процесс в гениталиях протекает торпидно с постепенным началом, длительным течением, обострениями и ремиссиями. Больные жалуются на слабость, утомляемость, боли в области поясницы и внизу живота, потливость, субфебрильную температуру, в половине случаев - нарушение менструального цикла. При пальпации и вагинальном исследовании обнаруживается увеличение и болезненность придатков, при прогрессировании процесса возможно наличие конгломерата придатков и тела матки.

Диагностика представляет значительные трудности ввиду малосимптомности, торпидности течения, сходства с неспецифическими аднекситами, поэтому необходимо тщательное обследование. Изучается гинекологический и фтизиатрический анамнез (контакт, туберкулез в прошлом и т.п.). Обращается особое внимание на первичное бесплодие. При рентгенологическом исследовании труб (*гистеросальпингография*) определяется ригидность труб, которые могут приобретать в связи со стриктурами вид бус или четок с расширением дистальных отделов, определяется проходимость труб. Используются УЗИ и компьютерная томография. Применяется диагностическое выскабливание полости матки с гистологическим и бактериологическим исследованием материала, однако информативность невысокая, т.к. туберкулезные эндометриты встречаются реже. Еще менее информативно также применяемое бактериологическое исследование на МБТ менструальной крови. Возможно использование ПЦР, а также иммуноферментной диагностики. Производится подкожная туберкулиновая проба с определением общей и очаговой реакции, положительный результат которой подтверждает диагноз. В неясных случаях показана диагностическая лапароскопия с биопсией, а также проведение противотуберкулезного лечения с диагностической и терапевтической целью.

Лечение проводится по общим принципам. В дополнение к антибактериальным препаратам рекомендуют физиотерапию (электрофорез, ультразвук и др.).

ТУБЕРКУЛЕЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Туберкулез периферических лимфатических узлов чаще относится к первичному туберкулезу, поэтому обнаруживается у детей и подростков, реже – у взрослых и пожилых пациентов. Могут быть и вторичные периферические лимфадениты в результате эндогенной реактивации очагов различной локализации и распространения процесса лимфогенным путем. Чаще поражаются шейные лимфатические узлы (до 80%), реже – подмышечные (15-20%) и паховые (до 5%). В этиологии данной формы туберкулеза в регионах,

неблагополучных по туберкулезу крупного рогатого скота, значительное место занимает *M. bovis* (бычий вид). Согласно клинικο-морфологической классификации, различают инфильтративную, казеозно-некротическую и индуративную формы, которые могут быть и стадиями патологического процесса. Начало заболевания постепенное, изредка – острое. Повышается температура до субфебрильных цифр, отмечаются умеренные или незначительные проявления интоксикации. Увеличиваются лимфатические узлы одной или нескольких групп, в начале болезни до 1 см. Они неплотные, подвижные, безболезненные, не спаяны между собой и с окружающими тканями. При прогрессировании процесса лимфоузлы увеличиваются в размерах, появляется болезненность. Лимфоузлы становятся неподвижными, спаиваются между собой и окружающими тканями. Кожа над ними краснеет, содержимое нагнаивается, появляется флюктуация, и гной прорывается наружу, образуются свищи, которые, при медленно происходящем заживлении, образуют неправильной формы рубцы. В настоящее время они встречаются очень редко. В отделяемом из свищей обнаруживают МБТ. В диагностике имеют значение анамнез, наружный осмотр и пальпация, постановка реакции Манту, Диаскинтеста, которые могут быть гиперергическими. Ведущую роль играет пункция или удаление лимфоузла с патоморфологическим и бактериологическим исследованием биопсийного материала. Дифференциальная диагностика проводится с неспецифическими лимфаденитами, доброкачественным вирусным лимфаденитом (болезнь «кошачьей царапины»), саркоидозом, лимфогранулематозом, увеличением периферических лимфоузлов при злокачественных опухолях. При лечении, наряду с химиотерапией, применяют хирургическое удаление лимфоузлов.

ТУБЕРКУЛЕЗ ГЛАЗ

Частота данной клинической формы колеблется по различным данным от 1,3 до 5%. Развивается чаще в молодом возрасте, в большей степени у женщин. Возникает в результате гематогенной диссеминации при различных формах легочного и внелегочного туберкулеза, но может быть и единственным клиническим проявлением туберкулезного процесса при реактивации затихших изменений во внутригрудных лимфатических узлах, реже – легких с развитием бактериемии.

Туберкулез сосудистой оболочки глазного яблока – туберкулезный увеит. Течение обычно торпидное, без болевого синдрома. По локализации различают передние увеиты, периферические увеиты, хориоретинит – более частая форма с развитием очаговых высыпаний на задней части сосудистой оболочки глаза – хориоидеи различной распространенности: очаговый, диссеминированный, диффузный с более тяжелым течением.

Туберкулезно - аллергическая форма поражения глаз чаще встречаются у детей и подростков, т. е. связана с первичным туберкулезом. Развивается гиперергическое воспаление тканей глаза без очаговых высыпаний. Возникают специфические кератиты, фликтенулезные кератоконъюнктивиты, конъюнктивиты, серозные иридоциклиты. Клинически отмечается светобоязнь, слезотечение, гиперемия сосудов, отечность конъюнктивы. При фликтенулезных формах в конъюнктиве, на роговице появляются мелкие узелки – фликтены. В диагностике помимо офтальмологических методов используется туберкулинодиагностика с определением очаговой реакции после обычного внутрикожного введения туберкулина, так как при подкожном может быть очень сильная реакция. Было предложено (В. И. Санюкевич, В.Т Парамей) измерение температуры глазного яблока до и после введения туберкулина. Используется также пробное лечение противотуберкулезными лекарственными средствами с оценкой динамики процесса. В терапии помимо стандартных методов используется местное введение лекарственных средств. Эффективность терапии обычно высокая.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Высокая эффективность лечения пациентов, больных туберкулезом является важнейшим фактором снижения резервуара инфекции и улучшения эпидемиологической обстановки по туберкулезу в целом. Следует подчеркнуть особое значение в этом отношении излечения больных с бактериовыделением, а также наличием полости распада в легком.

Основные принципы в лечении пациентов, больных туберкулезом – **комплексность и индивидуализация**. Под *комплексностью* понимается использование всей совокупности лечебных мероприятий (организационных, терапевтических, хирургических) для достижения максимального эффекта в лечении. Используются не только этиотропные, но и патогенетические, по показаниям – симптоматические средства. Пациент должен придерживаться определенного санитарно-гигиенического режима, ему показано назначение лечебного питания. Необходимо проводить коррекцию метаболических процессов и резистентности организма пациента, нарушенных под влиянием туберкулезного процесса, а также полихимиотерапии, поскольку для организма каждый препарат является ксенобиотиком и может вызывать развитие побочных эффектов. Под *индивидуализацией* лечения надо понимать, что мы лечим конкретного пациента с конкретной клинической формой туберкулеза, с учетом всех его физических, психических и социальных факторов (наличие сопутствующих заболеваний и факторов риска, отношение пациента к лечению и к болезни, возраст, переносимость лекарств и другие индивидуальные черты больного человека). Очень важно достижение приверженности пациента лечению. В настоящее время в клинической практике говорят о пациенториентированной терапии. В то же время имеется ряд стандартизированных схем химиотерапии, которые применяются практически у определенных категорий пациентов.

Антибактериальная терапия (химиотерапия туберкулеза)

Антибактериальная терапия является ведущим методом в комплексном лечении больных туберкулезом. Её начало относится к 1943-1944 гг., когда З. Ваксманом и сотр. был получен первый

противотуберкулезный антибиотик *стрептомицин*, за что им была присуждена Нобелевская премия (1952). Антибактериальная терапия (химиотерапия) - это этиотропная терапия с применением оптимальных комбинаций противотуберкулезных лекарственных средств, направленная на уничтожение микобактериальной популяции (бактерицидный эффект) или подавление её размножения (бактериостатический эффект).

Длительное непрерывное комбинированное лечение ПТЛС называется **курсом ХТ** и состоит из **двух фаз**:

–**фаза интенсивной терапии**, или бактерицидная фаза лечения, имеет своей целью добиться максимального, в частности, бактерицидного эффекта в отношении активно размножающейся бактериальной популяции, прекращения бактериовыделения, ликвидации клинических проявлений заболевания, уменьшения инфильтративных и деструктивных изменений в ткани пораженного органа;

–**фаза продолжения терапии**, направленная на подавление сохраняющейся популяции МБТ (медленно размножающиеся и персистирующие МБТ, которые большей частью находятся внутриклеточно, в макрофагах) и полное уничтожение возбудителя болезни с дальнейшим уменьшением воспалительных изменений и инволюцию ТБ процесса, а также восстановление функциональных возможностей организма.

Интенсивная фаза осуществляется преимущественно в стационарных условиях. Назначается определенный режим лечения с назначением одновременно 4–5, иногда более, ПТЛС с различными способами их введения, включая парентеральные, а также с назначением терапии сопровождения для предотвращения побочных реакций на ПТЛС.

Фаза продолжения проводится в амбулаторных условиях и/или санаторных (реабилитационных центрах) с использованием меньшего количества препаратов. Существуют ориентировочные сроки перехода на фазу продолжения, однако основными критериями перехода должны быть прекращение бактериовыделения и закрытие полости распада, а при их исходном отсутствии – положительная рентгенологическая динамика.

Основные принципы антибактериальной терапии

Раннее начало лечения – сразу же после установления диагноза. Этому способствует использование современных быстрых методов выявления МБТ с определением их чувствительности к ПТЛС.

Учет лекарственной устойчивости микобактерий. В настоящее время, как уже отмечалось, имеется тенденция к нарастанию частоты лекарственной устойчивости МБТ и, что особенно неблагоприятно – развития МЛУ и ШЛУ МБТ, при которых применяются специальные режимы химиотерапии. Тем не менее, эффективность лечения снижается. Проблема борьбы с МЛУ-ТБ является одной из главных в современной фтизиатрии.

Комбинированность – лечение сочетанием нескольких ПТЛС. При этом каждый из препаратов различных групп по-своему влияет на МБТ, подавляя жизнедеятельность различных систем микробной клетки. При этом происходит не только суммация, но и синергизм антибактериального действия. Комбинированное лечение предупреждает также появление лекарственной устойчивости МБТ, которая особенно быстро возникает при монотерапии.

Прием ПТЛС в **оптимальных (адекватных) дозах**, соответствующих массе тела пациента.

Длительность – лечение больных туберкулезом даже при малых формах проводится минимум 6 месяцев. Особенности патоморфологии туберкулеза таковы, что процессы заживления протекают медленно, при довольно быстрой, во многих случаях, ликвидации клинических проявлений, восстановлении субъективного ощущения выздоровления. Заживление характеризуется исчезновением воспалительного процесса, закрытием полостей, частичным рассасыванием и инкапсуляцией казеоза и т. д., с развитием обычно стойких остаточных изменений. Полное рассасывание процесса бывает редко. При этом могут долго сохраняться жизнеспособные МБТ, особенно из популяций медленно размножающихся и персистирующих, а также L-форм, которые продолжают выделяться иногда длительное время после исчезновения бактериальных форм МБТ. Прекращение лечения в этот период чревато обострением процесса. В то же время, в последние десятилетия в мире изучаются возможности по уменьшению длительности антибактериального лечения на основании

использования современных схем химиотерапии.

Непрерывность – проведение химиотерапии в течение всего установленного срока без перерывов. Нельзя прерывать курс лечения, т.к. в этих случаях довольно быстро возникает обострение процесса, нередко с развитием МЛУ МБТ. Рецидивы обычно хуже поддаются лечению, чем исходный процесс.

Контролируемое лечение. Большинство больных туберкулезом не всегда адекватно оценивают серьезный прогноз при нелеченном туберкулезе, часть из них отличается асоциальным поведением. Считают, что до половины случаев неудачи терапии связаны с недисциплинированностью пациентов, отказом от лечения, ранним его прекращением, т. е. отсутствием **приверженности лечению**. Поэтому контроль лечения является его важнейшим элементом. В настоящее время основным методом контролируемой антибактериальной терапии является прием противотуберкулезных лекарственных средств под непосредственным наблюдением медицинского или социального работника. Необходима постоянная просветительная работа с пациентами в этом направлении. В стационарах пациент получает ПТЛС непосредственно из рук медицинской сестры, при этом она обязана проследить за его приемом. В период амбулаторного лечения (фаза продолжения) в городах и районных центрах практикуется прием ПТЛС в диспансерах или туберкулезных кабинетах районных поликлиник, а также в здравпункте или в медсанчасти крупного предприятия, в сельской местности – на сельских врачебных участках (СВУ) и фельдшерско - акушерских пунктах (ФАП). В случае проживания пациента в деревне или на хуторе, где нет медицинского учреждения, необходимо проводить работу с его взрослыми родственниками, привлекая их к наблюдению за приемом препаратов, как это делается в ряде стран, но это уже не будет контролируемое лечение в современном понимании.

Преемственность должна четко осуществляться в лечении между стационарным и амбулаторным этапами.

Противотуберкулезные лекарственные средства НЕ ДОЛЖНЫ быть доступны для свободной продажи и использования для самолечения ТБ и лечения других заболеваний.

Противотуберкулезные лекарственные средства

В последние годы классификация противотуберкулезных лекарственных средств неоднократно подвергалась коррекции. Согласно рекомендациям ВОЗ, противотуберкулезные лекарственные средства делили на *основные первого ряда* и *резервные второго ряда*. К основным лекарственным средствам первого ряда относятся: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол, стрептомицин. Стрептомицин в настоящее время в Беларуси не используется ввиду очень высокой частоты устойчивости к нему МБТ. К резервным лекарственным средствам второго ряда относятся: инъекционные аминогликозидные антибиотики (канамицин, амикацин); полипептид - капреомицин; фторхинолоны – левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин; тиамидамы изоникотиновой кислоты – протионамид, этионамид; циклосерин, линезолид, клоfazимин, парааминосалициловая кислота (ПАСК), тиацетазон (тибон). Используются в лечении такие лекарственные средства, как амоксициллин с клавулановой кислотой (амоклав, амоксиклав), имипенем с циластатином, меропенем. В самое последнее время появились бедаквилин, деламамид, которые в настоящее время уже включаются в схему химиотерапии.

В 2011 году ВОЗ рекомендовала подразделение ПТЛС в зависимости от их эффективности, токсичности и для удобства составления режимов лечения ТБ, в частности МЛУ-ТБ на пять групп:

1 группа – оральные ПТЛС первого ряда (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол).

2 группа – инъекционные ПТЛС (стрептомицин, канамицин, амикацин, капреомицин).

3 группа – фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин, офлоксацин).

4 группа – пероральные бактериостатические ПТЛС второго ряда (этионамид, протионамид, циклосерин, теризидон, ПАСК - парааминосалициловая кислота).

5 группа – ПТЛС с недоказанной эффективностью (линезолид, клоfazимин, амоксициллин/клавуланат, имипенем/циластатин, меропенем, изониазид в высоких дозах, тиацетазон, кларитромицин).

В связи с введением в режимы лечения новых ПТЛС, для упрощения назначения режимов для лечения рифампицин-устойчивого туберкулеза в 2016 году была предложена новая

классификация, в соответствии с которой ПТЛС подразделяются на четыре группы: А, В, С, D:

А - фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин);

В - инъекционные ПТЛС второго ряда (амикацин, капреомицин, канамицин, стрептомицин);

С – другие основные ПТЛС второго ряда (этионамид, протионамид, циклосерин, теризидон, линезолид, клофазимин);

D – дополнительные ПТЛС, подразделяются на подгруппы:

D1 - пиперазид, этамбутол, изониазид в высоких дозах;

D2 - бедаквилин, деламамид;

D3 – ПАСК, имипенем/циластатин, меропенем, амоксициллин/клавуланат, тиацетозон).

Характеристика противотуберкулезных лекарственных средств

Оральные ПТЛС первого ряда

Изониазид (H) – это основной препарат группы гидразидов изоникотиновой кислоты (ГИНК). Препарат проявляет бактериостатическую и бактерицидную активность в отношении МБТ уже в концентрации 0,015 мкг/мл – минимальная ингибирующая концентрация (МИК). Действие изониазида на МБТ связано с подавлением синтеза ДНК и РНК, нарушением целостности клеточной стенки и т.д. Метаболизм, в основном, осуществляется в печени путем ацетилирования. Существуют быстрые и медленные инактиваторы изониазида. Препарат действует как на внеклеточно, так и на внутриклеточно (в макрофагах) расположенные МБТ, в основном активно размножающиеся. Суточную дозу 5-15 мг/кг, чаще всего 0,3 в сутки, следует давать однократно. Применяется внутрь, внутримышечно, внутривенно (10% р-р), внутривентрально, интратрахеально, внутрикавернозно, в ингаляциях. Основное побочное действие оказывает на периферическую (неврит), реже – на центральную нервную систему, иногда на печень. Могут быть аллергические реакции. Изониазид является антагонистом витамина В₆, поэтому пиридоксин применяется для предупреждения и лечения побочных реакций. Применяется у беременных и в период лактации. В настоящее время допускается применение высоких доз изониазида

(15-20 мг/кг) в качестве дополнительного препарата при наличии МЛУ или при ШЛУ МБТ.

Рифампицин (R) – полусинтетический антибиотик широкого спектра действия. Один из наиболее активных противотуберкулезных препаратов. Он подавляет ДНК - зависимую РНК-полимеразу, тем самым нарушая синтез РНК у микобактерий. Обладает бактерицидным действием в отношении МБТ, располагающихся как вне-, так и внутриклеточно, преимущественно активно размножающихся. В очагах туберкулезного поражения его концентрация может превышать МИК в 100 раз. Способен накапливаться в легочной ткани. Выводится с желчью и частично с мочой, которая окрашивается в красный цвет. При туберкулезе применяется внутрь, внутривенно, эндотрахеально, эндобронхиально, внутриплеврально, обычно однократно в суточной дозе 8-10 мг/кг. Побочное действие главным образом гепатотоксическое, чаще при исходном нарушении функции печени, изредка – на поджелудочную железу (панкреатит), почки, отмечаются диспептические явления, различного типа аллергические реакции, реакции со стороны крови (тромбоцитопения, гемолитическая анемия). Неоднозначны рекомендации по применению рифампицина при беременности: эксперты ВОЗ допускают применение рифампицина, есть мнение о недопустимости приема, особенно в I и III триместрах беременности. В присутствии рифампицина утрачивают свою активность пероральные контрацептивы.

Пиразинамид (Z) – амид пиразинкарбоновой кислоты, используется только для лечения туберкулеза. Особенностью его является хорошее проникновение и высокая бактериостатическая активность в казеозных очагах с кислой реакцией среды. Пиразинамид действует на МБТ, расположенные как вне-, так и внутриклеточно. Он подавляет жизнедеятельность медленно размножающихся МБТ, поэтому говорят о его стерилизующем действии. Быстро всасывается, проникает из крови во все ткани организма. Выделяется преимущественно с мочой. Применяется перорально в суточной дозе 25-35 мг/кг. Использование при беременности рекомендуется не всеми авторами. К побочным эффектам относят повышение содержания мочевой кислоты в крови (гиперурикемия) часто в сочетании с артралгиями, нарушение функции печени (реже и в меньшей степени, чем от рифампицина),

иногда аллергические реакции, диспепсию.

Этамбутол (E) – химиотерапевтический препарат, активный в отношении МБТ, вне- и внутриклеточно расположенных, быстро размножающихся, а также некоторых атипичных микобактерий. Действие, в основном, бактериостатическое, нарушается синтез РНК МБТ.

Применяется внутрь, быстро всасывается в ЖКТ, выделяется почками, концентрация этамбутола в крови выше при его сочетании с изониазидом, чем с другими препаратами. Рекомендуемые суточные дозы – 15-25 мг/кг, однократно в сутки. Снижает развитие устойчивости к другим противотуберкулезным лекарственным средствам. Главным побочным эффектом является нарушение остроты зрения, цветоощущения, сужение полей зрения, что связано с действием на зрительный нерв. Его не назначают при патологии зрения, исключая близорукость и дальнозоркость. В процессе лечения этамбутолом необходим ежемесячный осмотр окулистом. Редкие осложнения: гиперурикемия и обострение подагры, головные боли, преходящие диспепсии.

Лекарственные средства из группы резерва применяются при наличии лекарственной устойчивости, непереносимости вследствие выраженных побочных реакций к основным препаратам. В клинической практике их применяют в основном при наличии различных видов ЛУ МБТ, в первую очередь к рифампицину.

Ињекционные ПТЛС второго ряда.

Стрептомицин (S) – первый противотуберкулезный и первый антибиотик из группы аминогликозидов. Действует бактериостатически и бактерицидно на расположенные внеклеточно, активно размножающиеся МБТ. Применяется, в основном, внутримышечно, однократно, в дозе около 15 мг/кг (в среднем 0,75-1,0). Главным побочным эффектом является токсическое действие на VIII пару черепномозговых нервов – снижение слуха, нарушения равновесия. Противопоказан при беременности из-за возможного ототоксического действия на плод. В последние годы ввиду высокой частоты наличия к нему ЛУ МБТ в практике почти не используется.

Канамицин (Km) - антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов. Нарушает синтез белка у микобактерий. Действует бактериостатически на внеклеточно расположенные МБТ, в том числе на устойчивые к стрептомицину и другим основным

препаратам. Выводится почками. Применяется, в основном, внутримышечно – 15-20 мг/кг в сутки, изредка – внутривенно. Побочные реакции аналогичны стрептомицину: нарушение слуха, головокружение, нефротоксическое действие. Аминогликозиды не применяются при беременности из-за ототоксического действия на плод.

Амикацин (Am) – полусинтетический антибиотик аминогликозидной группы III поколения. Механизм действия на МБТ аналогичен другим аминогликозидам. Его антимикобактериальная активность выше, чем у канамицина. Он обладает более широким спектром действия, чем стрептомицин и канамицин, более устойчив к инактивирующим ферментам бактерий, эффективен при стрептомициноустойчивости. Выделяется из организма с мочой. Вводится внутримышечно и внутривенно капельно в дозе 15-20 мг/кг в сутки. Побочные эффекты аналогичны канамицину.

Капреомицин (Cm) – антибиотик из группы гликопептидов с бактериостатическим действием. Подавляет синтез белка клетки микобактерий. Используется при наличии лекарственной устойчивости к стрептомицину и канамицину. При наличии мутации гена *rrs* определяется перекрестная устойчивость с амикацином и канамицином. Вводится глубоко внутримышечно по 15-20 мг/кг в сутки. Не рекомендуется в детском возрасте и при беременности. Побочные реакции: ото- и нефротоксичность, аллергические реакции, поражение печени встречаются реже. Не назначается при нарушении слуха и функции почек.

Вся суточная доза инъекционных ПТЛС второго ряда вводится раз в сутки. Учитывая болезненность инъекций, рекомендуется использовать катетеры или порты для введения. Инъекционные ПТЛС второго ряда используются у всех пациентов с РУ-ТБ при отсутствии абсолютных противопоказаний.

Фторхинолоны Fq

Фторхинолоны являются синтетическими антибактериальными препаратами с бактерицидным действием. Блокируют ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, подавляют синтез ДНК микобактерий. В качестве основных препаратов, при отсутствии абсолютных противопоказаний применяются в схеме лечения при РУ-ТБ.

Левофлоксацин (Lfx) – левовращающий изомер офлоксацина, фторхинолон III поколения. Активен в отношении атипичных микобактерий. По сравнению с офлоксацином, более чем в два раза активнее в отношении МБТ *in vitro* и *in vivo*. Следует отметить его высокий эффект при пневмониях, вызванных атипичными возбудителями (микоплазмы, хламидии). Антимикобактериальный эффект повышается при сочетании с изониазидом и пиперазидом. Суточная доза – 750 - 1000 мг однократно, принимать лучше до еды, назначается также внутривенно.

Моксифлоксацин (Mfx) – фторхинолон IV поколения. Выпускается в таблетках по 400 мг, растворе для внутривенного введения по 400 мг в 250 мл. Доза – 400 мг один раз в сутки. При приеме внутрь быстро и хорошо всасывается.

Гатифлоксацин (Gtx) – относится к фторхинолонам IV поколения. Выпускается в таблетках по 200 и 400 мг и в растворе по 400 и 200 мг, 2 мг/мл. После приема определяются высокие концентрации в бронхах и легких. Биодоступность высокая.

Офлоксацин (Ofx). В настоящее время для лечения туберкулеза практически не применяется.

Из возможных побочных реакций на препараты из группы фторхинолонов надо отметить: аллергические (фотосенсибилизация, крапивница, аллергический пневмонит); удлинение интервала Q-T; поражение кроветворных органов (нейтропения, панцитопения, агранулоцитоз); головные боли, головокружение; тошнота, диарея; артралгии, миалгии, тендиниты и др. Возможно развитие гипо- или гипергликемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом.

Пероральные бактериостатические ПТЛС второго ряда

Тиоамиды изоникотиновой кислоты

Этионамид (Eto) и его гомолог Протионамид (Pto) являются синтетическими противотуберкулезными химиопрепаратами с преимущественно бактериостатическим эффектом и достаточно заметной токсичностью. Активны в отношении быстро и медленно размножающихся микобактерий, расположенных как вне-, так и внутриклеточно. Механизм действия связан с угнетением синтеза белка МБТ. Выделяются с мочой и калом. При монотерапии быстро развивается устойчивость. Суточная доза – 10-15 мг/кг, в зависимости от массы тела 500 – 1000 мг в сутки, лучше однократно после еды внутрь, можно в два приема. Побочные действия: со стороны ЖКТ –

тошнота, анорексия, иногда рвота, саливация; гепатотоксичность (до 10%); изредка – нарушения со стороны ЦНС (бессонница, астенизация, психоз), аллергические реакции, гипогликемия, гипотиреоз. Побочные эффекты этионамида более выражены.

Циклосерин (Cs) – антибиотик широкого спектра действия. Активен в отношении МБТ человеческого и бычьего видов, а также некоторых атипичных микобактерий. Действует преимущественно бактериостатически на МБТ, расположенные как вне-, так и внутриклеточно. Ингибирует биосинтез основы клеточной стенки МБТ. Дозировка – 10-20 мг/кг, в среднем 0,5-0,75 в сутки, перорально обычно в 1 - 2 приема. Выделяется преимущественно почками. Побочные реакции проявляются, главным образом, токсическим воздействием на нервную систему - головная боль, головокружение, судорожные приступы, развитие депрессии, галлюцинаторных феноменов, психозов. Противопоказан при психических заболеваниях.

Линезолид (Lzd) – синтетический антибиотик из класса оксазолидинонов, нарушает синтез белка в клетке, обладает бактерицидной активностью. Суточная доза – по 600 мг в день. В целом, переносится хорошо, возможны боли в животе, тошнота, рвота, диарея; головные боли; обратимая анемия. Назначается по строгим показаниям в основном при ШЛУ-ТБ.

Клофазимин (Cfz) – производное иминофеназина, противолепрозный препарат, обладающий также противотуберкулезным эффектом. Нарушает синтез ДНК микобактерий. Принимается по схеме. Побочные реакции: окраска кожи в красный цвет, зуд, гиперемия, а также тошнота, рвота, диарея.

Изониазид в высоких дозах. Имеются данные, что МБТ, устойчивые к стандартным применяемым при тестировании ЛЧ МБТ дозам препарата – 1 мкг\мл среды, оказываются чувствительными к более высоким его концентрациям. Применяются дозы от 16 до 20 мг/кг в сутки. В настоящее время рекомендуется включать его в укороченную схему лечения РУ-ТБ.

Парааминосалициловая кислота – ПАСК (Pas). Обладает умеренной антимикобактериальной активностью, действуя бактериостатически на внеклеточные МБТ. В соответствии с рекомендациями ВОЗ, назначается ПАСК только при невозможности подобрать иное эффективное ПТЛС. Устойчивость МБТ возникает

медленно.

Применяется внутрь в среднем 8 -12 г в сутки в 1-2 приема. Главным побочным действием является раздражение ЖКТ, отмечаются диспептические расстройства. Могут быть аллергические реакции, гипотиреоидные, изредка – нефротоксические эффекты. ПАСК принимают после еды, запивая молоком или щелочными растворами (минеральной водой).

Тиоацетазон (Thz). Обладает относительно слабой бактериостатической активностью. Препарат токсичен, поэтому в настоящее время в Беларуси практически не используется.

Амоксициллин с клавулановой кислотой (Amx-Clv). Комбинированный антибактериальный препарат широкого спектра действия (полусинтетический пенициллин + ингибитор β-лактамаз). Относится к ПТЛС со слабым противотуберкулезным действием и назначается только при невозможности составления эффективной схемы лечения РУ-ТБ.

Назначается в основном по 875/125 мг 2 раза в сутки. Побочные действия – диспептические явления, аллергические реакции.

Имипенем-циластатин (Imp/Clv) и Меропенем (Mpm) – антибиотики из класса карбапенемов. Являются одними из самых сильнодействующих, применяемых в настоящее время в клинической практике антибиотиков с широким спектром действия.

Имипенем инактивируется под действием фермента дипептидазы, поэтому его используют в сочетании с ингибитором фермента циластатином.

При туберкулезе назначаются внутривенно. Побочные реакции: аллергические; со стороны ЖКТ – тошнота, рвота, возможен оральный кандидоз; изредка нейротоксичность - головная боль, головокружение, тремор, судороги.

На протяжении более чем 40 лет в мире не было внедрено в клиническую практику ни одного нового противотуберкулезного лекарственного средства, но, начиная с 2012 года появились *бедаквилин, деламанид*.

Бедаквилин (Bdq), относящийся к группе диарилхинолинов, был зарегистрирован как новое противотуберкулезное лекарственное средство в 2012 году в США.

Бактерицидное действие связано с ингибированием АТФ-синтазы МБТ и угнетением синтеза АТФ. Рекомендуется для режимов

лечения МЛУ- и ШЛУ-ТБ.

С 2015 года применяется в Беларуси.

Побочные реакции: головная боль и головокружение; нарушение сердечного ритма – удлинение интервала Q-T; тошнота, рвота, диарея; повышение активности печеночных ферментов; боли в суставах, мышцах.

Деламанид (Dlm) – из класса нитро-дигидро-имиксооксазолов, разработан в Японии и зарегистрирован в Европе в 2014 году. Начато применение его в Беларуси.

Подавляет синтез клеточной стенки МБТ. Высоко активен в отношении расположенных внутриклеточно в макрофагах МБТ. Отсутствует перекрестная устойчивость с другими противотуберкулезными лекарственными средствами. Рекомендуют при МЛУ- и ШЛУ-ТБ, сочетании туберкулеза с ВИЧ-инфекцией, сахарным диабетом.

К основным и наиболее важным побочным реакциям относят увеличение интервала Q-T на ЭКГ.

В настоящее время в мире производится изучение еще ряда лекарственных средств, которые смогут использоваться для лечения туберкулеза.

Побочные реакции возникают при химиотерапии туберкулеза достаточно часто и связаны как с числом применяемых одновременно препаратов, так и с их токсичностью, особенностями реакции организма.

Побочные реакции можно разделить на несколько видов. *Аллергические* – кожные высыпания, крапивница, зуд кожи, аллергический ринит, лихорадка, отек Квинке (редко), бронхоспазм, эозинофилия. Редко встречаются генерализованные аллергические реакции – анафилактический шок, синдром красной волчанки и др. *Токсические* – реакции в отношении различных органов и систем. При их сочетании можно говорить о *токсико-аллергических* реакциях. Могут встречаться гепатотоксические, нефротоксические, ототоксические, нейротоксические со стороны центральной и периферической нервной системы, нарушения желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, зрения, кроветворной системы и др.

Дисбактериозы – могут вызываться ПТЛС, являющимися одновременно антибиотиками широкого спектра действия.

Побочные реакции принято также подразделять на *устраняемые* и *неустраняемые*. Проявления побочных эффектов химиотерапии по своей интенсивности различны. Часто это минимально выраженные, стертые симптомы, не препятствующие продолжению химиотерапии. Однако в редких случаях они резко выражены и даже могут угрожать жизни больного. Это обычно токсические и токсико-аллергические реакции. Тяжело могут протекать токсические гепатиты, особенно у лиц с исходно нарушенной функцией печени, изредка развивается синдром токсической почки с почечной недостаточностью, грозными иногда являются поражения системы крови, в частности, агранулоцитозы.

Общими методами борьбы с побочными реакциями, в зависимости от ее характера, являются: отмена препарата – постоянная или временная, временное снижение дозы препарата. В тяжелых случаях иногда приходится временно приостанавливать химиотерапию. Применяются противоаллергические средства: антигистаминные (кларитин, фенкарол, лоратадин, цетрин и др.), глюконат кальция, а также глюкокортикоиды в более тяжелых случаях; назначение гепатопротекторов (эссенциальные фосфолипиды, карсил), в/венные вливания глюкозы с инсулином и витамином С, метоклопрамид при тошноте и рвоте; назначение комплекса витаминов с учетом авитаминозного действия противотуберкулезных средств. Так, изониазид является антагонистом витаминов В₆, РР, стрептомицин – пантотеновой кислоты, протионамид (этионамид) – никотиновой кислоты. При токсическом действии на ЦНС применяется глутаминовая кислота, при периферических невритах – пиридоксин (вит. В₆). Используются также антиоксиданты. При плохой переносимости можно также использовать интермиттирующий прием антибактериальных препаратов, назначение их в разные часы суток, использовать различные пути введения.

Лечение при нарушении функции печени, почек.

В случае развития токсического лекарственного гепатита, что чаще бывает при лечении МЛУ-ТБ, химиотерапия до ликвидации симптомов гепатита отменяется. При наличии хронических заболеваний печени лечение начинается после снятия проявлений обострения. Следует, в первую очередь, использовать ПТЛС, не вызывающие гепатотоксического эффекта: фторхинолоны, этамбутол,

аминогликозиды, циклосерин, а также изониазид, хотя он изредка может вызвать обратимый токсический гепатит.

При нарушении функции почек режим лечения назначается с учетом клиренса креатинина.

Режимы химиотерапии

В понятие режима входит определенная комбинация ПТЛС, их дозировка, сроки и способ применения в различных фазах, контроль над регулярностью приема препаратов, проведение необходимых обследований в процессе терапии (мониторинг лечения). При назначении режима химиотерапии прежде всего учитывается результат теста лекарственной устойчивости МБТ, степень эпидемиологической опасности пациента, регистрационная группа пациента (впервые выявленные пациенты или ранее леченные, которые, в свою очередь, подразделяются на следующие группы: рецидив; лечение после неэффективного курса химиотерапии; потерянные для последующего наблюдения; другие ранее леченные пациенты). Необходимо принимать во внимание клинические характеристики туберкулезного процесса у пациента, в частности, тяжесть, распространенность и выраженность деструктивных изменений, динамику бактериовыделения и клинико-рентгенологическую, нарушение функциональных показателей.

В настоящее время режимы лечения туберкулеза изложены в «Клиническом руководстве по диагностике и лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм».

Режим химиотерапии может быть стандартным, индивидуальным и эмпирическим.

Стандартный режим 2 HRZE/4HR используется при лекарственно-чувствительном туберкулезе и предусматривает применение комбинации из четырех ПТЛС в течение двух месяцев интенсивной фазы и двух ПТЛС в течение четырех месяцев фазы продолжения.

После получения данных о лекарственной чувствительности МБТ лечение корректируется и назначается индивидуальный режим химиотерапии, при котором схема режима разрабатывается на основе анамнеза противотуберкулезного лечения пациента и результатов индивидуального ТЛЧ.

Эмпирическое лечение – это ХТ, назначаемая в случае Хpert МТВ/RIF+ (LPA) до точного установления диагноза РУ-ТБ и корректируемая при получении результатов ТЛЧ на отдельного пациента. Например, эмпирический режим лечения ШЛУ-ТБ означает использование схемы разработанной для пациентов с ШЛУ-ТБ до установления диагноза ШЛУ-ТБ, с последующей коррекцией после получения результатов ТЛЧ.

Помимо стандартного режима для ЛЧ ТБ, разработаны схемы для лечения ТБ с моно- и полирезистентностью МБТ. При этом, в зависимости от варианта устойчивости предусмотрено увеличение продолжительности лечения и различные комбинации ПТЛС. Так, например, при устойчивости к изониазиду в схему включены RZE+Fq, минимальная продолжительность лечения -6-9 месяцев.

В настоящее время выделена группа пациентов с рифампицин-устойчивым туберкулезом (РУ-ТБ). При назначении схемы лечения для них необходимо учитывать вышеприведенную классификацию ПТЛС и следующие принципы:

- включенные в схему лечения ПТЛС должны быть эффективными и считаются таковыми, если: ПТЛС *не использовался* в схеме предыдущего безуспешного лечения данного пациента; ТЛЧ проведенный у данного пациента подтверждает *чувствительность* к ПТЛС; отсутствует устойчивость к ПТЛС с известной *перекрестной устойчивостью*; у близких контактов отсутствует устойчивость к данному ПТЛС.

Исследование лекарственной устойчивости на репрезентативной группе пациентов показывает, что устойчивость к данному ПТЛС среди группы пациентов со схожим анамнезом *маловероятна*. Этот критерий используется тогда, когда нет возможности сделать ТЛЧ, либо достоверность ТЛЧ невелика.

Собрать информацию по всем пяти критериям не всегда удастся. В таких случаях важно клиническое решение о том, можно ли считать ПТЛС эффективным.

Продолжительность интенсивной фазы минимум 8 месяцев, и, по крайней мере, 4 месяца после негативации посева. Продолжительность всего курса лечения пациентов с РУ-ТБ составляет не менее 20 месяцев для пациентов, ранее не принимавших лечение по поводу РУ-ТБ, и, по крайней мере, 12 месяцев после негативации посева. Каждая доза принимается под наблюдением. Как пероральные, так и инъек-

ционные ПТЛС назначаются минимум 6 дней в неделю на протяжении всего лечения.

Всем ВИЧ-инфицированным пациентам с РУ-ТБ, вне зависимости от уровня клеток CD4, рекомендуется как можно быстрее (в течение первых восьми недель лечения РУ-ТБ) начать антиретровирусную терапию (АРТ).

Рекомендуется включить в схему лечения РУ-ТБ/МЛУ-ТБ как минимум пять эффективных ПТЛС, включая четыре из основных ПТЛС второго ряда плюс пиразинамид. Если минимум четыре основных ПТЛС второго ряда невозможно набрать используя только ЛС из групп А, В и С, то к схеме добавляются ЛС из группы D2, или, если это невозможно, то из группы D3. Пиразинамид добавляется в схему лечения по умолчанию, исключение составляют лишь случаи с подтвержденной устойчивостью, полученной в результате достоверного ТЛЧ, либо при наличии риска значительной токсичности. Если по какой-либо причине пиразинамид не может быть использован, то схему лечения можно усилить дополнительным ЛС из группы С или D (желательно D2, или если не возможно, то D3). ПТЛС из группы D1 можно добавить, если есть достаточные основания считать их эффективными.

Лечение РУ-ТБ/ШЛУ-ТБ составляется по тем же принципам, что и РУ-ТБ/МЛУ-ТБ с разницей лишь в том, что количество эффективных ПТЛС в интенсивной фазе лечения рекомендуется увеличить до шести как минимум, и, до четырех как минимум в продолжительной фазе лечения. У пациентов с РУ-ТБ, с дополнительной устойчивостью к фторхинолону, но сохраненной чувствительностью, по крайней мере, к одному из инъекционных ЛС второго ряда, инъекционный ЛС должен применяться до окончания лечения, при отсутствии абсолютных противопоказаний. В случаях, когда штамм устойчив ко всем инъекционным ЛС (амикацин, канамицин, и капреомицин), но чувствителен к стрептомицину, то тогда следует его применять. В случае чувствительности по крайней мере к одному из инъекционных ЛС второго ряда у пациентов с ШЛУ-ТБ, его необходимо применять до окончания лечения. В случае устойчивости ко всем инъекционным ЛС можно составить схему вообще без инъекционного ЛС, либо, при невозможности составить схему из шести эффективных ЛС, следует использовать капреомицин. Общая продолжительность лечения ШЛУ-

ТБ не менее 24 месяцев. При наличии показаний необходимо рассмотреть необходимость хирургического лечения.

Ниже прилагается пошаговая схема назначения схемы лечения РУ-ТБ.

1-й шаг. Выбрать фторхинолон (Группа А) – Левофлоксацин, Моксифлоксацин, Гатифлоксацин.

2-й шаг. Выбрать инъекционный ПТЛС (Группа В) – Канамицин, Амикацин, Капреомицин, (Стрептомицин).

Выбор ПТЛС основывается на ТЛЧ и анамнезе пациента.

3-й шаг. Добавить ПТЛС из Группы С - Циклосерин/теризидон, Этионамид/протионамид, Линезолид, Клофазимин.

Добавить два или более ПТЛС из Группы С пока схема не включает в себя как минимум четыре эффективных ЛС. При назначении ПТЛС необходимо учитывать анамнез и профиль нежелательных реакций, а также то, что результаты ТЛЧ к циклосерину и этионамиду (протионамиду) недостаточно достоверны.

Если схема не содержит четыре эффективных ЛС из Групп А-С и пиразинамид, то добавляют ПТЛС из Группы Д.

4-й шаг. Добавить ЛС из Группы Д1 – Пиразинамид, Этамбутол, Изониазид в высоких дозах.

Пиразинамид добавляют во все схемы, если достоверное ТЛЧ не показывает наличие устойчивости и при отсутствии противопоказаний. Этамбутол добавляют, если он отвечает критериям эффективного ЛС.

5-й шаг. Добавить ПТЛС из Группы Д2 – Бедаквилин, Делама-нид.

6-й шаг. Добавить ПТЛС из Группы Д3 – ПАСК, Имипи-нем/циластатин плюс клавуланат, Меропенем плюс клавуланат, Тио-ацетазон.

Особенностями течения туберкулезного процесса при МЛУ/ШЛУ МБТ нередко являются: острое начало с выраженным интоксикационным синдромом и прогрессирующее течение; процесс может быть распространенным с склонностью к деструкции. Туберкулезный процесс при МЛУ протекает с выраженными нарушениями иммунитета и метаболических процессов. При этом негативную роль могут играть отягощающие факторы, в первую очередь злоупотребление алкоголем, при котором, по данным авторов настоящего руководства, усугубляются клинические проявления и

течение заболевания, снижается эффективность терапии, повышается летальность. Лечение этого контингента больных туберкулезом и достижение при этом достаточного эффекта является трудной задачей. Ввиду выраженных нарушений иммунорезистентности и метаболических процессов, показано проведение патогенетической терапии, включающей назначение иммуномодуляторов, антиоксидантов, витаминов, средств, стимулирующих репаративные процессы и т.п. При наличии полости распада показано более раннее, чем у пациентов с ЛЧ ТБ, использование искусственного пневмоторакса и хирургического лечения с длительным курсом химиотерапии после операции.

Лечение до прекращения бактериовыделения целесообразно проводить в стационаре. Это важно, как с клинической, так и с эпидемиологической точек зрения – ограничение распространения лекарственноустойчивых микобактерий. Пациенты, выделяющие лекарственно-устойчивые МБТ, пребывают в специализированных отделениях и в изоляторах внутри отделения.

В настоящее время выделяют ряд факторов, способствующих развитию ЛУ МБТ, частности МЛУ-ТБ. К ним относятся *организационные, медицинские и социальные*. Среди организационных выделяются недостаточное финансирование, отсутствие, несоответствие международным стандартам или несоблюдение протоколов химиотерапии, отсутствие преемственности и мониторинга. Имеет значение плохое качество или отсутствие ПТЛС, нарушение условий их хранения, неправильное их сочетание. Важны и факторы, связанные с пациентом: отсутствие приверженности лечению, развитие неустраняемых побочных реакций.

Помимо традиционных способов введения лекарств, применяются методы интенсивной терапии для создания максимальной концентрации антибактериального препарата в зоне поражения. К таковым относятся: внутривенное, внутриартериальное, интракавернозное, эндобронхиальное введение лекарств, ингаляционное, внутрилегочное, лимфотропное, а также через микротрахеостому и порты для длительного внутривенного введения лекарственных средств. Следует отметить, что в повседневной клинической практике эти методы, за исключением внутривенного и установки портов, используются редко.

Эффект химиотерапии обусловлен антибактериальным

действием лекарственных средств, т.е. зависит от бактериостатической и бактерицидной их активности. Суточная доза может вводиться в один прием, а также (реже) возможно её разделение на несколько приемов. Большинство лекарственных средств - изониазид, рифампицин, аминогликозиды, пиперазид, этамбутол и др. применяются однократно в течение суток. Это позволяет медицинскому персоналу контролировать прием лекарств и создает пик концентрации химиопрепаратов в крови. Интермиттирующая терапия, т.е. назначение суточной дозы препарата 3 раза в неделю, применяется в настоящее время редко, в фазе продолжения, преимущественно в амбулаторных условиях, в основном при плохой переносимости препаратов. Однако при наличии МЛУ МБТ препараты назначаются ежедневно.

У больных туберкулезом должно применяться только контролируемое лечение, иначе прием лекарственных средств чаще всего будет нерегулярным. В стационаре и санатории он осуществляется только в присутствии медицинского персонала с отметкой о принятых лекарственных средствах. В амбулаторных условиях пациент является в медицинское учреждение, где бесплатно получает суточную дозу лекарственных средств и принимает их в присутствии медицинского персонала.

В обязанности средних медицинских работников входит осуществление контроля за приемом препаратов. Это можно осуществить в диспансере, тубкабинете, в здравпункте, на СВУ и ФАПе. В отдельных случаях медработник может приходить к пациенту на дом, если у того нет возможности посетить медицинское учреждение. После приема всех лекарств медработник делает отметку в карте лечения, которая ведется на каждого пациента. Медицинские работники должны постоянно поддерживать у пациента приверженность к лечению, проводя с ним соответствующую работу. Только в деревнях, на хуторах, где нет медицинских работников, выдача лекарств может поручаться родственникам пациента (кроме детей). Четко налаженный контроль за приемом ПТЛС является одним из основных элементов системы DOTS (Directly Observed Treatment, Short-course - лечение под непосредственным контролем, коротким курсом), принятой в большинстве стран мира.

К сожалению, в отдельных случаях, когда исчерпаны возможности химиотерапии, приходится переходить на

симптоматическое (паллиативное) лечение:

–при невозможности из-за ШЛУ назначить хотя бы 4 эффективных лекарственных средства;

– при полной непереносимости химиотерапии;

–при неприверженности лечению (более трех отрывов от терапии);

– не менее двух неудачных исходов лечения.

Необходимо применять все возможные меры, чтобы избежать подобной ситуации. Появились определенные надежды на появившиеся новые противотуберкулезные лекарственные средства.

При проведении курса химиотерапии необходим **регулярный мониторинг лечения** – комплекс микробиологических, рентгенологических, клинических и лабораторных исследований. Частота и виды каждого из исследований оговариваются в протоколах и связаны с конкретной схемой лечения и индивидуальными особенностями пациента. Микробиологические исследования включают микроскопию, посев на плотные среды, ТЛЧ, молекулярно-генетические методы. Рентгенологические - рентгенограмму органов грудной клетки. Клинические - измерение массы тела, физикальное обследование, аудиометрия, электрокардиография, определение полей и остроты зрения и цветоощущения, обучение, консультация психолога (психиатра-нарколога и/или психотерапевта) или социального работника. Лабораторные исследования включают следующие показатели: общий анализ крови и мочи, гемоглобин и подсчет тромбоцитов, креатинин, мочевины и уровень калия, магния и кальция в сыворотке крови, тиреотропный гормон (ТТГ), АЛТ, АСТ, билирубин, щелочная фосфатаза, тестирование на ВИЧ, вирусный гепатит В и С+HBsAg/ анти-НСV, липаза, лактат, уровень глюкозы в сыворотке, тест на беременность.

Основные методы патогенетической терапии

Шестидесятилетняя эпоха антибактериальной терапии туберкулеза показала, что её возможности для клинического излечения больных туберкулезом, в определенной степени, ограничены и несколько снизились в современный период. Принципиальным является положение о ведущей роли состояния макроорганизма в возникновении и развитии туберкулезного

процесса, от него же в значительной мере зависит и эффективность лечения. Поэтому возрастает значение средств и методов патогенетического воздействия.

Основной целью применения патогенетических средств является повышение сопротивляемости организма к туберкулезной инфекции, стимуляция процессов рассасывания и регенерации, ликвидация нарушений обмена веществ, вызванных туберкулезным процессом, а также побочным действием химиопрепаратов.

Режим больного, аэротерапия, рациональное питание – важные факторы патогенетического воздействия. Максимальный доступ свежего воздуха в палаты, круглосуточное пребывание на веранде в теплое время года (аэротерапия), купание в море (талассотерапия), реке, озере, закаливающие процедуры с успехом используются в санаторных условиях. В то же время, избыточное воздействие прямых солнечных лучей, особенно ультрафиолетовой части их спектра, не рекомендуется, т.к. возможно обострение процесса. Немаловажное значение имеет лечебная физкультура, которая применяется как общеоздоровительное мероприятие, так и по специальным показаниям и методикам, например, при плевритах, в послеоперационном периоде и т.п.

У больных активным туберкулезом в результате специфической интоксикации наблюдается повышение основного обмена и преобладание катаболических процессов над анаболическими, аппетит часто понижен или даже отсутствует, подавляется желудочная секреция. Это следует учитывать при разработке рациона питания. Рекомендуется повышенное количество белка, лучше в виде хорошо усваиваемых животных белков мяса, рыбы и молочных продуктов, лучше кисломолочных. Желательно приготовление качественных вкусных блюд, чтобы стимулировать аппетит. Количество жиров также должно быть несколько повышенным, но не превышать 100-120 гр. Иногда в народной медицине рекомендуют «заливать» туберкулезного больного жирами, причем трудно усваиваемыми. Этого делать не следует. Не доказано какое-либо преимущество барсучьего или собачьего жира. Рацион должен содержать повышенное количество витаминов, быть разнообразным. В лечебном питании больных туберкулезом, особенно в санаториях степной зоны, издавна с успехом применялся кумыс – продукт брожения молока кобылиц с использованием кумысной закваски,

состоящей из кумысных бактерий *Torula kumis* и *Vac. orenburgi* (оренбуржи). С помощью этой закваски возможно получение кумыса и из коровьего молока. Кумыс содержит частично расщепленные, легко усваиваемые белки, витамины, микроэлементы, небольшое количество алкоголя, органические кислоты. Он стимулирует желудочную секрецию, способствует улучшению сна и аппетита, в высоких концентрациях *in vitro* доказан его бактериостатический эффект в отношении МБТ.

При лечении туберкулеза применяются гормональные препараты. Глюкокортикоиды (преднизолон, медрол, дексаметазон и др.) обладают противовоспалительным, антиаллергическим действием, предупреждают или уменьшают развитие фиброзных изменений. Применяются при инфильтративном, милиарном, диссеминированном туберкулезе, туберкулезном менингите, плеврите. Курс лечения в среднем 1-1,5 месяца с применением умеренных (20-30 мг преднизолонa) доз с постепенным снижением после 3-х недель. Следует помнить, что глюкокортикоиды в целом негативно влияют на иммунорезистентность к туберкулезу. Поэтому, их применение возможно при надежной антибактериальной защите и может быть нежелательно при множественной лекарственной устойчивости МБТ. Анаболические стероиды способствуют стимуляции процессов репарации и регенерации, ввиду чего рекомендуются при деструктивных процессах. Аналогичным, но негормональным действием, обладает метилурацил, он стимулирует факторы неспецифической резистентности, может применяться при желудочной патологии.

Лекарственные средства, повышающие и регулирующие клеточный иммунитет: ронколейкин, циклоферон, тималин, тактивин, пирогенал, рибомунил, полиоксидоний и др. Наиболее эффективным в настоящее время следует считать ронколейкин, представляющий собой синтетический препарат интерлейкина-2-человека, который образуется Т-лимфоцитами-хелперами. Циклоферон – индуктор гамма-интерферона, показан при распространенных формах туберкулеза с исходно низкой его концентрацией и иммунологическим дисбалансом. Т-активин, тималин – препараты вилочковой железы.

При туберкулезе развивается полигиповитаминоз, который может усугубляться в условиях химиотерапии, т.к. ПТЛС, являясь

антиметаболитами, могут негативно влиять на баланс витаминов. Может нарушаться поступление витаминов в организм, их всасывание, а также усвоение, например, превращение в коферментные формы и т.п. Значительно выражена недостаточность витаминов С, группы В (В₁, В₂, В₃, В₆, РР и др.), а также Е и А. Для коррекции необходимы повышенные дозы витаминов. При дальнейшем лечении, когда витаминный дисбаланс уменьшается, назначение витаминов рекомендуется более короткими курсами, в среднем по 10 дней в месяц. Применяются витамины и для купирования побочных реакций на ПТЛС.

Туберкулинотерапия в настоящее время не применяется из-за опасения обострения процесса при наличии лекарственной устойчивости МБТ.

Физиотерапевтические методы

Ультразвук стимулирует процессы заживления, улучшает регионарный легочный кровоток, повышает проникновение антибактериальных препаратов в очаг поражения, обладает бронхоспазмолитическим эффектом, улучшая бронхиальную проходимость. Все это способствует более полноценному рассасыванию специфических изменений. Назначение метилурацила в сочетании с ультразвуком повышает частоту заживления полостей.

При наличии плевральных наложений и для предупреждения их формирования больным плевритом полезно назначение фонофореза с гидрокортизоном. Используется лазерная, магнитно-лазерная терапия, волны крайне высокой частоты (КВЧ). Применение лазерной и магнитно-лазерной терапии оказывает иммуностимулирующее действие, способствует рассасыванию специфических изменений. Установлено определенное ингибирующее действие лазера на рост МБТ *in vitro*. Миллиметровая резонансная терапия (МРТ) может применяться при различных формах туберкулеза, обеспечивая нормализацию ряда метаболических процессов, стимулируя иммунорезистентность и повышая эффективность терапии.

Электрофорез лекарственных веществ как этиотропного, так и патогенетического действия, например лидазы, ацетилцистеина применяется у больных с плевритами, плевральными наложениями и т.п. Хороший эффект был получен при ингаляциях, а также внутривенном введении ПТЛС в сочетании с ионогальванизацией в проекции пораженного участка легкого. Установлено повышение их

концентрации в данной зоне.

При туберкулезе активизируется свободнорадикальное окисление и подавляется антиоксидантная активность, что приводит к нарушению жизнедеятельности клеточных мембран и клеток в целом. Происходит также накопление токсических продуктов. Для коррекции могут применяться энтеросорбентно-антиоксидантные комплексы. Показано также назначение тиосульфата натрия. Антиоксидантным эффектом обладает селен, недостаточность которого наблюдается при туберкулезе. Существуют и другие методы патогенетической терапии.

Методы коллапсотерапии

Коллапсотерапией называются методы лечения, направленные на спадение легочной ткани и способствующие заживлению туберкулезных поражений, в частности, каверн.

Искусственный пневмоторакс (ИП).

Предложен итальянским врачом К. Форланини в 1882 г. В течение многих десятилетий он являлся наиболее эффективным методом лечения больных туберкулезом легких. Однако с широким внедрением антибактериальной терапии ИП стал применяться весьма редко, а во многих регионах его использование вообще прекратилось. В настоящее время, когда эффективность химиотерапии по ряду причин снизилась, особенно при деструктивных формах туберкулеза и с наличием МЛУ МБТ, ИП вновь обретает право на существование, естественно, в сочетании с химиотерапией. При наложении искусственного пневмоторакса наружный воздух с помощью специального аппарата вводится в плевральную полость между париетальным и висцеральным листками плевры. При этом легкое спадается (коллабируется). В результате значительно снижается эластическое растяжение легочной ткани, в большей степени в пораженных отделах легкого. Имеются данные, что в коллабированном легком создаются условия для накопления антибактериального препарата, усиливается микроциркуляция. Спадение пораженного участка ведет, при отсутствии выраженных фиброзных изменений, к спадению каверны, которому способствует и закрытие бронха, дренирующего каверну. Полость распада превращается в рубец или очаг с прекращением размножения МБТ, которые подавляются химиотерапией. Показаниями для наложения

искусственного пневмоторакса являются очаговый, инфильтративный, ограниченный диссеминированный туберкулез в фазе распада, кавернозный туберкулез с наличием одной и более полостей диаметром обычно не более 5 см, без выраженного фиброза в стенке каверны. Умеренная инфильтрация и очаги обсеменения не являются препятствием для применения ИП. ИП накладывается при отсутствии явной тенденции к заживлению полости в течение двух-трех месяцев химиотерапии. Более длительное выжидание ведет к развитию фиброзных изменений в стенках полости и вокруг нее, нарушению эластичности легочной ткани и незакрытию полости. Здесь возможно только хирургическое вмешательство. Дополнительными показаниями к назначению ИП при указанных формах туберкулеза служат: наличие лекарственной устойчивости МБТ, особенно множественной; рецидивы туберкулезного процесса; сочетание туберкулеза и сахарного диабета, зависимость от алкоголя, непереносимость ПТЛС; сохранение бактериовыделения после 2-3 месяцев химиотерапии.



Рис. 40. Аппарат Качкачева

ИП противопоказан при обширных диссеминациях, казеозной пневмонии, фиброзно-кавернозном туберкулезе. Его не удается наложить при обширных плевральных сращениях.

В настоящее время для лечения пневмотораксом и пневмоперитонеумом используется модифицированный аппарат Качкачева, основанный на принципе сообщающихся сосудов (рис.52). При первичном поддувании вводится около 200 мл воздуха, затем, после сформирования воздушного пузыря – до 500 мл. В связи с постепенным рассасыванием воздуха его введение приходится повторять в среднем 1 раз в неделю. Длительность лечения ИП определяется сроками заживления полости распада, и в настоящее время варьирует от 3-4 месяцев до года, чаще – около 5 месяцев. Нередко у больных туберкулезом имеются плевральные сращения, которые препятствуют спадению легкого и заживлению полости распада. При необходимости их ликвидируют оперативным путем. Осложнения ИП: воздушная эмболия (очень редко) – опасное осложнение, которое может привести к летальному исходу; подкожная эмфизема, ятрогенный пневмоторакс. В процессе лечения ИП может осложняться пневмоплевритом. Наложенный по показаниям и правильно проводимый пневмоторакс в сочетании с адекватной химиотерапией является высокоэффективным методом лечения больных деструктивным туберкулезом легких.

Пневмоперитонеум – введение воздуха в брюшную полость из пневмотораксного аппарата путем прокола брюшной стенки иглой. Его более частое применение в настоящее время обусловлено теми же причинами, что и искусственного пневмоторакса.

Механизм действия – рефлекторное воздействие на легочные рецепторы воздуха из брюшной полости. Развивается висцеро-висцеральный рефлекс, при котором снижается тонус гладких мышц легочной ткани. За счет подъема диафрагмы легкое частично поджимается и его эластическое растяжение в апико-каудальном направлении уменьшается, что создает условия для сближения стенок полости и её заживления. Пневмоперитонеум способствует повышению уровня кислорода в артериальной крови. Отрицательного влияния на сердечно-сосудистую систему он не оказывает. Пневмоперитонеум усиливает действие химиотерапии, способствует закрытию полостей распада с эластичными стенками, ускоряет рассасывание обширных инфильтратов, диссеминированных

поражений, свежих бронхогенных обсеменений. Пневмоперитонеум может быть использован и как дополнение к резекции легкого. Методика его ведения проще и безопаснее, чем ИП.

Показания: туберкулезные процессы с распадом (преимущественно инфильтративный) и локализацией в нижних отделах легких; диссеминированный туберкулез легких, при недостаточном эффекте от химиотерапии; невозможность оперативного вмешательства или полноценного антибактериального лечения; сочетание вышеуказанных форм туберкулеза с сахарным диабетом; после резекции легкого для профилактики перерастяжения оставшейся его части.

Для наложения пневмоперитонеума используется та же аппаратура, что и для ИП. Прокол производится слева по краю прямой мышцы живота немного ниже пупка или на уровне пупка. При первичном вдувании вводится 250,0-300,0 мл воздуха. В дальнейшем инсуффляции воздуха проводят 1 раз в 7-10 дней по 500,0-800,0 мл (изредка больше). Общая длительность курса лечения от 4 мес. до 1 года, в среднем 6-8 месяцев. К осложнениям относятся: подкожная, изредка медиастинальная эмфизема, когда воздух через ножки диафрагмальной мышцы попадает в средостение; пневмоперитониты (реже, чем пневмоплевриты), могут протекать бессимптомно, обнаруживаются при попадании жидкости в иглу; прокол стенки толстой кишки и попадание воздуха в просвет кишечника. Воздушная эмболия встречается еще реже, чем при ИП.

Клапанная бронхоблокация является методом коллапсотерапии, разработанным в России (А.В.Левин и соавт.). Сущность метода заключается в установке в просвет бронха при бронхоскопии эндобронхиального клапана (ЭК) особого типа. Во время выдоха при напряжении (кашель, интенсивный выдох) из заблокированной зоны легкого может выходить воздух и скопившаяся мокрота. При вдохе же, благодаря наличию спадающихся лепестков в хвостовой части клапана, поступления воздуха через бронх не происходит. Постепенно формируется участок гиповентиляции и затем ателектаза в соответствующей зоне легкого, и при этом создаются благоприятные условия для заживления полости, прекращения кровотечения, закрытия отверстия при спонтанном пневмотораксе и т. п. Показаниями для бронхоблокации являются: инфильтративный и диссеминированный туберкулез в фазе распада, кавернозный и

фиброзно-кавернозный туберкулез, легочное кровотечение, особенно повторяющееся, спонтанный пневмоторакс, бронхоплевральные свищи, наличие противопоказаний к хирургическому лечению. Дополнительными показаниями могут быть МЛУ МБТ, плохая переносимость ПТЛС, пожилой возраст, наличие отягощающих факторов (ВИЧ - инфекция, сахарный диабет, ХОБЛ, зависимость от алкоголя). После наступления ожидаемого эффекта клапан извлекается. Длительность нахождения клапана в бронхе зависит от характера процесса, сроков заживления изменений. Рекомендуют извлекать его не ранее чем через 2– 4 месяца после заживления полости, закрытия свища и т.д. Метод является весьма экономичным, гораздо менее травматичным по сравнению с оперативным лечением.

Хирургическое лечение

Современный уровень легочной хирургии и анестезиологии позволяет расширить объем хирургической помощи больным туберкулезом и добиться высокой эффективности в ситуациях, когда антибактериальное лечение неэффективно.

Показания для направления пациента, больного туберкулезом к фтизиохирургу делятся на:

- абсолютные при неотложных, экстренных состояниях: (профузное легочное кровотечение; напряженный пневмоторакс);
- абсолютные показания к срочной операции: (прогрессирование ТБ, невзирая на адекватную ХТ; рецидивирующее кровохарканье, которое не устраняется консервативными методами, даже при бронхоскопии);
- относительные показания к плановой операции:
- ограниченные формы ТБ при наличии полостей распада и бактериовыделения после 4-6 месяцев контролируемой ХТ;
- неудача в лечении МЛУ/ШЛУ-ТБ;
- осложнения ТБ процесса (в том числе МЛУ/ШЛУ – ТБ), такие как спонтанный пневмо- и пиопневмоторакс, эмпиема плевры с/без бронхоплевральной фистулы, аспергиллома, бронхиальная фистула, бронхолит, панцирный плеврит или перикардит с дыхательной или сердечной недостаточностью, стеноз трахеи или крупных бронхов после ТБ, посттуберкулезные бронхоэктазы, свищи между бронхом и пищеводом (редкое, но очень опасное осложнение);

- устранение осложнений предыдущих хирургических вмешательств;

- оперативные вмешательства, производимые с диагностической целью.

Основными методами хирургических вмешательств являются следующие:

- Резекция легкого – один из основных видов хирургического вмешательства, обеспечивающий ликвидацию основного очага инфекции. Производится в СССР с 1947 г., когда Л.К. Богущ впервые выполнил пульмонэктомию по поводу туберкулеза. В Беларуси первые операции резекции легкого были произведены П.М. Кузюковичем в начале 50-х годов 20-го века.

Основные виды резекции легкого:

- *краевые, сегментарные резекции*, многие из которых могут выполняться с использованием видеоторакоскопических методов и лазерной техники;

- *лобэктомия, билобэктомия* (удаление доли или двух) с последующей торакопластикой или без неё;

- *пневмонэктомия (пульмонэктомия)* – удаление целого легкого, *плеврпульмонэктомия* – вместе с плевральным мешком. Возможно проведение комбинированных резекций (удаление доли и сегмента), двусторонних ограниченных резекций (последовательно или одновременно);

- торакоцентез, торакостомия;

- торакопластика;

- плеврэктомию и декорткацию легкого при хронической эмпиеме плевры;

- торакомиопластика при хронической эмпиеме плевры с бронхоплевральным свищом;

- операции на бронхах: окклюзия, резекция, пластика, реампутация культи бронха;

- операции для коррекции объема гемиторакса при формировании пострезекционной остаточной плевральной полости.

Таким образом, можно рассматривать вопрос о необходимости хирургического вмешательства у пациентов со следующими формами туберкулеза:

– ограниченные формы туберкулеза с распадом при отсутствии положительной динамики после 4 – 6 месяцев антибактериальной

терапии (ограниченные резекции);

– кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез с одной или несколькими кавернами в одной доле легкого - лобэктомия;

– поликаверноз в пределах одного легкого; гигантская каверна; рецидив после хирургических вмешательств;

– односторонняя казеозная пневмония – пульмонэктомия, иногда более экономная резекция.

Наличие лекарственной устойчивости МБТ, особенно МЛУ, является дополнительным показанием к хирургическому лечению. Показано хирургическое лечение и у больных туберкулезом в сочетании с сахарным диабетом ввиду медленных темпов заживления, склонности к рецидивам, быстрого развития лекарственной устойчивости МБТ. Эффективность при правильных показаниях достигает 90% (М.И. Перельман).

Торакопластика – применяется во фтизиатрии с начала XX века. В России и СССР её усовершенствование связано с именем Н.Г. Стойко и др. Первая операция торакопластики была выполнена им в июле 1917 года в Крыму. Чаще применяют одноэтапную торакопластику с поднадкостничной резекцией задних отрезков пяти-семи ребер, иногда больше. После операции накладывают давящую повязку. Механизм лечебного действия состоит в том, что уменьшается объем соответствующей половины грудной клетки, происходит спадение легкого (коллапс), уменьшается степень эластического напряжения легочной ткани. Движения легкого ограничены вследствие нарушения целостности ребер и функции дыхательных мышц. В нём создаются условия для заживления каверны, развивается фиброз, уменьшается всасывание токсических продуктов. При этом специфические изменения в оставшейся части оперированного и в другом легком могут подвергаться обратному развитию.

Показания: деструктивные формы туберкулеза, легочные кровотечения при невозможности выполнить резекцию. Торакопластика применяется также как дополнение к резекции, чтобы предупредить перерастяжение оставшейся части легкого, которое ввиду присущей легочной ткани эластичности, расправляется и заполняет возникшую полость.

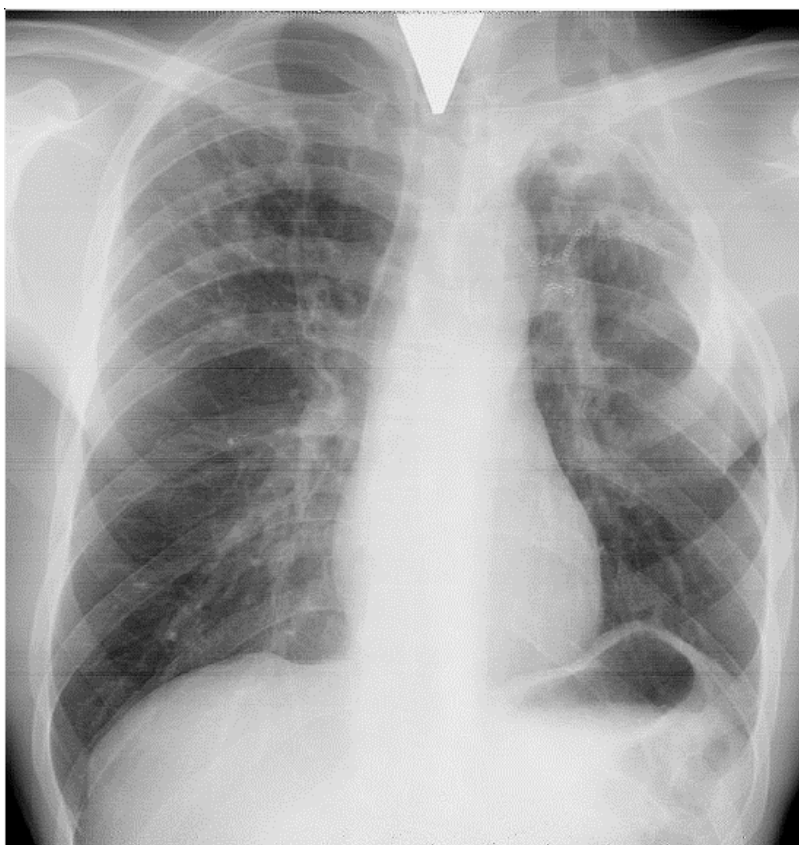


Рис. 41. Состояние после левосторонней торакопластики (рентгенограмма)

Кавернотомия – вскрытие и последующее открытое лечение каверны, являющейся основным источником интоксикации и прогрессирования процесса. В течение нескольких недель применяют тампонаду полости с противотуберкулезными препаратами, а также её обработку ультразвуком или лазером. *Показания:* большие, гигантские каверны с ригидными стенками, когда другие операции противопоказаны. На заключительном этапе проводят торакопластику или мышечную пластику каверны.

Дренаживание каверны – введение в каверну через прокол в грудной стенке катетера. Проводят постоянную аспирацию содержимого, вводят лекарственные вещества. Длительность лечения – в среднем 2-4 месяца. Чаще применяют как вспомогательный метод перед резекцией, торако- или кавернопластикой. В настоящее время местное лечение каверны включает более 10 технологических приемов, в том числе видеокаверноскопию, облучение лазером и др.

Кавернопластика – одномоментное ушивание полости каверны. Выполняется при больших или гигантских санированных кавернах и

отсутствии БК в мокроте и смывах из каверны. Производят кавернотомию, обрабатывают стенки каверны, ушивают устья дренажных бронхов, а затем и стенки полости.

Торакостомия – формирование «окна» в грудной стенке для открытого лечения эмпиемы плевры путем вскрытия плевральной полости и подшивания кожи к краям операционной раны.

Плеврэктомия и декортикация легкого – удаление париетальной и висцеральной плевры у больных с хронической эмпиемой плевры, пиопневмотораксом, наличием массивных плевральных наложений. Иногда плеврэктомия выполняется в сочетании с резекцией легкого.

В настоящее время у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом одно- и даже двухсторонним, производят комбинированные вмешательства: резекции в сочетании с торакопластикой или открытым лечением каверны, а также с искусственным пневмотораксом на другой стороне. Вмешательства чаще проводят последовательно. Новым методом является *видеоторакоскопическая санация* полости плевры, когда из неё удаляют гной, фибрин, казеозные массы, промывают антисептическими и противотуберкулезными препаратами. Полость плевры дренируется, производится постоянная аспирация.

Кроме того, выполняются операции по удалению казеозно-измененных лимфатических узлов корня легкого и средостения, а также периферических (шейных, подмышечных и др.) лимфоузлов. В некоторых случаях эта операция сочетается с различной по объему резекцией легкого. Операции на бронхах (резекции и пластика) применяются при их стенозах и свищах. Возможно проведение окклюзии крупных бронхов при кровотечениях, а также распространенных процессах с целью создания ателектаза.

Чаще всего больные с деструктивными формами туберкулеза и туберкулемами направляются на консультацию к фтизиохирургу через 3-4 месяца от начала химиотерапии при её неэффективности, а при казеозной пневмонии и раньше. Срочная госпитализация во фтизиохирургические отделения показана при значительных легочных кровотечениях, особенно рецидивирующих, спонтанном пневмотораксе типа клапанного.

Следует отметить, что и при внелегочных формах туберкулеза, особенно костно-суставном и мочеполовых органов, по показаниям применяются хирургические методы лечения.

ОСЛОЖНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

КРОВОХАРКАНИЕ И КРОВОТЕЧЕНИЕ

Одним из грозных осложнений туберкулеза является легочное кровохарканье и кровотечение. Они обычно наблюдаются при активном туберкулезе, однако возможны также при неактивном в связи с развитием рубцовых процессов в легких (метатуберкулезные).

Кровохарканье – наличие прожилок крови в мокроте или слюне. Кровотечение – откашливание значительного количества чистой крови (более 50 мл).

Существует два механизма кровотечения – «*per diapedesin*», т.е. при нарушении проницаемости стенки сосудов, и «*per rhexin*» – при их разрыве. У больных туберкулезом легких в зоне специфического процесса отмечаются снижение васкуляризации, васкулиты, тромбозы, аневризматические расширения сосудов. Возможны гипертензия малого круга кровообращения, нарушения в системе свертывания крови. Возможно развитие кровотечения из ветвей бронхиальных артерий. Диагностика легочного кровотечения основана на клинических проявлениях, данных анамнеза (заболевание туберкулезом, давность процесса, кровохарканье в прошлом), рентгенологической картины процесса в легких (наличие деструкции, массивных участков пневмосклероза и т.д.), результатов бронхоскопии с обнаружением источника кровотечения. Следует обращать внимание на вид откашливаемой крови. В отличие от желудочного кровотечения, когда кровь, смешиваясь с кислой средой желудка, имеет темный цвет, при легочном кровотечении она алая. При желудочном кровотечении кровь выделяется с рвотным движением, при легочном – обязательно с кашлевым толчком. При желудочном кровотечении может быть соответствующий анамнез – язвенная болезнь, опухоль и т.п. Легочное кровохаркание и кровотечение может возникнуть и при другой легочной патологии: абсцесс, бронхоэктазы, опухоли и др., а также при болезнях сердца, например, стенозе митрального отверстия и др. Встречаются псевдокровохарканья, когда аспирируется (особенно во сне) и откашливается кровь из носа, полости рта, десен и т.п. Согласно классификации, в основе которой лежит учет кровопотери, легочные кровотечения можно разделить на 3 степени: I – кровопотеря до 100

мл, II – до 500 мл, III – свыше 500 мл. При одномоментной потере крови в 500 и более мл кровотечение рассматривается как профузное и может привести к летальному исходу из-за асфиксии дыхательных путей. По некоторым данным, до 10% и более летальных исходов при туберкулезе обусловлены легочным кровотечением.

Лечение. Пациенты с кровохарканьем и кровотечением подлежат госпитализации. Объем лечебных мероприятий зависит от этиологии и интенсивности кровоизлияния, состояния пациента. Основные задачи лечения: создание физического и психологического покоя, предупреждение асфиксии, управляемая артериальная гипотензия для разгрузки малого круга кровообращения; коррекция факторов свертываемости, фибринолиза; инфузионно-трансфузионная терапия для коррекции анемии, микроциркуляции, кислотно-щелочного равновесия, водно-электролитного баланса. Назначается строгий постельный режим, полусидячее положение. Разрешен прием теплой, но не горячей пищи с исключением продуктов, вызывающих метеоризм, запоры. Назначают препараты, блокирующие активаторы пламиногена, оказывающие системный гемостатический эффект, повышающие свертывание крови и понижающие проницаемость сосудистой стенки: *аминокапроновая, транексамовая кислоты; десмопрессин* стимулирует высвобождение предшественника фактора фон Виллебранда и фактора VIII; *викасол* – препарат витамина К 1% - 1,0 каждые 8-12 часов внутримышечно; *кальция хлорид* или *кальция глюконат* 10% - 10,0 внутривенно, через каждые 6 часов; внутривенно *фибриноген, гемофобин*. Используются трансфузии *свежезамороженной плазмы, криопреципитата, тромбоцитарной массы*. Вызывает расширение сосудов органов брюшной полости и уменьшение кровенаполнения легких введение *атропина* 0,1% - 1,0. Находят применение ганглиоблокаторы (с целью снижения давления в бронхиальных артериях рекомендуется внутривенное введение раствора *арфонада* на физрастворе или 5% глюкозе), глюкокортикоиды, антиферментные препараты (ингибиторы протеолиза – *контрикал, гордокс*). Противокашлевые препараты назначаются при сильном кашле. Наркотические средства не назначаются из-за угнетения дыхательного центра.

При отсутствии эффекта показана трахеобронхоскопия с аспирацией сгустков крови, возможностью эндоскопической коагуляции источника кровотечения, введения в зону поражения

охлажденных растворов с сосудосуживающими препаратами и гемостатиками, пломбировки бронхов гемостатической губкой, клапанной бронхоблокации (развитие обтурационного ателектаза). Высокоэффективным методом, «золотым стандартом», является эндоваскулярная эмболизация бронхиальных артерий через катетер, вводимый в бедренную артерию, далее – в аорту.

Хирургическое лечение – в основном *резекция* пораженного участка легкого, вплоть до пневмонэктомии. Редко - коллапсотерапия (пневмоперитонеум, пневмоторакс) для создания функционального покоя коллабированного легкого. При развивающейся асфиксии показана эндобронхиальная интубация, перевод на искусственную вентиляцию легких. Серьезным осложнением легочного кровотечения и кровохарканья является *аспирационная пневмония*. После свертывания кровь становится хорошей питательной средой для микробов. Аспирационная пневмония нередко протекает тяжело, требует, наряду с ПТЛС, назначения антибиотиков широкого спектра действия.

СПОНТАННЫЙ ПНЕВМОТОРАКС

Спонтанный пневмоторакс – это поступление воздуха в плевральную полость из-за нарушения целостности плевры, в результате чего происходит спадение легкого. Среди причин, приводящих к нарушению целостности висцеральной плевры, выделяют туберкулез (прорыв субплеврально расположенного фокуса, каверны, формирование свища), буллезно-эмфизематозный процесс в легких, абсцесс легкого, инфекционная деструкция, опухоли и другие заболевания. Иногда возможен *ятрогенный пневмоторакс* – при повреждении легкого иглой во время пункции подключичной вены, блокады плечевого сплетения, наложения искусственного пневмоторакса, плевральной пункции.

Различают три вида спонтанного пневмоторакса: открытый, закрытый, клапанный. При закрытом пневмотораксе воздух попадает в полость плевры однократно, затем легкое спадается и отверстие закрывается; при открытом – во время вдоха воздух входит в плевральную полость, во время выдоха – выходит; при клапанном (напряженном) – воздух попадает в полость при вдохе, а во время

выдоха отверстие закрывается, препятствуя выходу воздуха. Воздух накапливается в плевральной полости, вызывая значительное повышение давления. Это самая тяжелая форма спонтанного пневмоторакса. Если не оказать срочную помощь, то не исключается даже летальный исход. Клиническая картина зависит от вида пневмоторакса, объема воздуха в плевральной полости, степени коллапса легкого. Наиболее характерны внезапное начало, боль в соответствующей половине грудной клетки, одышка, сухой кашель, сердцебиение, бледность кожных покровов, цианоз, тахикардия с повышением АД, возможно коллаптоидное состояние с резким падением АД. Нередко спонтанный пневмоторакс осложняется выпотом в плевральную полость (эмпиемой), что значительно ухудшает прогноз. Диагноз основывается на жалобах, клинике, объективном обследовании: при осмотре определяется отставание при дыхании пораженной половины грудной клетки, при пальпации – ослабление или отсутствие голосового дрожания, тимпанический перкуторный звук, смещение средостения в противоположную сторону, аускультативно – ослабленное дыхание или его отсутствие. Рентгенологически определяются граница коллабированного в большей или меньшей степени легкого и слой воздуха в латеральных отделах гемиторакса без элементов легочного рисунка.

Лечение зависит от состояния пациента и направлено на достижение быстрого расправления легкого. При тонком слое воздуха, не повлекшем легочно-сердечных нарушений, необходим только покой. Такая ситуация чаще характерна для закрытого пневмоторакса. При наличии в плевральной полости значительного количества воздуха у больных с закрытым пневмотораксом требуется проведение одной или нескольких плевральных пункций с аспирацией воздуха. При открытом пневмотораксе и тем более клапанном, возникает необходимость в дренировании плевральной полости, в большинстве случаев с проведением активной аспирации воздуха в сроки до 3-7 дней, изредка дольше. В случае неэффективности показано оперативное лечение: торакоскопические вмешательства, плевродез, плеврэктомия с резекцией легкого или без неё. Назначается симптоматическая терапия.

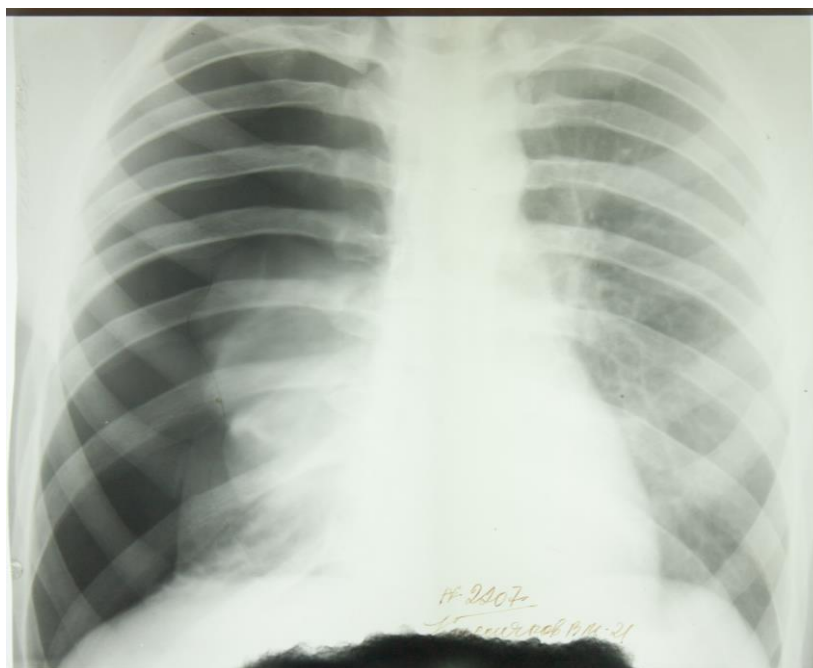


Рис. 42. Правосторонний спонтанный пневмоторакс (рентгенограмма)

АМИЛОИДОЗ

Амилоидоз характеризуется нарушением метаболических процессов, при котором образуется и откладывается в тканях сложный белково-полисахаридный комплекс – *амилоид* и может быть как первичным самостоятельным заболеванием, так и вторичным – осложнением различных хронических воспалительных процессов. При туберкулезе амилоидоз развивается в случаях хронического течения процесса: фиброзно-кавернозный, хронический диссеминированный, цирротический туберкулез с бронхоэктазами, хроническая эмпиема плевры. Иногда происходит затихание активного туберкулезного процесса, однако наличие массивных остаточных изменений способствует прогрессированию амилоидоза. Обычно имеет место наличие специфического или неспецифического гнойного процесса. Амилоид откладывается в различных органах и тканях, при туберкулезе чаще всего встречается амилоидоз почек. Происходит отложение амилоида в мембране клубочков и канальцев с постепенной атрофией нефрона по мере его накопления. В клинике амилоидоза почек выделяют четыре стадии. Начальная стадия –

латентная, при которой при наличии амилоида в почках отсутствуют клинические проявления (может длиться 3-5 лет). *Протеинурическая стадия*: жалобы обычно отсутствуют, кроме характерных для основного заболевания. Определяется нарастающая протеинурия, в основном за счет альбуминурии. Уровень белка в моче имеет тенденцию к нарастанию и может достигать до высоких цифр. За сутки может выделяться 2 -20 грамм белка. Появляются в моче гиалиновые и зернистые цилиндры. Лейкоцитурия не характерна, т. к. имеется дистрофический процесс, а не воспалительный. Иногда может отмечаться микрогематурия. В диагностике имеет значение обнаружение амилоида, что достигается при биопсии. *Нефротическая*: пациенты жалуются на слабость, отсутствие аппетита, утомляемость, уменьшение количества мочи, постепенно нарастающие отеки. Вначале они располагаются под глазами, затем на ногах. Возникает асцит, возможно появление гидроторакса, гидроперикарда. Применение мочегонных средств не дает эффекта. Отмечается увеличение печени и селезенки вследствие отложения амилоида, увеличение левого желудочка сердца. Артериальная гипертензия встречается редко. Постепенно повышается уровень мочевины и креатинина в крови. Развивается *нефротический синдром*: выраженная протеинурия, гипопротеинемия, гиперхолестеринемия, отеки, не реагирующие на прием диуретиков. *Терминальная(уремическая)* стадия характеризуется развитием и нарастанием хронической почечной недостаточности. Появляется сухость кожи и слизистых оболочек, кожный зуд, тошнота, рвота, головные боли, бессонница. Развивается сердечная недостаточность и другие проявления уремического синдрома. Прогноз в этой стадии неблагоприятен.

ТУБЕРКУЛЕЗ И ФАКТОРЫ РИСКА

Одной из важных причин, оказывающих негативное влияние на уровень заболеваемости, клинические проявления, течение и исходы туберкулеза в современный период является высокая частота наличия факторов повышенного риска (отягощающих факторов). По нашим данным, среди 1546 пациентов, заболевших туберкулезом в 1986–2002 гг., без выявленных факторов риска было всего 18%, а наиболее

частыми факторами риска были: зависимость от алкоголя (28,5%), ХНЗОД (11,6%), сочетание нескольких факторов (8,5%) и контакт с больными туберкулезом (9,0%). Реже отмечается у пациентов с туберкулезом наличие язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сахарного диабета, опухолей, посттуберкулезных остаточных изменений, прочих факторов риска, пребывание в местах заключения. У лиц с наличием нескольких факторов риска одновременно почти во всех случаях обнаруживается зависимость от алкоголя, часто пребывание в местах лишения свободы, контакт, заболевания органов ЖКТ, ХНЗОД. В последние десятилетия очень большое значение приобретает сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции, при котором неблагоприятное влияние отягощающего фактора выражено особенно резко. Следует отметить, что наличие МЛУ и особенно ШЛУ МБТ также являются отягощающими факторами.

Туберкулез и алкогольная зависимость

Алкогольная зависимость, по различным данным, обнаруживается у 30% и более впервые выявленных пациентов с туберкулезом. Они, в дальнейшем, накапливаются в контингентах диспансера, ввиду более низкой эффективности лечения, особенно среди мужчин трудоспособного возраста. Туберкулез чаще возникает на фоне алкоголизма, реже ему предшествует. Среди причин его развития следует отметить значительное снижение неспецифической резистентности и иммунитета, местных факторов защиты. Снижается уровень Т-лимфоцитов и их субпопуляций, нарушается соотношение между Т-хелперами и Т-супрессорами - иммунорегуляторный индекс. Таким образом, налицо иммунный дефицит и дисбаланс. Может быть подавлена чувствительность к туберкулину вплоть до отрицательной анергии. Одновременно нарушен ряд метаболических процессов, в частности, функции печени, в первую очередь, дезинтоксикационная, состояние липоперекисного гомеостаза за счет повышения свободнорадикального окисления и подавления антиоксидантной системы. Эти изменения, ведущие к нарушению жизнедеятельности клеток, у пациентов с туберкулезом без алкогольной зависимости менее выражены. Заболеваемость туберкулезом у лиц с зависимостью от алкоголя значительно повышается. По данным различных авторов она превышает средние показатели в 4 – 15 раз.

Исходный характер туберкулезного процесса при этом более тяжелый. Реже встречаются ограниченные формы туберкулеза – очаговый и туберкулема по сравнению с пациентами без факторов риска, чаще – диссеминированный, инфильтративный и фиброзно-кавернозный туберкулез с наличием полостей распада и бактериовыделением. У данной категории пациентов, как и других групп с асоциальным поведением, чаще встречается обильное бактериовыделение, наличие лекарственной устойчивости МБТ, в том числе МЛУ и ШЛУ. По данным патоморфологических исследований при туберкулезе на фоне хронического алкоголизма преобладает экссудативно-альтеративная тканевая реакция и гематогенная диссеминация. Характер течения туберкулезного процесса зависит в определенной степени и от стадии алкогольной зависимости: при алкоголизме II-III стадии наблюдаются более тяжелые формы туберкулеза. Чаще встречается кровохарканье и легочное кровотечение, а также патологические изменения в бронхах, в том числе туберкулез бронхов. Однако еще большим является различие в эффективности лечения и реабилитации, особенно по данным отдаленных результатов - до 10 лет наблюдения за большой группой пациентов (более 400). Общая эффективность терапии составила всего 48,7%, летальность от туберкулеза – 28,1%, при среднем возрасте умерших около 45 лет, тогда как при отсутствии факторов риска – 95,6% и 0,8% соответственно. Одна из важных причин неблагоприятного течения туберкулезного процесса при алкоголизме – неполноценное лечение из-за недисциплинированности пациентов, а также снижение резистентности организма, метаболические нарушения, ухудшение переносимости ПТЛС. Поэтому лечение пациентов с туберкулезом и алкогольной зависимостью должно проводиться достаточно интенсивно и комплексно. Целесообразно применение на фоне химиотерапии патогенетических средств: гепатопротекторов (препараты *эссенциале*, *карсил* и др.), витаминов, иммуномодуляторов (*тималин*, *тактивин*, *ронколейкин*, *циклоферон*), антиоксидантной терапии (*витамины E, A, C*, *тиосульфат Na*, препараты *селена* и др.), стимуляторов репаративных процессов. Необходимо также проводить лечение алкогольной зависимости. Показано раннее хирургическое вмешательство, повышающее общую эффективность. При нарушениях режима пациенты должны направляться на принудительное лечение, которое осуществляется по

решению суда. При соблюдении указанных условий возможно повышение эффективности лечения.

Туберкулез, микобактериозы и ВИЧ- инфекция

Туберкулез и микобактериозы являются частыми спутниками **ВИЧ-инфекции**, поэтому их причисляют к группе ВИЧ-ассоциированных заболеваний. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных больных протекает злокачественно, имеет склонность к генерализации и прогрессированию вследствие выраженного иммунодефицита. Распространение ВИЧ-инфекции приводит к увеличению заболеваемости туберкулезом в сочетании с ней, особенно в развивающихся странах. В развитых странах, где инфицированность туберкулезом низкая, ВИЧ-инфекция чаще сочетается с микобактериозами, вызываемыми атипичными микобактериями. В основе патогенеза туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и больных СПИД лежит подавление клеточного иммунитета. Т-лимфоциты (хелперы), играют ведущую роль в противотуберкулезном иммунитете. В то же время, Т-хелперы являются основной клеткой - мишенью для ВИЧ, т.к. на их мембране находятся молекулы CD4+, являющиеся рецепторами для вируса. CD4+ рецепторами обладают также моноциты, макрофаги и некоторые другие клетки. Разрушая CD4+ клетки ВИЧ инфекция существенно снижает иммунореактивность при туберкулезе, изменяя взаимоотношения в системе клеточного иммунитета, нарушая дифференцировку макрофагов и формирование специфической грануляционной ткани. Соответственно у ВИЧ-инфицированных более частое развитие туберкулеза может происходить как из-за снижения сопротивляемости к первичному или повторному заражению МБТ (экзогенное заражение), так и в результате реактивации старых остаточных посттуберкулезных изменений при ослаблении противотуберкулезного иммунитета (эндогенная реактивация). Считается, что вероятность развития активного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных более чем в 30 раз превышает аналогичный показатель среди людей, не инфицированных вирусом. Эпидемия ВИЧ-инфекции внесла и постоянно вносит радикальные изменения в эпидемиологию туберкулеза. Наиболее часто ВИЧ-ассоциируемым туберкулезом болеет население африканского континента южнее экватора. Отмечается рост сочетан-

ной инфекции в странах Восточной и Западной Европы, Северной и Южной Америки и других странах. В Беларуси более половины всех случаев выявления туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией наблюдаются в Гомельском регионе.

Гистоморфологические проявления туберкулезного воспаления при ВИЧ-инфекции обнаруживают явную корреляцию с количеством CD4+ клеток в крови. По мере падения их уровня прослеживаются следующие изменения в зоне туберкулезного воспаления: уменьшается количество, а затем и совсем исчезают типичные туберкулезные гранулемы, в них отсутствуют характерные клетки Пирогова-Лангханса. При этом значительно уменьшается количество эпителиоидных клеток; число макрофагов может увеличиваться, снижается способность формировать гранулемы. Тканевая реакция проявляется преимущественно творожистым некрозом с большим числом МБТ с очень слабо выраженными экссудативно-пролиферативными процессами. Это в значительной степени связано с увеличением экспрессии ФНО- α . При развитии туберкулеза у ВИЧ-инфицированного пациента в результате повышенного выброса этого лимфокина в легких развивается некротический процесс. Для терминального периода СПИДа при туберкулезе характерно наличие типичного некроза. Пораженные ткани быстро подвергаются массивному разжижению и буквально «нафаршированы» МБТ. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции активный туберкулезный процесс почти в 90% случаев является основной причиной смерти. При этом, как правило, имеет место гематогенная генерализация туберкулеза с легочными и внелегочными метастазами. Клиническое течение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза во многом связано с количеством CD4+ клеток. При содержании CD4+ лимфоцитов более 1000 клеток в 1 мм³ течение туберкулезного воспаления достаточно типично. Часто развиваются инфильтративные и диссеминированные формы. Однако при значительном снижении CD4+ лимфоцитов туберкулез у ВИЧ-инфицированных протекает тяжело, нередко при отрицательных туберкулиновых пробах (отрицательная анергия). Часто возникает бактериемия, приводящая к милиарному или диссеминированному туберкулезу с внелегочными поражениями – паренхиматозные органы, периферические лимфоузлы и др., т.е. даже при эндогенной реактивации заболевание может приобретать черты, свойственные первичному туберкулезу, однако без присущей ему доброкачественности течения. Наряду с внутригрудными лимфо-

узлами поражается плевра. В ряде случаев характерно острое течение по типу милиарного туберкулеза с генерализацией процесса. Нередки также обширные инфильтративные процессы в легких с деструкциями, обильным бактериовыделением и тенденцией к прогрессированию (казеозная пневмония). Часто у таких пациентов обнаруживается лекарственная устойчивость МБТ к ПТЛС.

Лечение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза проводится по принципам терапии туберкулеза, однако дополнительно в терапию включаются и противовирусные лекарственные средства против ВИЧ-инфекции. Патогенетическое лечение направлено, в первую очередь, на снижение побочных реакций на лекарственные средства, иммуностимуляцию и улучшение метаболических процессов. У части пациентов при сочетанной терапии удается добиться прекращения бактериовыделения и даже закрытия полости. Эффективность лечения коррелирует со стадией ВИЧ-инфекции, распространенностью туберкулезного процесса и числом CD4+ лимфоцитов.

Тем не менее, при ВИЧ-инфекции туберкулез склонен к рецидивам и прогрессированию.

Туберкулез и сахарный диабет

При сочетании **туберкулеза и сахарного диабета** в целом ухудшается течение обоих заболеваний. Чаще туберкулез выявляется у пациентов с диабетом, реже – наоборот, иногда оба заболевания обнаруживаются одновременно. Риск заболеть туберкулезом выше у пациентов с тяжелыми декомпенсированными формами сахарного диабета, в целом же заболеваемость туберкулезом при диабете превышает среднюю в 3–5 раз. Туберкулез у пациентов с сахарным диабетом в значительной степени является следствием нарушения неспецифической резистентности и иммунитета, в частности снижения фагоцитарной активности макрофагов и уменьшения уровня ряда субпопуляций Т-лимфоцитов, а также связанных с диабетом многообразных метаболических нарушений. Морфологически более характерно прогрессирующее течение туберкулеза с преимущественно бронхогенным распространением процесса, неполноценностью защитных механизмов в виде дистрофии альвеолярных макрофагов, альвеолоцитов. У больных диабетом I типа (инсулинзависимым), особенно при его тяжелом течении, чаще

формируется инфильтративный туберкулез с выраженной тенденцией к распаду и образованию больших каверн.

Клинические проявления туберкулеза зависят, в значительной мере, от формы и тяжести диабета. Они менее выражены у больных диабетом II типа (инсулиннезависимым). При его легком и даже среднетяжелом течении нередко более ограниченные формы туберкулеза: очаговые, небольшие инфильтраты, туберкулемы. Симптоматика часто выражена нерезко, картина маскируется клиническими проявлениями, характерными для диабета и его осложнений, однако возможно и острое течение. Основное значение имеет рентгенологическая диагностика и выявление МБТ в мокроте. Следует отметить высокую частоту сердечно-сосудистых нарушений у больных сахарным диабетом и туберкулезом.

Все пациенты с сахарным диабетом должны ежегодно обследоваться на туберкулез. Лечение должно быть комплексным, проводиться совместно с эндокринологом. Необходимо принять все меры для компенсации диабета, повышения резистентности организма, коррекции метаболических нарушений, т.к. при развитии туберкулеза часто наступает декомпенсация сахарного диабета. Используются иммуномодуляторы, антиоксидантные средства (витамины Е, А, С, тиосульфат натрия). Иногда приходится прибегать к хирургическому лечению, результаты которого при своевременном применении достаточно высокие. Важным этапом в реабилитации является санаторное лечение. По нашим данным общая эффективность отдаленных результатов лечения – 70-75%, т.е. ниже, чем при отсутствии факторов риска.

Туберкулез и хронические заболевания органов дыхания

Одним из факторов риска туберкулеза являются *хронические неспецифические заболевания органов дыхания* (ХНЗОД), среди которых на первом месте находится хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Могут иметь значение также хронический бронхит (до перехода в ХОБЛ), бронхоэктатическая болезнь, хронический абсцесс, кистозная гипоплазия (поликистоз) и др. У больных бронхиальной астмой, длительно получающих глюкокортикоиды, может развиваться «стероидный» туберкулез.

Следует отметить, что в значительном числе случаев сам

туберкулез вызывает ряд структурных и функциональных изменений в бронхиальной системе, способствующих развитию хронического неспецифического процесса. Однако в качестве фактора риска ХНЗОД предшествуют развитию туберкулеза. Его возникновению способствуют нарушения общего и местного иммунитета, в большей степени клеточного, которые усугубляются при обострении заболеваний, особенно хронического гнойного бронхита. Отмечаются нарушения дренажной функции бронхов, а также реснитчатого эпителия, мукоцилиарного клиренса. Все это создает условия для лучшего проникновения МБТ в организм при суперинфекции, а также для реактивации неактивных изменений и персистирующей инфекции. В среднем туберкулез у лиц, страдающих ХНЗОД, возникает в 4–6 раз чаще, чем среди населения в целом. В данной категории больных преобладают мужчины более старшего возраста, чем при других факторах риска. По данным различных авторов, среди впервые выявленных больных туберкулезом ХНЗОД обнаруживаются у 17–41%, по нашим наблюдениям – у 11,1%.

Наличие неспецифических изменений в легких может затруднять диагностику туберкулеза, поэтому при бронхолегочной патологии проводится исследование мокроты различными методами: бактериоскопия у всех таких пациентов как скрининговый метод, а также по показаниям используются бактериологический и молекулярно-генетический методы. Рентгенологически чаще выявляется инфильтративный туберкулез, отмечается более высокий, чем при отсутствии факторов риска, удельный вес фиброзно-кавернозного туберкулеза (по нашим данным – 11,9%).

Больные жалуются на кашель с мокротой, иногда в значительном количестве. В легких могут выслушиваться сухие и влажные хрипы. В мокроте, помимо МБТ, обнаруживается вторичная микрофлора. При лечении необходимо, наряду с интенсивной противотуберкулезной терапией, проводить лечение неспецифического процесса с использованием антибиотиков широкого спектра, патогенетических методов: иммуномодуляторы, бронхолитики, физиотерапия, массаж, ЛФК, оксигенотерапия.

Эффективность лечения в целом ниже, чем при отсутствии факторов риска. По нашим данным, она составила всего 61,4%, при летальности от туберкулеза – 25,3%. Отмечается относительно раннее нарушение функции дыхания, что может приводить к инвалидности.

Следует отметить и негативную роль курения. Табачный дым отрицательно влияет на многие процессы жизнедеятельности организма, в частности, нарушается мукоцилиарный клиренс, более выражены изменения вентиляционной функции бронхиальной системы и в целом – функции внешнего дыхания. Снижаются показатели резистентности организма. В последнее время показано, что под влиянием никотина нарушаются процессы внутриклеточного уничтожения микобактерий туберкулеза в макрофагах. Четко установлено, что курение является ведущим фактором риска развития рака легких, а также ХОБЛ. Так, по некоторым данным, частота рака легкого у некурящих пациентов составляет 3,4 на 100 тыс., у курящих – от 51,4 до 217,3 в зависимости от числа выкуренных сигарет.

х х х

Фактором риска для туберкулеза является также применение *глюкокортикостероидных гормонов*, особенно длительное, у пациентов с различной патологией, а также при наличии остаточных посттуберкулезных изменений. Глюкокортикоиды, особенно при длительном их применении и использовании высоких дозировок, оказывают негативное влияние на противотуберкулезный иммунитет. Может возникнуть так называемый «стероидный» туберкулез у пациентов, которые лечатся по поводу ревматоидного полиартрита, бронхиальной астмы, системной красной волчанки, других коллагенозов, в последнее время – после трансплантаций и т.д. В клинике чаще встречается диссеминированный или инфильтративный туберкулез, нередко в фазе распада. Диагностика «стероидного туберкулеза» может быть затруднена из-за маскировки его проявлений при тяжелом течении основного заболевания, а также сходства рентгенологической картины при легочных диссеминациях, возникающих при другой патологии. Для его предупреждения необходимо регулярное обследование на туберкулез пациентов, длительно получающих глюкокортикоиды. Сказанное относится также к пациентам, получающим любую иммуносупрессивную терапию. Необходимо наличие фтизиатрической настороженности у лечащих врачей в этих случаях.

Туберкулез у лиц, прибывших из пенитенциарных учреждений

Пребывание пациентов в местах лишения свободы относится к факторам риска развития туберкулезного процесса. Заболеваемость туберкулезом в пенитенциарных учреждениях (ПУ) значительно превышала средние показатели и составляла в 1999 году 1402 на 100 тыс. данного контингента. Благодаря комплексу проведенных мероприятий (флюорографические обследования контингента 2 раза в год, изоляция в специализированные стационары, интенсивное лечение), удалось ее значительно снизить – до 209, 2 в 2014 году. Однако она остается значительно выше средней по РБ. Неблагоприятное влияние может сохраняться и после освобождения, тем более, что у этих лиц часто имеются и другие отягощающие факторы. Среди заболевших туберкулезом, прибывших из ИТУ, до 90% и более составляют мужчины молодого и среднего возраста. Из отягощающих факторов у них на первом месте стоит зависимость от алкоголя (до 50% и более). Нередко встречаются ВИЧ- инфекция, ХНЗОД, контакт, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, другие заболевания органов пищеварения, наркомания. Значительная часть из них не работает. Исходный характер туберкулезного процесса обычно тяжелее, чем у пациентов без отягощающих факторов. Отмечается высокий удельный вес инфильтративного, в меньшей степени - диссеминированного туберкулеза, значительная частота бактериовыделения и наличия полостей распада. В процессе наблюдения относительно часто выявляются обострения и рецидивы процесса. Эффективность лечения у пациентов, особенно по данным отдаленных результатов, заметно ниже, а летальность выше, чем у больных туберкулезом без отягощающих факторов. Это, в значительной степени, зависит от нерегулярного, по вине пациентов, лечения, связанного со злоупотреблением алкоголем, нарушением режима, самовольным уходом из стационара. Имеют значение и снижение резистентности организма, нарушения метаболических процессов, которые должны корригироваться в процессе лечения, а также относительно частое наличие МЛУ МБТ. При необходимости следует решать вопрос о принудительном лечении таких пациентов.

Туберкулез и рак легкого

Сочетание *туберкулеза и рака легкого* не является редкостью, особенно у мужчин старше 40 лет и курильщиков. У больных туберкулезом и лиц с наличием посттуберкулезных остаточных изменений он встречается чаще, чем среди населения, в 3-4 раза; по данным секций сочетание рака и туберкулеза наблюдалось в 9,3% наблюдений (Ю.Г. Бойко, В.А. Басинский). По некоторым данным, средняя частота выявления рака легкого у пациентов туберкулезных больниц составляет 3%. Возможно развитие как центрального (чаще), так и периферического рака. Обнаруживают несколько вариантов сочетанной патологии: появление в зоне туберкулезных изменений новой округлой тени с тенденцией к росту; возникновение участка гиповентиляции в зоне туберкулезного процесса с прогрессированием, несмотря на проводимое лечение, с возможным развитием ателектаза; одностороннее увеличение и уплотнение легочного корня и т.д. Клинические проявления заключаются в ухудшении общего состояния, усилении кашля, кровохарканья, болей в груди, повышении температуры, одышки. В диагностике имеют значение исследование мокроты на атипические клетки; рентгенологическое обследование, включая компьютерную томографию; бронхоскопия, при которой можно выявить образование, выступающее в просвет бронха, сужение бронха, иногда полную его обтурацию. Необходима биопсия с цито- гистологическим исследованием материала, исследование бронхиального содержимого. Целесообразна морфологическая верификация, осуществляемая в настоящее время путем видеоторакоскопии с биопсией. Оперативное, лучевое, химиотерапевтическое лечение рака возможно при одновременном проведении противотуберкулезной терапии.

х х х

В настоящее время, в связи с достижениями в исследовании генетической структуры человека, выявлены *генетические особенности*, которые обуславливают пониженную сопротивляемость к туберкулезной инфекции, т.е. предрасположенность к данному заболеванию определенных людей. В ряде исследований установлено значение определенных

генетических систем и отдельных генов в чувствительности к туберкулезной инфекции в эксперименте. У человека лучше изучены гены главного комплекса гистосовместимости. Среди них ассоциация с повышенной заболеваемостью выявляется в аллелях семейства HLA-DR2, а в аллели локуса HLA-DQ – с клинической картиной туберкулеза. Генетические исследования в этом направлении в настоящее время ведутся весьма активно. Они подтверждают давно известный практическим врачам факт о высокой предрасположенности к туберкулезу людей с определенными, в том числе и конституциональными особенностями (так называемый «тип Травиаты»). Такие лица также будут относиться к группам повышенного риска.

Проведенные, в частности авторами, исследования показали, что факторы риска целесообразно разделить на *менее значимые и значимые*. К первым относятся: остаточные посттуберкулезные изменения, прочие факторы, беременность и роды. Исходный характер туберкулезного процесса у этих пациентов чаще менее тяжелый, эффективность лечения, по данным отдаленных результатов, высокая – 80-94%. Промежуточное положение занимают пациенты с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и контакты с пациентами, больными туберкулезом. Эффективность терапии у них приближается к 80%. К значимым факторам риска относятся, как уже отмечалось, наличие МЛУ и ШЛУ МБТ, сахарный диабет, ХНЗОД, ВИЧ-инфекция, злоупотребление алкоголем и наркотиками, прибывшие из мест заключения и находящиеся там, социально дезадаптированные лица, а также при наличии у пациента одновременно нескольких факторов риска. Исходный туберкулезный процесс здесь более тяжелый, результаты лечения невысокие – от 36,7 % при ВИЧ-ТБ до 70-74% при сахарном диабете. Разработка и осуществление программ их лечения и реабилитации – одна из главных задач современной фтизиатрии.

ТУБЕРКУЛЕЗ И МАТЕРИНСТВО

Данная проблема затрагивает женщин, у которых туберкулез был выявлен в период беременности, в родильном доме и в первые 6 месяцев после родов.

Такие физиологические состояния в жизни женщины, как беременность, роды, лактация, а кроме этого – аборт, снижают резистентность организма к туберкулезной инфекции и поэтому могут быть отнесены к факторам риска развития туберкулеза.

Имеются данные, что показатель заболеваемости туберкулезом женщин в период беременности и первые месяцы после родов выше, чем у женщин аналогичного возраста с отсутствием данного фактора. Однако в период беременности рентгенофлюорографические обследования с профилактической целью не проводятся из-за нежелательности лучевой нагрузки на плод. Эти исследования должны осуществляться у родильниц, т.е. после родов еще до выписки из родильного дома. В случае обнаружения туберкулеза пациентка переводится в тубстационар, в роддоме проводится дезинфекция, лицам, контактировавшим с ней, назначается химиопрофилактика. В то же время, при наличии у беременной симптомов, подозрительных на туберкулез, таких как слабость, общее недомогание, выраженная потливость, снижение аппетита, субфебрильная или реже более высокая температура, кашель сухой или с мокротой, боли в груди, следует дифференцировать их от проявлений токсикоза беременности, что осуществляют совместно акушер-гинеколог и фтизиатр. В таких случаях вопрос о проведении рентгенологического обследования в минимально необходимом объеме решается положительно. Обычно делается обзорная рентгенограмма органов грудной клетки с использованием современной цифровой аппаратуры, где лучевая нагрузка минимальна. Живот прикрывается свинцовым фартуком. Наряду с клиническим обследованием, производятся анализы крови, мочи, мокроты (при её отсутствии - раздражающие ингаляции, промывные воды бронхов) различными методами, включая ПЦР. В случае выявления туберкулезного процесса ставится вопрос о сохранении или прерывании беременности.

Принципиальным подходом в этом случае является тезис: «заболевшая туберкулезом в период беременности женщина может выносить и родить здорового ребенка». Однако в каждом конкретном случае вопрос решается индивидуально, комиссионно, с участием акушера-гинеколога, фтизиатра, а при необходимости и других специалистов. Учитываются срок беременности, которая по счету беременность (известно, что прерывание первой беременности чревато последующим бесплодием), течение беременности, наличие и

выраженность проявлений токсикоза. Имеет значение клиническая форма и распространенность туберкулезного процесса, наличие полостей распада, бактериовыделение, наличие МЛУ МБТ, интоксикации и т.п. При МЛУ-ТБ приоритетно прерывание беременности из-за возможности выраженного токсического действия резервных препаратов на растущий плод. Оно целесообразно также при тяжелых распространенных формах туберкулеза, наличии ВИЧ-инфекции. Необходимо учитывать также желание самой женщины. Некоторые из них настаивают на сохранении беременности даже в тех случаях, когда целесообразно её прерывание, в других случаях женщина может настаивать на прерывании беременности. Однако у многих женщин беременность может быть сохранена, рождаются физически и психически здоровые дети. Следует отметить, что в целом при активном туберкулезе беременность нежелательна. В этом направлении необходимо проводить санитарно-просветительскую работу с женщинами, больными туберкулезом. Заболевшим туберкулезом женщинам репродуктивного возраста нужно рекомендовать воздерживаться от беременности в период применения химиотерапии до клинического излечения.

У беременных женщин при выявлении преобладает инфильтративный туберкулез, несколько чаще обычного встречается его диссеминированная форма, но относительно высока и частота ограниченных, преимущественно очаговых процессов. При лечении туберкулеза у беременных может быть использовано большинство существующих ПТЛС. Назначается лечение с исключением противопоказанных при беременности ПТЛС. Исключаются *стрептомицин* и инъекционные антибиотики резерва (*канамицин, амикацин, капреомицин*) из-за возможного ототоксического действия на плод. По некоторым данным, нежелательно применение *пиразинамида, этамбутола* (влияние на орган зрения плода), *фторхинолонов* (влияние на формирование костной ткани плода).

Роды происходят в наблюдательном отделении родильного дома, после чего при необходимости пациентка вновь переводится в туберкулезный стационар или выписывается домой. Осложнения в родах несколько чаще встречаются у больных туберкулезом. Ребенок вакцинируется БЦЖ на общих основаниях. Лактацию лучше исключить, прежде всего, из-за попадания ПТЛС в молоко, где они препятствуют развитию у ребенка вакцинального иммунитета, хотя

имеются рекомендации и по сохранению грудного вскармливания. МБТ в грудном молоке обнаруживаются редко.

До выхода родильницы из роддома все члены семьи новорожденного, с которыми он будет контактировать, должны пройти флюорографическое обследование. Если болен туберкулезом отец ребенка, он изолируется от новорожденного обычно в стационар на период развития вакцинального иммунитета (до 8 недель).

ОСНОВНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Эпидемиологическую обстановку по туберкулезу определяют следующие наиболее важные показатели:

Заболеваемость – общее число впервые выявленных больных активным туберкулезом в течение года в расчете на 100 000 населения.

От заболеваемости следует отличать ***рецидивы*** – появление признаков активного туберкулеза у лиц, ранее перенесших его и излеченных. Таким образом, общее число пациентов, впервые взятых на диспансерный учет в данном году, превышает показатель заболеваемости. Рецидивы чаще возникают у лиц с наличием факторов риска. Клиническая структура туберкулеза при рецидивах обычно тяжелее, чем у впервые выявленных больных, чаще отмечается наличие полостей распада и бактериовыделение, а также лекарственная устойчивость МБТ, в том числе множественная. Эффективность лечения ниже.

Смертность – число лиц, умерших от туберкулеза в течение года, в расчете на 100 000 населения. Этот показатель следует отличать от ***летальности***, характеризующей процент умерших от туберкулеза от общего числа больных активным туберкулезом, состоящих на учете, лечившихся в стационаре и т.д.

Болезненность (контингент, распространенность) – общее число больных активным туберкулезом, состоящих на диспансерном учете на конец года в расчете на 100 тысяч населения.

Инфицированность – процентное отношение числа лиц, положительно реагирующих на туберкулиновую пробу Манту, к

числу обследованных, за исключением лиц с поствакцинальной аллергией.

Показатель инфицированности населения указывает на наличие резервуара туберкулезной инфекции среди населения в целом и отдельных его контингентов, а также объем этого резервуара. Инфицированность взрослого населения в Республике Беларусь примерно 10 –15 лет назад была высокой - 70-80% (позже широкие исследования не проводились), ниже она среди детей и подростков. При улучшении эпидемиологической ситуации будет происходить её снижение среди этих контингентов.

Ежегодный риск инфицирования – частота первичного инфицирования за год. Для его расчета необходима постановка двух проб Манту с интервалом в один год одним и тем же людям, и рассчитывается по числу лиц с виражом на 100 обследованных. Он равняется в развитых странах 1-3 на 1 тыс. или менее 0,1%, в ряде стран Африки и Азии – 2-3 и даже 5%. Разница в 20-50 раз. В Беларуси этот показатель составлял до 2013 г. 0,7 – 1,1% среди детей и подростков, будучи наиболее высоким в Гомельской и Могилевской областях. С 2013 г. туберкулинодиагностика в республике проводится только в группах риска.

Показатель ежегодного риска инфицирования во многом отражает состояние проблемы туберкулеза в данном регионе: резервуар туберкулезной инфекции, который тем больше, чем ниже качество своевременного выявления, уровень работы в очагах туберкулеза, качество лечения, т.е. частоту прекращения бактериовыделения и т.д.

Согласно определениям ВОЗ при инфицированности детей в возрасте до 14 лет до 1% и ежегодном риске инфицирования не более 0,1% можно говорить о решении проблемы туберкулеза как распространенного заболевания и проблемы общественного здравоохранения.

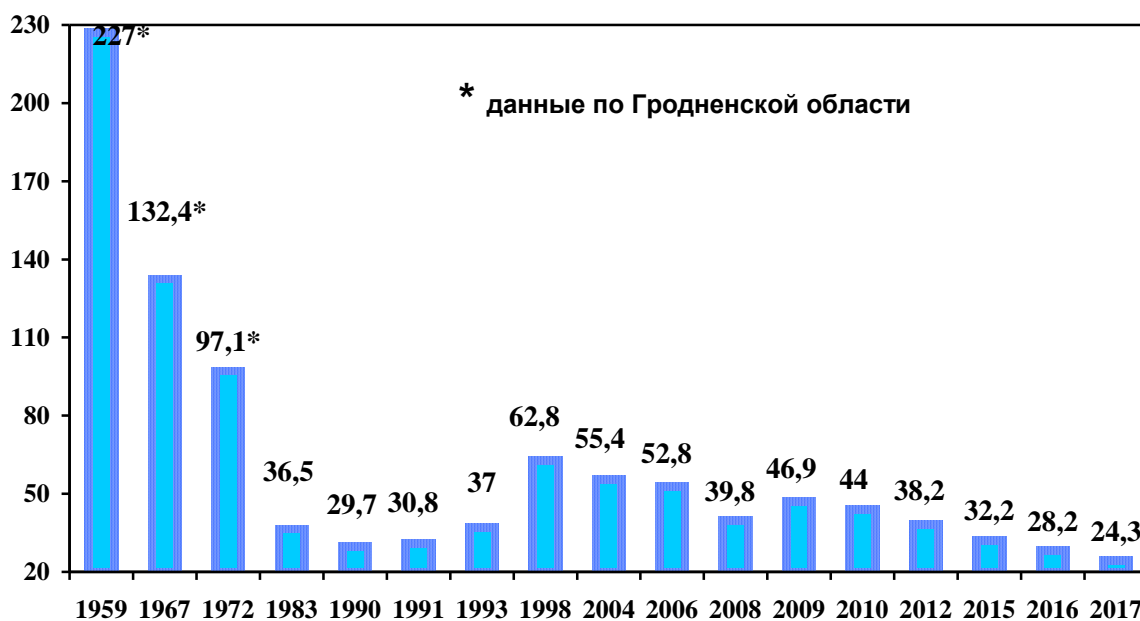


Рис. 43. Динамика заболеваемости туберкулезом в Гродненской области Беларуси (1959 – 2017)

В настоящее время в Беларуси отмечается заметное улучшение эпидемиологической ситуации. В 90-х годах 20 века в Беларуси, странах СНГ отмечалась неблагоприятная эпидемиологическая обстановка по туберкулезу. Заболеваемость туберкулезом выросла в республике с 29,7 в 1990 г. до 62,8 в 1998 г. на 100 тыс. населения. Повысились и показатели смертности от туберкулеза с 4,4 в 1990г. до 12,1 в 2004г. Однако в дальнейшем ситуация начала постепенно улучшаться. Это связано как с заметным улучшением социально-экономической обстановки в республике, так и с активным проведением комплекса противотуберкулезных мероприятий, которые осуществляются совместно с Глобальным фондом ООН по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией. В результате, в 2017 г. заболеваемость туберкулезом органов дыхания составила 21,9, а смертность от туберкулеза – 3,0 на 100 тыс. населения, достигнув самой низкой за послевоенный период. Среди государств СНГ и Балтии ниже заболеваемость только в Эстонии. Среди умерших от туберкулеза почти у всех имеется множественная и широкая лекарственная устойчивость МБТ к ПТЛС, а также зависимость от алкоголя.

В Беларуси в течение всех последних лет остается низкой заболеваемость туберкулезом среди детей – 1,9 на 100 тыс. детского населения в 2016 году, в 1990 г. - 4,4. Одной из причин этого является сохранение в Беларуси комплексной системы противотуберкулезных

мероприятий, отработанной еще в советский период.

Ситуация с заболеваемостью и распространенностью туберкулеза в мире остается весьма различной в разных его регионах. С 1996 г. мировая ситуация по туберкулезу оценивается ВОЗ как эпидемическая, которая объявляется при заболеваемости свыше 50 на 100 тыс. населения. Как сказал в этой связи Генеральный директор ВОЗ Х. Накадзима: «Туберкулез не только вернулся на нашу планету, он даже превзошел свою ужасающую сущность». В настоящее время происходит некоторое улучшение эпидемиологической ситуации. Тем не менее, по данным информационного бюллетеня ВОЗ за 2017 год, в 2016 году заболели туберкулезом 10,4 миллиона человек, а умерло от него 1,7 млн., в том числе 0,4 млн. от туберкулеза в сочетании с ВИЧ инфекцией, у 600000 человек развился рифампицин-устойчивый туберкулез, 45% случаев которого зарегистрированы в трех странах (Индия, Китай, Россия). Около 1 млн. детей заболело туберкулезом и 170 тыс. умерло от него. В то же время, распространенность туберкулеза в мире крайне неравномерная. Согласно данным, приведенным ВОЗ в 2016 г., 64% от общего бремени заболевания приходится на 7 стран – Индию, Индонезию, Китай, Филиппины, Нигерию, Пакистан, ЮАР. В число стран с самым высоким уровнем заболеваемости, входят 26 стран: 17 в Африканском регионе ВОЗ, в т. ч. ЮАР, Лесото, Свазиленд (свыше 500 на 100 тыс. населения), по четыре страны – в Западно-Тихоокеанском регионе и Юго-Восточной Азии и одна – в Восточно-Средиземноморском регионе. Весьма высокой остается заболеваемость в таких странах как Зимбабве, Ангола, Камбоджа, КНДР, Индия, Пакистан, Мьянма, Бангладеш, Кения, Мозамбик и др. К группе территорий также с довольно высокими показателями заболеваемости от 100 до 199 на 100 тыс. населения относятся 13 стран Африки, в т.ч. Гана, Кот-д’Ивуар, Афганистан и такие страны как Кыргызстан, Молдова. Странами с более благоприятной, но относительно напряженной эпидемиологической ситуацией, с показателями заболеваемости от 50 до 100 являются: Азербайджан, Алжир, Казахстан, Литва, Малайзия, Россия, Румыния, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан, Украина и др. Еще более благоприятная ситуация с показателями заболеваемости – от 20 до 40 на 100 тыс. населения наблюдается в Болгарии, Аргентине, Мексике, Маврикии, Сербии, Уругвае, Колумбии, Польше и др. Смертность от туберкулеза в этих странах

составляет от 2 до 5 на 100 тыс. населения. Наименьшая заболеваемость отмечается в высокоразвитых странах – менее 10 на 100 тыс. населения. Так, в Нидерландах этот показатель составил 5,8 на 100тыс. населения, Австралии – 6, Бельгии – 8, Дании – 6, Израиле – 4, Канаде –5, Италии – 6, Франции –8, США – 4,2. Смертность от туберкулеза в них обычно менее 1 на 100 тыс. населения.

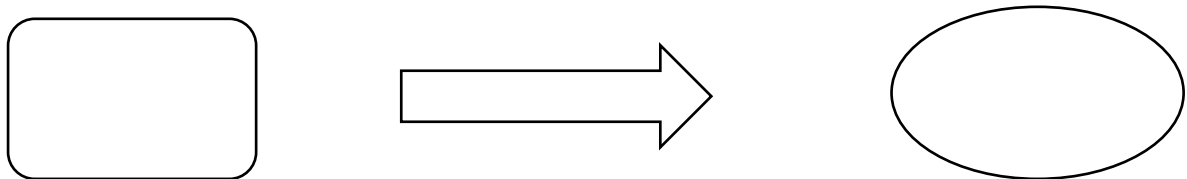
К неблагоприятным факторам, сдерживающим снижение заболеваемости в развитых странах относят усиливающуюся иммиграцию из регионов, неблагополучных по туберкулезу. Особо негативную роль играет распространение ВИЧ-инфекции, учитывая, что туберкулез является ВИЧ-ассоциированным заболеванием. В ряде африканских стран доля ВИЧ-инфицированных среди заболевших туберкулезом доходит до 50%. Имеет значение повышение числа лиц с наличием других значимых факторов риска, таких как зависимость от алкоголя и наркотиков, пребывание в местах заключения, рост таких заболеваний как сахарный диабет, ХНЗОД, онкопатология, широкое использование в лечении различных заболеваний иммуносупрессивных лекарственных средств, контакт с бактериовыделителями. При этом наиболее опасны лица, выделяющие МЛУ МБТ, а также невыявленные бактериовыделители. Все указанные контингенты населения входят в группы повышенного риска заболевания туберкулезом, а у заболевших большинство этих факторов относится к отягощающим клинику, течение и прогноз заболевания. При отсутствии отягощающих факторов результативность лечения достигает 95% при очень низкой летальности, в то время как при их наличии эффективность намного ниже, а летальность возрастает. В современных условиях множественная лекарственная устойчивость и отягощающие факторы - главные причины неблагоприятного течения туберкулеза и неэффективности лечения.

В нашей республике, как и во многих других странах, постоянно анализируются эпидемиологические показатели, ведется их мониторинг. Это позволяет прогнозировать основные тенденции эпидемиологического процесса по туберкулезу, принимать обоснованные решения по дальнейшему планированию противотуберкулезных мероприятий, объему коечного фонда, кадровому обеспечению, финансированию и т. д.

ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

Профилактика туберкулеза является важнейшим разделом фтизиатрии. Существующая в Беларуси стройная система мероприятий по профилактике и своевременному выявлению туберкулеза позволяет считать его контролируемой инфекцией, способствует стабилизации и улучшению эпидемиологической ситуации.

Развитие инфекционного процесса сопряжено с наличием источника инфекции (бактериовыделителя) и здорового человека, а также путей передачи возбудителя от одного к другому.



бактериовыделитель аэрогенный путь здоровый человек

Рис. 44. Схема трансмиссии туберкулеза

Меры профилактики туберкулеза направлены как на бактериовыделителя (его выявление, изоляцию и лечение), так на прерывание передачи МБТ и на здорового человека (снижение его восприимчивости к МБТ). Профилактика включает три компонента: *социальную, санитарную и специфическую профилактику.*

Социальная профилактика – комплекс мер, осуществляемых, в основном, государственными институтами и направленных на создание здоровой социальной среды, поскольку общеизвестно, что туберкулез является инфекцией с ярко выраженной социальной составляющей. Для этого необходимо создание и сохранение экологического благополучия, улучшение уровня жизни населения, создание условий для поддержания и укрепления здоровья, качественного полноценного питания, развитие массовой физической культуры, борьба с алкоголизмом, наркоманией, табакокурением и другими вредными привычками. Все это способствует повышению уровня специфической и неспецифической резистентности организма. Ухудшение социально-экономической и экологической ситуации в стране ведет к повышению распространенности инфекции и заболеваемости туберкулезом,

утяжелению его структуры, снижению эффективности терапии и росту смертности среди населения. Напротив, повышение благосостояния населения, улучшение экологической ситуации в значительной степени определяет общую результативность борьбы с туберкулезной инфекцией. Меры социальной профилактики неспецифичны, но активно влияют на все этапы туберкулезного процесса.

Санитарная профилактика туберкулеза

Мероприятия по санитарной профилактике туберкулеза осуществляются фтизиатрической, санитарно-эпидемиологической (центры гигиены и эпидемиологии) службами, учреждениями общей лечебной сети, другими ведомственными службами, ветеринарной службой.

Мероприятия санитарной профилактики туберкулеза, направленные на предупреждение распространения туберкулезной инфекции, включают:

- изоляцию, госпитализацию и лечение до прекращения бактериовыделения;
- работу в очаге туберкулезной инфекции;
- санитарное просвещение;

Бактериовыделителем считается больной туберкулезом, у которого хотя бы один раз любым методом были обнаружены микобактерии туберкулеза при наличии данных клинических, рентгенологических или инструментальных исследований, свидетельствующих об активном туберкулезном процессе. При процессах сомнительной активности – двукратно как и при наличии клинико-рентгенологически неактивного туберкулезного процесса в легких или бронхах, а также при отсутствии явных признаков активного туберкулеза органов дыхания. При однократном выявлении МБТ у таких лиц проводится более детальное обследование, возможно, с использованием компьютерной томографии, инструментальных методов. Если активный туберкулезный процесс не подтверждается, целесообразно наблюдение за таким пациентом. Пациенты, у которых МБТ выявляются при исследовании плеврального, перикардального, перитонеального экссудата, спинномозговой жидкости, пунктата лимфоузлов (без свищей) и т.п. бактериовыделителями не являются. Не берутся на учет в качестве

бактериовыделителей пациенты, имеющие положительный результат исследования только методом ПЦР, или выделяющие только L-формы МБТ, а также атипичные микобактерии.

Все бактериовыделители, как состоящие на учете, так и впервые выявленные, подлежат госпитализации. Это необходимо как с клинической (для излечения самого больного), так и с эпидемиологической точки зрения – для прекращения контакта бактериовыделителя с окружающими. Особенно важна госпитализация бактериовыделителей с резистентностью МБТ к ПТЛС. В стационаре проводится лечение, важнейшей целью которого является прекращение бактериовыделения - один из главных критериев выписки пациента из стационара и перевода на амбулаторное лечение. Снятие пациента с учета бактериовыделителей осуществляется после успешно проведенного курса химиотерапии и перевода пациента в неактивную группу диспансерного наблюдения. Взятие на учет бактериовыделителей и снятие их с учета решается ВКК.

Место пребывания лица, выделяющего микобактерии туберкулеза, включающее окружающих его людей и обстановку в пределах пространства и времени, в которых возможно возникновение новых случаев заражения и заболевания называется эпидемическим очагом туберкулеза или очагом туберкулезной инфекции. Чаще всего это жилище больного активным туберкулезом - бактериовыделителя.

В зависимости от местопребывания бактериовыделителя выделяют бытовые и производственные очаги.

Временные рамки существования очага включают два срока: весь период общения с бактериовыделителем и продолжительность периода инкубации у контактных лиц.

Эпидемиологические очаги подразделяются на антропонозные, где источником инфекции является больной туберкулезом и зоонозные, где источником инфекции является больное животное. В настоящее время в связи с регулярным проведением противотуберкулезных мероприятий среди скота, *M. bovis* у больных туберкулезом в Беларуси выявляется крайне редко.

Очагами туберкулезной инфекции являются также противотуберкулезные учреждения: туберкулезные диспансеры (кабинеты), стационары, туберкулезные санатории.

Высокую эпидемиологическую опасность источников инфекции из очагов подтверждает повышенная заболеваемость среди контактов, высокий уровень инфицирования контактных детей и подростков.

По степени эпидемиологической опасности бытовые очаги туберкулезной инфекции делят на 4 группы:

Первая группа - наиболее опасные очаги с большим риском заражения и наличием хотя бы одного из следующих факторов или их сочетания: бактериовыделение, подтвержденное бактериоскопически, в том числе МБТ с МЛУ/ШЛУ; неблагоприятные жилищные условия; проживание детей, беременных; нарушение пациентом санитарно-гигиенического режима; «очаги смерти», если пациент - бактериовыделитель умер до или после начала лечения.

Вторая группа – очаги с меньшим риском заражения: МБТ выделены только методом посева и/или молекулярно-генетическим методом; наличие отдельного жилья и отсутствие проживающих в очаге детей; соблюдение пациентом санитарно-гигиенического режима.

Третья группа - очаги, с минимальным потенциальным риском заражения: сформированы пациентами с активным туберкулезом органов дыхания без установленного при взятии на учет выделения МБТ при наличии детей и/или пациентами с внелегочными локализациями туберкулеза (с выделением МБТ и без выделения МБТ, с наличием язв и свищей).

Четвертая группа - очаги с отсутствием у источника инфекции бактериовыделения или установленным прекращением выделения МБТ в результате лечения (условные бактериовыделители), проживающие без детей и подростков и не имеющие отягощающих факторов.

Группу очага определяет участковый фтизиатр при участии врача-эпидемиолога. В первые 3 дня после выявления очага туберкулезной инфекции его должны посетить участковый врач-фтизиатр и медицинская сестра противотуберкулезного диспансера, эпидемиолог территориального центра гигиены и эпидемиологии.

Работа в очаге проводится сотрудниками тубдиспансера (кабинета) - врачом и участковой медсестрой, а также работниками территориального центра гигиены и эпидемиологии. На выявленных бактериовыделителей, а также на умерших от туберкулеза (первичное выявление на секции) в территориальный центр гигиены и

эпидемиологии подается специальное извещение.

На каждый очаг туберкулезной инфекции эпидемиологом заполняется «Карта эпидемиологического обследования очага», медицинской сестрой – «Карта участковой медицинской сестры противотуберкулезного диспансера». В карте эпидемиологического обследования указываются сведения о пациенте, контактных лицах, дается санитарно-гигиеническая характеристика очага, обоснование группы эпидопасности, план оздоровления очага.

Прежде всего выявленный бактериовыделитель должен быть изолирован путем госпитализации в противотуберкулезный стационар, где ему будет назначено лечение. Обязательна госпитализация бактериовыделителя из очага, где проживают дети или куда поступает родильница с новорожденным. При отказе такого пациента от госпитализации и лечения, нарушении им больничного режима и режима лечения, он подлежит оформлению и направлению по решению суда на принудительное лечение в соответствии с Законом Республики Беларусь «О медицинской помощи лицам, имеющим заболевания, представляющие опасность для здоровья населения, ВИЧ, гарантиях прав при ее оказании».

Работа с контактами является важным разделом противоэпидемических мероприятий в очаге. Очень важно выявление всех контактировавших с источником инфекции людей (как лица, проживающие вместе с источником инфекции, так и те, с кем источник общался - друзья, коллеги по работе, соседи и т.п.).

Контакты должны быть взяты на учет в противотуберкулезном диспансере и обследованы в течение 14 дней после установления у пациента, являющегося источником инфекции, диагноза туберкулеза с бактериовыделением, а в случае детей – диагноза активного туберкулеза, независимо от наличия или отсутствия бактериовыделения.

Контакты обследуются клиническими, рентгенологическими и лабораторными методами. При необходимости методы обследования могут быть расширены. Детям дополнительно проводится туберкулиновая проба, Диаскин-тест. По показаниям проводится химиопрофилактика. Целесообразна изоляция детей из контакта путем направления их в специализированный санаторный детский сад, а также в санаторные школы.

Обязательно динамическое наблюдение за очагом, которое

обеспечивает контроль за происходящими в очаге изменениями и своевременную коррекцию проводимых противоэпидемических мероприятий.

Средние медработники выполняют основную работу в туберкулезном очаге. Участковая медсестра фтизиатрического участка под руководством врача составляет и выполняет план оздоровления очага. Регулярно, согласно плану, она посещает семью пациента, обращает внимание на состояние здоровья членов семьи, особенно детей, обучает методам текущей дезинфекции, контролирует ее проведение. Участковая медсестра доставляет в очаг дезинфекционные средства, которые выдаются бесплатно, приглашает больного и членов семьи на очередные обследования и следит за соблюдением графика этих обследований. Если лечение и химиопрофилактика проводятся на дому, медсестра следит за регулярностью приема ПТЛС.

Мероприятия, проводимые в очаге, включают текущую, заключительную дезинфекцию. *Текущая* дезинфекция - мероприятия, проводимые в очаге повседневно и осуществляемые самим пациентом и взрослыми родственниками. Бактериовыделитель должен находиться в изолированном помещении. Он должен иметь отдельные постель, постельное белье, посуду, зубную щетку, мыло, полотенце и т. д. Посуда после каждого употребления подвергается кипячению в 2% р-ре соды 15-20 минут. Белье также стирается и кипятится отдельно от белья других членов семьи. Мокрота собирается в плевательницу, заполненную на одну треть дезраствором. После заполнения плевательница кипятится. В помещении ежедневно проводится влажная уборка, регулярное проветривание. Больной не должен близко общаться с детьми, проживающими в той же квартире.

Заключительная дезинфекция производится в случаях, когда больной выбывает из квартиры (в стационар, санаторий и др.), а также в случае его смерти. Осуществляется она центром гигиены и эпидемиологии согласно извещению, подаваемому противотуберкулезным диспансером (кабинетом). Заключительная дезинфекция включает обработку всех открытых поверхностей с дезинфекционными средствами. Также проводится дезинфекция постельных принадлежностей (подушек, одеял, матрасов и др.).

Санитарное просвещение необходимо для распространения информации о туберкулезе и противотуберкулезных мероприятиях

среди населения и направлено на пропаганду здорового образа жизни, борьбу с вредными привычками, курением, злоупотреблением алкоголем, наркотическими веществами, разъяснение необходимости прохождения регулярных профилактических осмотров, повышение санитарной культуры населения. Используются разные варианты работы: лекции перед различными группами населения, выступления в средствах массовой информации, издание печатных материалов, индивидуальные беседы, организация «фтизиошколы».

Санитарное противотуберкулезное просвещение ведется с разными группами населения: здоровые, лица, больные туберкулезом и члены их семей.

Информация среди здоровых лиц проводится в учебных учреждениях, на предприятиях и т.д. Желательно обучать людей навыкам формирования здорового образа жизни, обращать их внимание на губительные последствия для здоровья и жизни алкоголя, курения, наркотиков, формировать ответственное отношение к своему здоровью и убеждать в необходимости регулярных профилактических осмотров (диспансеризации).

Среди пациентов, больных туберкулезом и в их семьях основные направления санитарно-просветительной работы следующие: информация о туберкулезе, путях передачи инфекции, обучение основным санитарно-гигиеническим правилам по предотвращению инфицирования, «этикету кашля», объяснение необходимости проведения дезинфекции, регулярного амбулаторного наблюдения и лечения, химиопрофилактики. Важное значение имеют рекомендации по обязательному прекращению курения и злоупотребления алкоголем.

Особое внимание надо уделять формированию у пациента приверженности лечению, с учетом длительного лечения заболевания.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

Вакцинация против туберкулеза

В 1919 г. французский микробиолог А. Кальметт и ветеринарный врач К.Герен путем многократных последовательных пассажей культуры *M.bovis* (более 10 лет, 230 пассажей) создали вакцинный штамм, который был назван в их честь – «бациллы Кальметта и Герена» (фр. *Bacillus Calmette—Guérin*, BCG). Прививка БЦЖ была впервые сделана ими, совместно с педиатром Вайль-Галле (В. Weill-Halle), новорожденной девочке 18 июня 1921 года в Париже. В Беларуси первая прививка БЦЖ была произведена в 1929 г. С.И. Гельбергом. Вакцинный штамм был получен непосредственно от Кальметта в 1925 г. Вакцина БЦЖ является одной из самых широко используемых вакцин в мире. Вакцинация против туберкулеза проводится в рамках национальных программ иммунизации детей с учетом эпидемиологической ситуации по туберкулезу в стране. В Докладе ВОЗ о глобальной борьбе с туберкулезом за 2016 год отмечено, что в 2015 г. 163 страны сообщили о проведении вакцинации БЦЖ в качестве стандартного элемента программ иммунизации, а 102 страны сообщили об охвате свыше 90%. Ряд европейских стран (Австрия, Германия, Бельгия, Дания, Испания, Италия, Швейцария, Швеция, Нидерланды, Финляндия и др.) отказались от массовой вакцинации БЦЖ новорождённых.

Вакцина БЦЖ представляет собой живую культуру микобактерий, полученную из *M.bovis*, которые почти полностью потеряли вирулентность, сохранив при этом антигенные свойства, т. е. способность вызывать развитие специфического иммунитета. В Республике Беларусь вакцинацию против туберкулеза проводят двумя видами вакцин: вакциной туберкулезной (БЦЖ) и вакциной туберкулезной для щадящей первичной иммунизации (БЦЖ-М) из вакцинного штамма BCG-1 Russia. Вакцина БЦЖ-М содержит уменьшенное в два раза весовое содержание микобактерий в прививочной дозе. Иммунизирующее действие вакцин основано на способности микобактерий вакцинного штамма размножаться в организме привитого, способствуя развитию и поддержанию

длительного клеточного иммунитета к туберкулезу.

Данные об эффективности вакцинации неоднозначны. Показатель эффективности в разных странах варьирует от 0% до 80%. Причины такой разбежки данных неоднозначны. Они могут быть связаны с разным типом используемых вакцин БЦЖ в странах, с различными штаммами *M. tuberculosis*, циркулирующими в разных регионах, с различным уровнем трансмиссии инфекции и иммунитета населения к *M. tuberculosis*, а также практикой проведения иммунопрофилактики. Тем не менее, общепризнанно, что благодаря вакцинации удается предупредить развитие у детей тяжелых, распространенных и, нередко, смертельных форм туберкулеза, таких как милиарный туберкулез, туберкулезный менингит.

Вакцинация против туберкулеза в Республике Беларусь обязательна и проводится, при отсутствии противопоказаний, новорожденным на 3-5 сутки после рождения ребенка в родильном доме. Детей, имевших медицинский отвод от прививок в родильном доме, вакцинируют в детской поликлинике вакциной БЦЖ-М через 1 месяц после выздоровления. Детей, временно освобожденных от прививок, прививают после снятия противопоказаний. Дети с заболеваниями, не включенными в перечень временных противопоказаний, прививаются с разрешения наблюдающего их врача-специалиста. Вакцинация детей, родившихся от ВИЧ инфицированных матерей, проводится после исключения у ребенка ВИЧ-инфекции. В настоящее время более 95% новорожденных в Республике Беларусь вакцинируются против туберкулеза.

Вакцинация осуществляется медицинскими работниками общей педиатрической лечебной сети под контролем противотуберкулезной службы. Прививки против туберкулеза должен проводить специально обученный медицинский персонал родильного дома, отделения выхаживания недоношенных, детской поликлиники строго следуя инструкциям по применению вакцин БЦЖ и БЦЖ-М. Вакцинацию новорожденных проводят в утренние часы в специально отведенной комнате после осмотра детей педиатром. В поликлиниках отбор детей, подлежащих прививкам, предварительно проводит врач-педиатр с обязательной термометрией, учетом медицинских противопоказаний и данных анамнеза, клиническим исследованием крови и мочи. Вакцину БЦЖ вводят строго внутрикожно в дозе 0,05 мг в 0,1 мл растворителя, вакцину БЦЖ-М – в дозе 0,025 мг в 0,1 мл

растворителя на границе верхней и средней трети наружной поверхности левого плеча. Место введения вакцины нельзя обрабатывать йодом и другими дезинфицирующими растворами, его следует предохранять от механического раздражения, особенно во время мытья. При правильном введении вакцины образуется беловатая папула диаметром 5-6 мм, которая затем исчезает, а через 4–6 недель появляется нормальная прививочная реакция в виде инфильтрата, диаметром 5–10 мм, с небольшим узелком в центре. Иногда в центре инфильтрата возникает небольшой некроз с незначительным серозным отделяемым, формируется небольшая язвочка, покрытая корочкой, при отпадении которой остается рубчик (прививочный знак). Реакция подвергается обратному развитию в течение 2–4 месяцев, иногда дольше. У 90–95 % привитых на месте прививки через 4–6-8 месяцев образуется поверхностный рубчик диаметром до 10 мм. Наблюдение за привитыми детьми ежемесячно проводят врачи и медицинские сестры общей лечебной сети, которые должны регистрировать размер и характер местных изменений (папула, пустула с образованием корочки, с отделяемым или без него, рубчик, пигментация и др.), состояние регионарных лимфоузлов (левосторонних подмышечных, над- и подключичных, шейных).

Противопоказания к вакцинации БЦЖ:

недоношенность с весом ребенка менее 2500 г для БЦЖ и менее 2000 г – для БЦЖ-М;

- острые заболевания;
- внутриутробная инфекция;
- гнойно-септические заболевания и генерализованные поражения кожи;
- гемолитическая болезнь новорожденных;
- тяжелые поражения нервной системы;
- первичный иммунодефицит;
- злокачественные новообразования;
- генерализованная БЦЖ-инфекция, выявленная ранее у других детей в семье;
- ВИЧ-инфекция.

Осложнения, возникающие при вакцинации БЦЖ (по классификации ВОЗ):

1-я категория – локальные кожные поражения в месте введения вакцины (подкожные инфильтраты, холодные абсцессы, язвы,

келоидный рубец) и регионарные лимфадениты;

2-я категория – персистирующая и диссеминированная БЦЖ-инфекция без летального исхода (оститы, поражения кожи и др.);

3-я категория – диссеминированная БЦЖ-инфекция с генерализованным поражением и летальным исходом, которая возможна при врожденном или приобретенном иммунодефиците;

4-я категория – пост-БЦЖ-синдром: клинические проявления аллергического характера, возникшие вскоре (первые часы или дни) после вакцинации БЦЖ (узловатая эритема, кольцевидная гранулема, сыпи и т. п.).

Сроки развития осложнений различны: в первые часы или дни - осложнения аллергического характера; через несколько месяцев - подкожные инфильтраты, холодные абсцессы, язвы; в более отдаленные сроки, через 1–2 года - БЦЖ-оститы. Лечение поствакцинальных осложнений, исключая диссеминированные и генерализованные процессы, проводится амбулаторно под наблюдением фтизиопедиатра. В целом осложнения после вакцинации весьма редки – 0,02– 0,1%.

Химиопрофилактика туберкулеза

Химиопрофилактика (ХП) – применение противотуберкулезных лекарственных средств с целью предупреждения инфицирования, заболевания туберкулезом и распространения туберкулезной инфекции у лиц, подвергающихся наибольшей опасности заражения туберкулезом. Применение ПТЛС с профилактической целью снижает риск развития активного туберкулеза в 5–7 раз. Химиопрофилактика проводится как детям, так и взрослым.

Химиопрофилактике подлежат следующие категории детей, находящихся в семейном, родственном, квартирном контакте с лицом, больным активным лекарственно чувствительным туберкулезом или туберкулезом без бактериовыделения:

- получающие лечение после трансплантации органов и тканей, а также антагонисты ФНО- α , кортикостероиды более 1 месяца, в дозе эквивалентной 15 мг преднизолона в сутки;

- ВИЧ-инфицированные, независимо от результатов иммунологических проб;

- в возрасте до 5 лет, независимо от результатов

иммунологических проб;

- в возрасте 5 – 14 лет при положительной пробе Манту;
- в возрасте 15 – 17 лет при положительной реакции на Диаскинтест.

При наличии контакта с пациентом с МЛУ - ТБ химиопрофилактика не проводится. За ребенком устанавливается диспансерное наблюдение сроком два (и более, если есть показания) года.

Для химиопрофилактики используют изониазид в течение 6 месяцев в дозе 10 мг/кг массы тела. Надо отметить возможность использования иных режимов профилактического лечения - с применением изониазида и рифампицина в течение 3 месяцев, либо одного рифампицина – 3-4 месяца.

Вероятность развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц в 20–30 раз превышает аналогичный показатель среди людей, не инфицированных ВИЧ. Поэтому также подлежат химиопрофилактике взрослые ВИЧ- инфицированные пациенты.

Профилактическое лечение изониазидом (10 мг/кг в сутки в течение 6 месяцев) лиц с положительным ВИЧ - статусом снижает риск заболевания ТБ приблизительно на 40% и рекомендовано при ВИЧ- положительном статусе.

В процессе химиопрофилактики проводится мониторинг с исследованием общего анализа крови и мочи, уровня билирубина, АСТ и АЛТ. Для профилактики побочных реакций в течение всего курса химиопрофилактики назначают поливитамины, витамины группы В, при необходимости гепатопротекторы.

Противопоказания для проведения химиопрофилактики: декомпенсированные врожденные или приобретенные пороки сердца; эпилепсия, другие органические заболевания центральной или периферической нервной системы; острые заболевания печени и почек нетуберкулезной этиологии или обострение хронических с нарушением их функций; беременность. После перенесенного вирусного гепатита химиопрофилактика может быть начата только через 6 месяцев, при обострении хронических заболеваний ЖКТ – через месяц после ликвидации обострения.

Основным условием эффективного проведения химиопрофилактики является контроль над приемом ПТЛС со стороны медицинских работников.

Основным критерием эффективности является отсутствие заболевания туберкулезом в течение 2 лет после окончания курса химиопрофилактики.

СВОЕВРЕМЕННОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Достижение высокой эффективности лечения больных туберкулезом в значительной степени зависит от своевременности выявления. При активном выявлении значительно чаще обнаруживаются свежие и ограниченные формы туберкулеза, чем при выявлении по обращаемости к врачу.

При отсутствии активного выявления у пациентов без симптомов, подозрительных на туберкулез, заболевание обнаруживается поздно, и у большинства из них туберкулезный процесс прогрессирует. Эти пациенты становятся неустановленными (скрытыми) бактериовыделителями и представляют эпидемиологическую опасность. Клинические проявления, подозрительные на туберкулез, наблюдаются примерно у 60% впервые выявленных больных туберкулезом. Однако и из этого числа далеко не все обращаются за медицинской помощью. Таким образом, без активного выявления проблема борьбы с туберкулезом решаться не может.

Используются 4 метода активного выявления туберкулеза: рентгенофлюорографические обследования, иммунологическая диагностика – туберкулинодиагностика, диаскинтест, квантифероновый тест, бактериоскопия мокроты, бактериологическое исследование.

Рентгенофлюорографические обследования

Рентгенофлюорографические обследования (РФО) населения проводятся в Беларуси, начиная с 17 лет. Массовые рентгенофлюорографические обследования можно подразделить на сплошные и дифференцированные. При сплошном обследовании должно быть осмотрено не менее 94-95% населения от 17 лет в данном регионе. В настоящее время в Республике Беларусь осуществляются дифференцированные рентгенофлюорографические обследования. Они проводятся в тех группах населения, где имеется

высокий риск заболевания и распространения туберкулеза. Рентгенофлюорографические обследования проводятся с использованием современной *цифровой* аппаратуры отечественного производства типа «Пульмоскан» и «Унискан». При выявлении патологических изменений в органах грудной клетки производится *дополнительное обследование* с использованием всех необходимых методов. До настоящего времени более 70% новых случаев туберкулеза выявляются у нас во время профилактических РФО.

При дифференцированных (выборочных) обследованиях осматриваются: обязательные контингенты, группы повышенного риска заболевания туберкулезом (угрожаемые контингенты). Эти группы должны обследоваться 1 раз в год. Обязательными контингентами называются группы населения, которые по характеру своей трудовой деятельности общаются с большим количеством людей, или пищевыми продуктами, или детьми и в случае заболевания туберкулезом представляют повышенную эпидемиологическую опасность.

К обязательным контингентам относятся:

- работники любых учреждений для детей и подростков до 18-летнего возраста;
- сотрудники медицинских, фармацевтических учреждений и предприятий, в том числе домов для инвалидов и престарелых;
- работники пищевых предприятий: промышленности, производящей любые продукты питания, общественного питания, продуктовых магазинов, складов и т.п.; молочных и животноводческих ферм; транспортировки, кооперативов, предпринимателей, изготавливающих и продающих продукты питания и тару для них;
- работники бытового обслуживания (парикмахерские, бани, гостиницы, общежития и т.д.); транспорта (проводники, бортпроводники, водители такси и т.д.);
- водопроводных сооружений и сети;
- учащиеся и студенты с 17 лет ежегодно в период учебы, а также при прохождении практики, заселении в общежития.

Ответственность за обследование обязательных контингентов несут руководители предприятий и учреждений, а контроль осуществляют районные и городские ЦГЭ.

К угрожаемым контингентам (группы повышенного риска

заболевания туберкулезом), относятся те лица, которые имеют высокий риск заболеть туберкулезом в связи с соматической патологией, социальным статусом и нахождением в закрытых коллективах. К ним относятся:

1. Группы социального риска.

- безработные (на учете в центрах занятости);
- лица БОМЖ;
- беженцы, мигранты;
- лица, прибывшие из ИТУ в течение 3-х лет и выписанные из ЛТП;
- проживающие в стационарных учреждениях социального обслуживания (приюты, ночлежные дома и др.), интернатах для престарелых и инвалидов и др.) а также инвалиды;
- с зависимостью от алкоголя и наркоманиями;
- военнослужащие, проходящие службу по призыву.

2. Группы медицинского риска:

- ВИЧ-инфицированные и больные СПИД;
- больные сахарным диабетом;
- больные профзаболеваниями легких;
- больные с хроническими заболеваниями ЖКТ, в том числе, оперированные;
- больные с ХОБЛ (хронические обструктивные болезни легких)
- психические заболевания – пациенты, состоящие на диспансерном учете в психиатрических учреждениях;
- перенесшие экссудативный плеврит или с рецидивирующим сухим плевритом;
- лица с выраженной кахексией;
- пациенты, получающие кортикостероидную, цитостатическую или лучевую терапию;
- рентгеноположительные с большими остаточными посттуберкулезными изменениями в легких, внутригрудных грудных лимфоузлах;
- пострадавшие от аварии на Чернобыльской АЭС (ликвидаторы и др.).

3. Контакты бытовые и производственные, включая животноводов из неблагополучных по туберкулезу хозяйств и

работников ИТУ и СИЗО, контактирующих с заключенными.

Указанные контингенты обследуются рентгенофлюорографически 1 раз в год. Женщины в послеродовом периоде обследуются в родильном доме.

2 раза в год обследуются рентгено-флюорографически:

- заключенные, находящиеся в ИТУ и СИЗО;
- ВИЧ-инфицированные с наличием отягощающих факторов: прибывшие из заключения в течение 3 лет, мигранты, контакты, внутривенные наркоманы; получающие кортикостероидную или иммуносупрессивную терапию, больные сахарным диабетом, алкоголизмом, психическими заболеваниями.

Рентгенологическое внеочередное обследование проводится обращающимся за медицинской помощью с симптомами легочных заболеваний независимо от даты предыдущего обследования, а также проживающим совместно с беременными женщинами до выписки их из роддома; призывникам и поступающим на военную службу; поступающим в учебные заведения; оформляющим вид на жительство; при первичном выявлении ВИЧ-инфекции.

Работникам предприятий с вредными условиями труда проводится рентгенофлюорографическое обследование в соответствии с Постановлением Минздрава РБ № 33 от 08.08.2002 г. «О порядке проведения медицинских осмотров работников».

Имеются передвижные и стационарные рентгенофлюорографические установки. Они располагаются в поликлиниках, медсанчастях, тубдиспансерах. При выявлении патологии и подозрении на её наличие в органах дыхания и кровообращения производится дообследование с применением необходимых клинических, рентгенологических, лабораторных методов, после которого пациент направляется к соответствующему специалисту (фтизиатр, онколог, терапевт, кардиолог и т.д.). Таким образом, рентгенообследование является методом выявления не только туберкулеза, но и различной патологии органов дыхания, а также кровообращения.

Обследование проводится по территориально-производственному принципу передвижными и стационарными (в поликлиниках) установками. Результаты заносятся в амбулаторную карту пациента, а также во флюорокартотеку или компьютерную базу данных, которая ведется по территориально-производственному признаку (поликлиника, сельский врачебный участок, медсанчасть).

Рентгенограммы сохраняются в компьютерной базе данных в цифровых аппаратах. В странах, где массовое рентгенологическое обследование не проводится, частота первичного выявления туберкулеза на секции, т.е. посмертно, в несколько раз выше.

За своевременность обследования групп повышенного риска отвечают соответствующие службы, где они состоят на диспансерном учете. Так, обследование пациентов с неактивным туберкулезом (III группа учета), контактов (IV группа учета), а также детей и подростков с виражом туберкулиновой реакции, гиперергией, увеличением размеров папулы при р. Манту (VI группа учета) осуществляет противотуберкулезный диспансер. За обследование рентгеноположительных, лечащихся глюкокортикоидами, прибывших из ИТУ отвечают участковые терапевты поликлиник или врачи общей практики (последней группы – в контакте с органами УВД); сахарным диабетом – эндокринологи; ХНЗОД – пульмонологи; заболеваниями ЖКТ – гастроэнтерологи (за последние две группы – чаще участковые врачи); онкозаболеваниями, болезнями крови – онкологи; с зависимостью от алкоголя, наркотиков – наркологи и т.д.

Противотуберкулезный диспансер осуществляет общий контроль над проведением этой работы, получая и обобщая ежеквартально сведения о её проведении. Ответственность за эту работу несут также руководители здравоохранения регионов.

Туберкулинодиагностика

С целью раннего выявления инфицирования и заболевания туберкулезом, отбора ранее не привитых детей для вакцинации БЦЖ, производится проба Манту с 2 ТЕ туберкулина PPD-L 1 раз в год, начиная с 12 месяцев и до 7 лет включительно. Проба ставится лишь детям, которые входят в группы высокого риска заболевания туберкулезом. В настоящее время к ним относятся дети:

- ВИЧ-инфицированные;
- с иммуносупрессией, в том числе принимающие иммунодепрессанты (готовящиеся к трансплантации органов и др);
- признанные находящимися в социально опасном положении, а также проживающие в общежитиях, из семей беженцев, мигрантов и др;
- из детских интернатных учреждений с круглосуточным

пребыванием;

- дети - инвалиды;
- поступающие в социально-педагогические, учебно- и лечебно-воспитательные учреждения при отсутствии данных о туберкулинодиагностике и вакцинации БЦЖ.

Детям, не вакцинированным БЦЖ в роддоме и в течение двух месяцев, реакция Манту проводится для отбора на вакцинацию БЦЖ (БЦЖ-М).

Детям, не вакцинированным БЦЖ, проба Манту ставится с 6-ти месяцев 1 раз в год.

По клиническим показаниям при подозрении на туберкулез проба Манту ставится независимо от сроков постановки предыдущей пробы. К ним в частности относятся:

- наличие клинических проявлений (субфебрилитет, длительный кашель, недомогание, потливость, потеря аппетита и др. симптомы интоксикации) или рентгнологических признаков, подозрительных на туберкулез;

- для дифференциальной диагностики туберкулеза, особенно при наличии факторов риска и недостаточной эффективности лечения неспецифической патологии;

- при дифференцировании поствакцинальной (БЦЖ) аллергии и инфицированием МБТ в числе других признаков.

Р. Манту противопоказана при острых заболеваниях, обострении хронических, карантине в детском коллективе. Проводится по выздоровлении или снятии карантина. Результаты вносятся в медицинскую документацию.

В настоящее время используется и внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении – Диаскинтест. Данный тест применяется:

- для диагностики туберкулеза, наряду с другими методами, в том числе с пробой Манту;

- для дифференциальной диагностики туберкулеза и нетуберкулезных заболеваний, а также выраженных побочных реакций на вакцину БЦЖ;

- дифференциальной диагностики поствакцинальной (БЦЖ) и инфекционной (МБТ) аллергии;

- выявления латентной туберкулезной инфекции с повышенным риском развития активного туберкулеза и определения показаний для

химиопрофилактики;

- детям, направленным к фтизиатру по результатам пробы Манту, как дополнительный диагностический метод.

Пробу с диаскинтестом осуществляют детям и подросткам в возрасте от 8 до 17 лет из тех же групп повышенного риска, что и реакцию Манту с туберкулином. Кроме этого, она проводится по клиническим показаниям при подозрении на туберкулез в сочетании с другими методами диагностики. Противопоказания к проведению пробы:

- кожные и аллергические заболевания;
- острые и хронические инфекционные заболевания;
- обострение хронических заболеваний;
- эпилепсия;
- идиосинкразия к туберкулину или к рекомбинантному аллергену (диаскин – тест),

В результате проведенного обследования имеется возможность выявить вираж туберкулиновой реакции, дифференцировав его от поствакцинальной аллергии (после БЦЖ), гиперергическую реакцию Манту. Результаты пробы при её учете обязательно должны сопоставляться с данными предыдущих лет. Этой работой занимаются педиатрическая служба. Всех детей и подростков при выявлении виража, гиперергической реакции Манту, а с 8 до 17 лет – по результатам положительного диаскинтеста, направляют в противотуберкулезные диспансеры (кабинеты). Здесь проводят углубленное обследование: клиническое (анамнез, данные осмотра, пальпации, перкуссии, аускультации), лабораторное (анализы крови, мочи, мокроты при её наличии), инструментальное (рентгенограмма, по показаниям – компьютерную томограмму, а также УЗИ) и другие исследования.

В результате у детей могут быть выявлены следующие варианты: локальная форма туберкулеза – это обычно туберкулезный бронхоаденит или первичный туберкулезный комплекс, у подростков возможно выявление очагового, инфильтративного или других форм туберкулеза. Их направляют на лечение в стационар – диспансерный учет по I А группе. Возможна туберкулезная интоксикация – тоже активный туберкулезный процесс без локальных проявлений. Лечение может проводиться в условиях санатория или амбулаторно, учет также по I А группе. Наиболее частый вариант первичное

инфицирование – повышенный риск заболевания туберкулезом. Таким детям по показаниям проводится химиопрофилактика и наблюдение по YI А или VI Б группе.

Бактериоскопическое, культуральное и молекулярно-генетическое исследование мокроты

Микробиологическая диагностика осуществляется лицам при наличии симптомов, подозрительных на туберкулез, при предполагаемой внелегочной локализации, при невозможности проведения рентгено-флюорографического исследования.

Бактериоскопия с окраской мазка по Цилю-Нельсону для выявления кислотоустойчивых микобактерий (КУБ) является быстрым, доступным и недорогим методом выявления больных туберкулезом. Метод бактериоскопии широко распространен и проводится в учреждениях, как общей медицинской сети, так и фтизиатрической службы пациентам с клиническими и рентгенологическими симптомами, подозрительными на туберкулез органов дыхания:

- при наличии кашля с выделением мокроты более в грудной клетке, связанных с дыханием в течение 3-х недель и более;
- кровохарканья и легочного кровотечения;
- симптомов интоксикации, субфебрилитета, болей в груди, одышки, похудания неясного генеза, других симптомов, длящихся 3 недели и более;
- подозрительных на туберкулез изменений, выявленных методами лучевой диагностики;

Бактериоскопия мокроты по показаниям проводится также у пациентов из групп риска при наличии у них бронхолегочных и/или интоксикационных симптомов любой продолжительности:

- контакты с бактериовыделителями;
- с рецидивирующими воспалительными заболеваниями органов дыхания;
- с затянувшимся плевритом;
- социально-дезадаптированные лица (БОМЖ, мигранты, алкоголизм, наркомания);
- ВИЧ-инфицированные,
- после перенесенного туберкулеза.

Каждый мазок должен быть просмотрен не менее чем в 100 полях зрения, при отсутствии КУБ – в 300 полях зрения. В случае выявления КУБ в мокроте, пациенты направляются в противотуберкулезный диспансер (кабинет).

Бактериологическая диагностика в виде двухкратного посева материала на питательную среду является высокочувствительным и информативным методом в диагностике туберкулеза. Наряду с классическим методом посева материала на питательные среды существуют автоматизированные системы для выявления роста и определения лекарственной чувствительности МБТ (ВАСТЕС), использование которых значительно ускоряет исследование. Этот метод часто применяют совместно с бактериоскопическим исследованием, что повышает эффективность выявления МБТ.

Бактериологическую диагностику используют по показаниям при хронических воспалительных заболеваниях мочеполовой системы, у животноводов из неблагополучных по туберкулезу хозяйств. У женщин с хроническими неспецифическими заболеваниями гениталий, с первичным бесплодием при длительной неэффективной терапии. По показаниям могут исследоваться плевральная и спинномозговая жидкость, отделяемое свищей, ран, биопсийный материал, кровь и т.д.

Дополнительно также применяются молекулярно-генетические методы обнаружения МБТ, которые позволяют получить ответ в течение суток.

ОСНОВЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ РАБОТЫ

Система противотуберкулезных мероприятий в Республике Беларусь сохранила основные черты советской системы борьбы с туберкулезом. Её основным принципом является государственный характер проведения всех противотуберкулезных мероприятий. Главное направление – профилактическое в сочетании с лечебной и диагностической деятельностью. Оно является основой диспансерного метода, который был разработан в 20-х годах прошлого века в Советском Союзе З.П. Соловьевым, В.А. Воробьевым и др. Важным принципом является активное участие в

проведении противотуберкулезной работы, особенно по раннему выявлению и противоэпидемическим мероприятиям всей общемедицинской сети, ряда немедицинских служб, органов государственной власти. Основопологающим документом, регламентирующим проведение противотуберкулезных мероприятий в настоящее время, является подпрограмма «Туберкулез» государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016 – 2020 годы, утвержденная Советом Министров Республики Беларусь.

Основными целями программы являются:

- снижение и предупреждение дальнейшего распространения туберкулезной инфекции, минимизация её негативных последствий;
- улучшение эпидемиологической ситуации, связанной с туберкулезом, т.е. снижение заболеваемости, смертности, болезненности.

В качестве задач предусматривается оптимизация материальной базы, повышение уровня выявления, качества и эффективности диагностики и лечения туберкулеза, внедрение современных технологий. Выполнение целей программы можно считать успешным. По сравнению с 2005 годом заболеваемость туберкулезом к 2017г снизилась в 1,8 раза, а смертность – почти в 3 раза.

Организационно-методический центр по проведению противотуберкулезных мероприятий - **противотуберкулезный диспансер** (областной, районный, межрайонный, со стационаром или без него). Функции республиканского диспансера в Беларуси выполняет Республиканский научно - практический центр (РНПЦ) пульмонологии и фтизиатрии. В районах обязанности диспансера может исполнять туберкулезный кабинет (отделение) поликлиники. Существуют также отдельные туберкулезные больницы, туберкулезные отделения психиатрических больниц, санатории для детей, санаторные детские сады, санаторные школы.

Обязанности противотуберкулезного диспансера. На противотуберкулезный диспансер возлагаются функции по профилактике, выявлению, диспансеризации, лечению больных туберкулезом и состоящих на учете контингентов.

Диспансер составляет комплексный план противотуберкулезных мероприятий; осуществляет организационно-методическое руководство; анализирует эпидемиологическую обстановку в регионе,

временную и стойкую нетрудоспособность; отчитывается по установленной форме.

Диспансер проводит профилактические мероприятия: контролирует вакцинацию БЦЖ; организует и осуществляет химиопрофилактику, изоляцию и госпитализацию бактериовыделителей; осуществляет комплексные мероприятия в очагах туберкулезной инфекции, на предприятиях и в учреждениях, где выявляются больные туберкулезом; контролирует проведение противотуберкулезных мероприятий среди сельскохозяйственных животных; проводит санитарно-просветительную работу.

Важное место занимает работа по своевременному выявлению туберкулеза: организация и проведение массовых флюорографических обследований; определение групп повышенного риска; участие в работе по туберкулинодиагностике и контроль над ее проведением; организация профилактических бактериоскопических обследований. Диспансер непосредственно организует ежегодное флюорографическое обследование контингентов III (клинически излеченные) и IV групп (контакты) диспансерного наблюдения.

Осуществляется многогранная лечебно-диагностическая работа по стационарному и амбулаторному лечению, организации контролируемой амбулаторной химиотерапии в диспансерах и тубкабинетах, здравпунктах, СВУ и ФАПах. Специалисты диспансера занимаются диагностикой и дифференциальной диагностикой, оказывают консультативную помощь по фтизиатрии различным службам общей медицинской сети. Осуществляется учет и наблюдение за диспансерными контингентами, обучение работников общей лечебной сети по вопросам диагностики (выявления) туберкулеза и т.д. Одной из важных задач областных противотуберкулезных диспансеров является централизованный контроль за диагностикой, лечением и диспансерным наблюдением больных туберкулезом, т.е. контингентов I, II, V А и Б групп диспансерного учета. Он осуществляется с целью обеспечения этих контингентов высококвалифицированной медицинской помощью и контроля над её проведением на местах.

Создается центральная врачебная консультационная комиссия (ЦВКК) из наиболее квалифицированных специалистов областного диспансера и сотрудников кафедр фтизиатрии (фтизиопульмонологии). ЦВКК проводит осмотр: впервые

выявленных пациентов с туберкулезом, пациентов с неясным и неуточненным диагнозом, пациентов с наличием полостей распада и бактериовыделением, определяет методику химиотерапии при наличии МЛУ МБТ (республиканский и областные консилиумы).

Противотуберкулезные диспансеры работают по участково-территориальному принципу, организуя совместную работу с общемедицинской сетью в городе и на селе.

Экспертиза трудоспособности у больных туберкулезом осуществляется противотуберкулезными учреждениями и специализированной (фтизиатрической и пульмонологической) МРЭК (медицинская реабилитационная экспертная комиссия). Основными задачами медицинско-реабилитационной экспертизы являются:

- диагностика и оценка состояния трудоспособности, степени её утраты, временной или стойкой, наличие остаточной трудоспособности;
- установление при наличии показаний той или иной группы инвалидности;
- обоснование трудовых рекомендаций, позволяющих выполнять ту или иную работу, а также рекомендаций по проведению реабилитационных мероприятий, восстановлению трудоспособности, предупреждению инвалидности;
- систематическое наблюдение за состоянием здоровья и трудоспособности инвалидов.

При определении временной нетрудоспособности лечащий врач имеет право выдачи больничного листа на 6 дней. В дальнейшем он продлевается врачебной консультационной комиссией (ВКК). При наличии показаний ВКК имеет право выдавать больничный лист по туберкулезу до 6 месяцев, после чего, если трудоспособность не восстановлена, пациент направляется на МРЭК, которая имеет право продлить временную нетрудоспособность на общих основаниях. За больным туберкулезом место работы сохраняется до 12 месяцев. При наличии признаков стойкой нетрудоспособности МРЭК устанавливает соответствующую группу инвалидности (I, II, III).

Следует отметить, что при туберкулезе утрата профессиональной трудоспособности на определенное время может произойти у лиц некоторых профессий (работники детских, медицинских учреждений, пищевой отрасли т.д.) не только по клиническим, но и эпидемиологическим показаниям. МРЭК и

противотуберкулезный диспансер помогают решать вопросы рационального трудоустройства, переобучения. Восстановление трудоспособности у пациентов связано с тяжестью, распространенностью туберкулезного процесса, осложнениями, наличием сопутствующих заболеваний, эффективностью лечения. Проведение реабилитационных мероприятий должно осуществляться в стационарных, санаторных и амбулаторных условиях.

Медицинская реабилитация – восстановление утраченных или сниженных функций организма путем проведения комплексного лечения и реабилитационных мероприятий (ЛФК, физиотерапия, трудовая терапия и др.).

Социальная реабилитация – направлена на восстановление нарушенных, вследствие заболевания, социальных связей, возвращение человека к нормальной жизни, включая необходимую правовую помощь.

Трудовая (профессиональная) реабилитация – восстановление трудоспособности по прежней профессии, обучение, переобучение, помощь в трудоустройстве при невозможности восстановления на прежнем месте работы по медицинским или эпидемиологическим противопоказаниям, например – работа в дошкольных учреждениях.

Группы диспансерного наблюдения

Принципом построения современной диспансерной группировки является бактериологический статус пациентов, т. е. характер бактериовыделения и чувствительности МБТ к противотуберкулезным лекарственным средствам, которые позволяют включить пациента в ту или иную группу.

1. *Первая группа* диспансерного учета (ГДУ) – пациенты с впервые выявленным и повторно леченым туберкулезом органов дыхания без обнаружения бактериовыделения и с наличием лекарственной чувствительности МБТ.

- 1А ГДУ – впервые выявленные пациенты без бактериовыделения и с лекарственно-чувствительными формами туберкулеза. Сроки наблюдения в группе – 6-9 месяцев.

- 1Б ГДУ – пациенты с рецидивом туберкулеза, а также после безуспешного лечения, перерыва в лечении и др. с лекарственной чувствительностью МБТ или без бактериовыделения.

Срок наблюдения – 9-12 месяцев.

После успешного лечения осуществляется перевод для наблюдения в 3-ю А или в 3-ю Б группу ГДУ. При неудаче лечения – из 1-А перевод в 1-ю Б или 2-ю группу, из 1-Б – повторная регистрация или перевод во 2-ю группу ГДУ. Критерием является успешное лечение (излечение, лечение завершено).

2. Вторая группа – пациенты с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза органов дыхания.

- 2А – впервые выявленные пациенты, рецидивы, после неудачи, перерыва в лечении и др. с моно - и полирезистентностью МБТ к ПТЛС.

- 2Б – впервые выявленные, пациенты с рецидивами, после безуспешного лечения и др. с наличием множественной и широкой лекарственной устойчивости (МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ).

- 2В – пациенты после не менее двух курсов полноценного, но неудачного лечения, которым невозможно провести адекватную схему химиотерапии, а также отказавшиеся от лечения.

После успешного лечения осуществляется перевод из 2-й А и 2-й Б групп в 3-ю Б группу ГДУ. При его неэффективности пациенты из 2-й А группы повторно регистрируются или, при появлении МЛУ МБТ, переводятся во 2-ю Б группу или во 2-ю В при невозможности получения эффекта. Пациенты из 2-й Б также регистрируются повторно, им проводится новый курс химиотерапии, в случае его неудачи – перевод во 2-ю В группу. Сроки диспансерного наблюдения: во 2-й А ГДУ – 6 - 18 месяцев, во 2-й Б – 18 - 36 месяцев, обычно – не менее 24 месяцев; во 2-й В – постоянно. При невозможности проведения адекватной химиотерапии во 2-й В группе осуществляется паллиативная терапия, по сути – симптоматическая. В случае согласия на лечение пациента, который ранее отказывался, возможен перевод из 2-й В группы во 2-ю Б.

3. Третья группа – клинически излеченный туберкулез органов дыхания.

- 3А – клиническое излечение после перенесенного туберкулеза без бактериовыделения или с лекарственно-чувствительными формами, переведенные из 1А группы. Наблюдаются в течение 1 года.

- 3Б – лица с клинически излеченным туберкулезом, переведенные из 1Б, 2А, 2Б ГДУ. Наблюдаются диспансером в

течение двух лет.

При отсутствии рецидива – снятие с учета по истечении срока наблюдения в соответствующих группах. Частота обследований – каждые 6 месяцев.

4. Четвертая группа – здоровые контакты.

- 4А – здоровые люди, находящиеся в контакте с бактериовыделителями (взрослые, дети). Обследуются 1 раз 6 месяцев до снятия пациента с бациллярного учета. В случае смерти больного от туберкулеза взрослые наблюдаются в течение года, дети – двух лет.

- 4Б – дети, находящиеся в контакте с больными активным туберкулезом без бактериовыделения. Обследуются в те же сроки до перевода пациента в неактивную группу учета.

В течение первого года контактными детям осуществляется химиопрофилактика не менее 6 месяцев. Критерием эффективности является отсутствие заболеваний среди контактов.

5. Пятая группа – внелегочный туберкулез.

- 5А ГДУ – пациенты с внелегочным туберкулезом без бактериовыделения и наличием лекарственной чувствительности МБТ. Срок наблюдения 8–12 месяцев, перевод в 5-ю В группу, при неудаче лечения в 5-ю Б.

- 5Б – пациенты с внелегочным туберкулезом с наличием моно-, полирезистентности и МЛУ МБТ. Сроки наблюдения – 18-36 месяцев, обычно не менее 24 месяцев. При успешном лечении – перевод в 5-ю В группу, при неудаче – повторная регистрация и новый курс химиотерапии.

- 5В – клинически излеченный внелегочный туберкулез, переведенные из 5А и 5Б групп. Сроки наблюдения до 2 лет, после чего – снятие с учета.

При переводе в 3-ю и 5 «В» группы выставляется диагноз: «клиническое излечение после той или иной (соответственно взятию на учет) формы туберкулеза», при снятии с учета - «большие (малые) остаточные изменения после перенесенного туберкулеза».

Шестая группа – дети, инфицированные МБТ и с поствакцинальными осложнениями БЦЖ.

- 6А – дети и подростки с виражом туберкулиновой реакции, включая гиперергическую. Проводится химиопрофилактика – 6 месяцев. Обследуются 2 раза в год, в период химиопрофилактики или лечения – 3 раза в месяц. Наблюдение в течение 1 года, затем снятие с

учета. При сохранении гиперергической реакции или ее нарастании – перевод в 6-ю Б ГДУ.

- 6Б – дети и подростки с гиперергической реакцией Манту, нарастанием показателя туберкулиновой чувствительности у тубинфицированных на 6 мм и более по сравнению с предыдущим годом. Срок наблюдения –1-2 года. Химиопрофилактика в течение 6 месяцев. Снятие с учета.

- 6В – дети и подростки с поствакцинальными (БЦЖ) осложнениями (лимфадениты, холодные абсцессы, келоидные рубцы, БЦЖ-оститы, генерализованная БЦЖ-инфекция). Осуществляется лечение (ПТЛС, по показаниям – хирургическое) амбулаторно или в стационаре до клинического излечения, после чего – снятие с учета.

Основные обязанности общелечебной сети по проведению противотуберкулезных мероприятий

В работе по проведению противотуберкулезных мероприятий, в первую очередь, по своевременному выявлению туберкулеза, активное участие принимает общая медицинская сеть. Практически каждая ее служба имеет те или иные обязанности.

Терапевтическая служба

Во всех лечебно-профилактических учреждениях общемедицинской сети должны проводиться диагностические мероприятия. При наличии симптомов бронхолегочного заболевания и интоксикационного синдрома, перечисленных выше, рекомендуется следующий алгоритм:

- клиническое обследование (жалобы, анамнез, объективное обследование);
- бактериоскопия мазков мокроты с окраской по Цилю-Нильсену, при возможности GeneXpert;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки;
- консультация фтизиатра
- проведение пробы Манту и\ или диаскинтеста у детей и подростков

Дальнейшее обследование зависит от полученных результатов. При необходимости используются бронхологические,

бактериологические, молекулярно-генетические, инструментальные методы, компьютерная томография и т.д.

Ежегодное флюорообследование осуществляется лицам, относящимся к контингентам повышенного риска заболевания туберкулезом. Это рентгеноположительные, больные ХОБЛ и другими хроническими заболеваниями органов дыхания, хроническими заболеваниями ЖКТ, получающими кортикостероидную терапию, а также прибывшие из мест заключения в течение трех лет, пострадавшие от аварии на Чернобыльской АЭС. За их учет и обследование отвечают участковые врачи-терапевты, врачи общей практики. При наличии других отягощающих факторов ежегодное обследование контингентов обеспечивают медицинские службы по месту их учета и диспансеризации. Так, за ежегодное обследование пациентов с сахарным диабетом отвечает эндокринолог; лиц с зависимостью от алкоголя и наркотиков – наркологическая служба; пылевыми профзаболеваниями органов дыхания (силикоз и др.) – профпатолог; пациентов, состоящих на диспансерном учете с психическими болезнями – психиатрическая служба; ВИЧ-инфицированных – центры по борьбе со СПИДом и т.д. Участие в анализе каждого случая выявления активного туберкулеза и смерти от туберкулеза. Проведение амбулаторного лечения пациентов с туберкулезом. Проведение санитарно-просветительной работы по профилактике и выявлению туберкулеза среди населения.

Педиатрическая служба

1. Организует и проводит ежегодно туберкулинодиагностику с 12 месяцев до 18 лет подлежащих контингентов (до 7 лет включительно – р.Манту, старше 7 лет – диаскин-тест). Составляет отчеты по туберкулинодиагностике.

2. Направляет в тубдиспансер детей и подростков с виражом, гиперергическими реакциями, нарастанием р. Манту, с положительным или сомнительным диаскинтестом (у детей старше 7 лет), стойким сохранением пробы Манту 12 мм и более, а также с подозрением на заболевание туберкулезом. Направляются пациенты с:

- рецидивирующим бронхитом и затяжной пневмонией без существенной клинико-рентгенологической динамики;

- рентгенологическими изменениями неясного генеза;
- гормонозависимой бронхиальной астмой, сахарным диабетом, хроническими заболеваниями ЖКТ при положительной туберкулиновой пробе, хронической урологической патологией;
- получающие стероиды и иммунодепрессанты;
- хроническими интоксикациями и субфебрилитетом неясной этиологии;
- увеличением периферических лимфоузлов неясной этиологии.

3. Проводит вакцинацию БЦЖ в роддоме, невакцинированных – в детской поликлинике, составляет план вакцинации, направляет в тубдиспансер детей с поствакцинальными осложнениями.

4. Совместно с фтизиатрами наблюдает за детьми из контингентов тубдиспансера.

5. Проводит реабилитацию детей и подростков, инфицированных туберкулезом, в санаторных условиях.

6. Проводит санитарно-просветительную работу.

7. Разбирает, совместно с фтизиатром, все случаи виража и локальных форм туберкулеза у детей с выяснением источника инфекции.

8. Ведет учет детей, невакцинированных БЦЖ.

Санитарно-эпидемиологическая служба

В её обязанности по выполнению противотуберкулезных мероприятий входит:

1. Контроль за рентгенофлюорографическими обследованиями обязательных контингентов и допуском их к работе. Может привлечь к административной ответственности руководителей предприятий и учреждений, допустивших к работе лиц, не прошедших своевременно обследование.

2. Составление общего плана вакцинации БЦЖ, осуществление контроля над правильностью её проведения, определение объема заказа на вакцину БЦЖ и туберкулина для региона.

3. Учет и регистрация бактериовыделителей, контроль за своевременной подачей извещений об их выявлении.

4. Оздоровительная работа в туберкулезном очаге совместно с фтизиатром. Осуществление заключительной дезинфекции. Контроль

над проведением текущей дезинфекции, обследованием контактов, изоляцией детей из очага, выведением больных туберкулезом из общежитий.

5. Контроль над соблюдением санэпидрежима в противотуберкулезных учреждениях.

6. Осуществляет контроль над ситуацией по туберкулезу среди сельскохозяйственных животных.

7. Участие в комиссии по допуску к работе обязательных контингентов.

8. Анализ причин несвоевременного выявления туберкулеза среди обязательных контингентов (совместно с фтизиатром).

Следует отметить, что все остальные медицинские службы также имеют определенные обязанности по выполнению противотуберкулезных мероприятий. Принимают участие в противотуберкулезной работе и немедицинские службы, вплоть до органов государственной власти. Так, государственная программа или подпрограмма «Туберкулез» утверждается Советом Министров РБ, а комплексный план противотуберкулезных мероприятий в регионе – соответствующим исполкомом. Руководители предприятий и учреждений, где работают обязательные контингенты, несут ответственность за их флюорографическое обследование. Суды, по представлению соответствующих диспансеров, выносят решение о принудительном лечении, которое выполняется органами милиции. Они сообщают в тубучреждения о туберкулезных больных, освобожденных из ИТУ и ЛТП. Ветеринарная служба осуществляет противотуберкулезные мероприятия среди сельскохозяйственных животных и т.д.

Организация противотуберкулезной работы в сельской местности

До настоящего времени эпидемиологические показатели по туберкулезу в сельской местности остаются выше, чем в городах. Организационно-методическое руководство работой осуществляет районный противотуберкулезный диспансер (тубкабинет райполиклиники). Ответственность за качество её проведения несет руководство центральной районной больницы, участие принимают все медицинские службы района. Главным принципом является

осуществление противотуберкулезных мероприятий на том же уровне, что и в городе и в полном объеме. Непосредственно они проводятся на сельском врачебном участке (СВУ) и фельдшерско-акушерском пункте (ФАПе).

На СВУ ведутся амбулаторные карты на контингенты всех групп диспансерного учета взрослых и детей, на ФАПе – списки этих лиц. Врач СВУ и заведующий ФАПом контролируют посещение пациентами диспансера и обследование в установленные сроки. Районный противотуберкулезный диспансер (кабинет) организует амбулаторное лечение пациентам, согласно указаниям областного консилиума, а также курсы химиопрофилактики по показаниям (IV, VI группам учета), которые проводятся на СВУ или ФАПе, где пациент получает препарат непосредственно из рук медицинского работника (контролируемое лечение). По месту жительства препараты могут получать пациенты, проживающие в деревнях и на хуторах, где отсутствуют медицинские учреждения. Препараты для амбулаторного лечения и химиопрофилактики выдаются бесплатно. Ведется процедурный лист, где пациент расписывается за полученный препарат.

Рентгенологическое обследование проводится передвижными установками. Флюорокартотека на весь участок ведется на СВУ. Лица, которые должны пройти рентгенологическое обследование и не прошли при приезде передвижной установки, направляются в рентгенкабинет районной поликлиники. Ответственность за полноту обследования, в первую очередь, групп риска, несет главный врач СВУ (больницы, амбулатории). ЦГЭ района осуществляет контроль обследования обязательных контингентов. Для сельской местности к специфичным обязательным контингентам относятся работники животноводческих ферм, а также имеющие постоянный контакт с химикатами.

Участковый врач и фельдшер ФАПа отвечают за направление на бактериоскопию мокроты соответствующих пациентов.

Туберкулинодиагностика должна проводиться педиатрической службой района. Они же направляют к фтизиатру детей и подростков по показаниям. Работа в очагах осуществляется работниками СВУ и ФАПов совместно с районным фтизиатром и районным ЦГЭ. Они же проводят и санпросветработу.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ СТРАТЕГИИ БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Для борьбы с туберкулезом в условиях объявленной ВОЗ глобальной чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, международными экспертами была создана новая стратегия, которая получила название DOTS (Directly Observed Treatment Short-course chemotherapy) – стандартное контролируемое лечение путем химиотерапии с укороченным сроком. Это комплекс мероприятий – административных, медицинских, общественных, которые направлены на создание и внедрение системы контроля над туберкулезом, что позволит уменьшить его распространение и развитие устойчивости к ПТЛС. В последующем данную стратегию заменила стратегия «СТОП-ТБ», рассчитанная на 2006-2015 гг. Ныне действующая стратегия «Положить конец эпидемии ТБ» рассчитана до 2050г и основным ее видением является мир без ТБ (менее 1 случая ТБ на 100 тыс. населения) к концу 2050г.

Цель стратегии – существенно сократить глобальное бремя туберкулеза, остановить рост и начать снижение заболеваемости, а к 2050 году добиться ликвидации туберкулеза как проблемы здравоохранения.

Компоненты стратегии борьбы с туберкулезом

1. Усиление и расширение стратегии «СТОП-ТБ».

- политическая приверженность и устойчивое финансирование. Это постоянная поддержка со стороны правительственных органов с устойчивым финансированием и кадровым обеспечением, достаточным для реализации необходимых противотуберкулезных мероприятий;

- выявление заболевания с помощью качественного бактериоскопического исследования мазков мокроты у пациентов с наличием тех или иных проявлений заблевания;

- стандартизированная химиотерапия под контролем с социальной поддержкой пациентов;

- эффективная система снабжения и управления лекарственными препаратами. Пациент должен быть обеспечен полностью набором необходимых для адекватной терапии препаратов на весь курс. Перерывы или неполноценность лечения недопустимы;

- система мониторинга и оценки эффективности лечения, основанная на когортном анализе контингентов. Когортой во фтизиатрии называется группа пациентов, у которых туберкулез выявлен в течение определенного промежутка времени (квартал, год и т. д.) и находится под наблюдением. Выводы касаются как непосредственных, так и отдаленных результатов, обычно через 24 и 36 месяцев.

2. Особое внимание уделять проведению противотуберкулезных мероприятий при МЛУ- и ШЛУ-ТБ, ТБ-ВИЧ и в других группах высокого риска, где отмечается наиболее высокая заболеваемость туберкулезом, затруднения в лечении и снижение его эффективности.

3. Вовлечение в противотуберкулезную работу организаций первичной медицинской помощи для выполнения Национальных программ. Следует отметить, что в Беларуси уже давно были четко отработаны обязанности каждой службы общемедицинской сети по проведению противотуберкулезных мероприятий. Борьба с туберкулезом в нашей стране расценивается как важная государственная задача.

4. Привлечение всех поставщиков медицинских услуг: государственных, общественных, частных организаций к оказанию противотуберкулезной помощи на уровне международных стандартов.

5. Расширение прав и возможностей пациентов через партнерское сотрудничество с общественными организациями, т.е. информирование и социальная поддержка пациентов, участие общин в противотуберкулезных мероприятиях. В нашей стране уже давно разработана и действует система социальной, санитарной, специфической профилактики, раннего выявления, бесплатного на всех этапах лечения туберкулеза.

6. Поддержка и развитие научных исследований на основе программ борьбы с туберкулезом, а также по разработке новых диагностических, лекарственных средств, вакцин.

7. По профилактике туберкулеза утверждается, что основным ее принципом является своевременное выявление и успешное лечение бактериовыделителей, так как именно это предупреждает распространение туберкулезной инфекции. Для этого необходимо:

- раннее выявление и начало лечения бактериовыделителей;
- стандартизированная контролируемая терапия всех пациентов с

бактериовыделением согласно разработанным протоколам;

- осуществление инфекционного контроля для предотвращения перекрестного инфицирования персонала и пациентов;

- наличие необходимых противотуберкулезных препаратов на весь курс лечения, на что выделяются значительные средства ввиду их высокой стоимости. В Беларуси освоено производство целого ряда препаратов;

- обеспечение контролируемого лечения без перерывов, т. е. приема препарата в присутствии медицинского работника;

- быстрое выявление и начало адекватного лечения каждого нового пациента с МЛУ-ТБ, для чего внедрены быстрые методы определения лекарственной устойчивости МБТ.

Промежуточной целью стратегии «Положить конец эпидемии ТБ» является снижение случаев смерти от ТБ на 75% и сокращение заболеваемости ТБ на 50% к 2030 году в сравнении с 2015 годом.

ИНФЕКЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

В настоящее время система изложенных выше противоэпидемических мероприятий дополняется методами инфекционного контроля в основе которого лежит понимание путей передачи инфекции – трансмиссии.

Трансмиссия микобактерий туберкулеза

Главным путем передачи МБТ от больного человека здоровому является аэрозольный. Пути распространения МБТ в противотуберкулезном учреждении могут реализовываться по следующей схеме.

Пути распространения туберкулезной инфекции

пациент → медработник

медработник → пациент

пациент → пациент

Риск трансмиссии МБТ зависит от степени контагиозности пациента. Наиболее опасен больной туберкулезом, у которого возбудитель обнаруживается в мокроте как бактериоскопическим методом (С+), так и при посеве (П+). Средняя степень контагиозности отмечается при отсутствии МБТ в мокроте при

бактериоскопии (С–), но положительном результате посева (П+), *низкая* – при отрицательных исследованиях (С–) и (П–). Следует отметить, что самыми опасными являются бактериовыделители, которые не выявлены и неизвестны противотуберкулезной службе. Они ведут обычный образ жизни, нередко общаются с большими группами населения. Поэтому столь важным является своевременное выявление туберкулеза. Повышенному риску подвержены медработники, которые чаще и дольше других контактируют с больными, либо с не обследованными пациентами. Естественно риск возрастает у работников противотуберкулезных учреждений. Считается, что один заразный больной туберкулезом может инфицировать за год 15–20 восприимчивых к этой инфекции людей.

Инфекционный контроль (ИК)

Инфекционный контроль – это комплекс мероприятий и технологических процедур, направленный на уменьшение трансмиссии МБТ в противотуберкулезных учреждениях. ИК следует рассматривать как предотвращение распространения МБТ от пациента к медработнику, пациенту, посетителю.

Мероприятия ИК осуществляются на трех уровнях:

- административном;
- инженерном;
- индивидуальной защиты органов дыхания.

Административный контроль

Административный контроль является приоритетным, позволяя уменьшить степень неблагоприятного влияния инфекции на медицинских работников и пациентов. Он включает ряд мероприятий:

- оценку риска распространения инфекции в учреждении и его структурных подразделениях;
- разработку плана ИК;
- раннюю диагностику бактериовыделения у пациентов;
- разделение потоков пациентов по учреждениям в зависимости от степени эпидемиологической опасности. Так, в стационаре выделяются подразделения для пациентов, у которых не обнаружены МБТ, с ЛЧ МБТ, с МЛУ МБТ;
- изоляцию пациентов с положительным мазком на МБТ, например, в изолятор в составе отделения;
- своевременное начало адекватного лечения пациентов;
- просвещение пациентов;

- обучение персонала методам ИК и выполнения санэпидрежима.

Оценка риска распространения инфекции заключается в выделении в учреждении зон повышенного риска заражения туберкулезом.

К зонам высокого риска следует отнести: бактериологическую лабораторию, изоляторы для пациентов с бактериовыделением, бронхологический кабинет, отделения для пациентов с МЛУ- и ШЛУ-ТБ, комнату для сбора мокроты, рентгенологическое и приемное отделения, отделение реанимации и интенсивной терапии.

Вторую зону составляют помещения со средней степенью риска инфицирования – палаты для пациентов, у которых МБТ не обнаружены.

Третья зона – помещения с низкой степенью риска – клиническая лаборатория, аптека, административно-хозяйственные кабинеты.

Первичное распределение пациентов осуществляется в приемном покое, в последующем – в отделениях. Бактериовыделители с положительной бактериоскопией мокроты направляются в изолятор. Важным разделом в ИК является раннее выявление заразных пациентов, быстрое определение у них чувствительности МБТ к ПТЛС и своевременное начало адекватной терапии в соответствующем отделении (ЛЧ-ТБ или МЛУ-ТБ). Это позволяет снизить риск эпидемиологической опасности пациентов.

Соблюдение мер ИК позволяет повысить безопасность персонала и пациентов, сведя к минимуму трансмиссию МБТ. Добиться полного выполнения мероприятий возможно лишь при понимании значимости ИК в предупреждении распространения инфекции. Поэтому особое внимание уделяется просвещению и обучению медицинских работников и пациентов. Образовательные семинары позволяют повысить знания персонала о патогенезе туберкулеза, путях передачи инфекции, диагностике, лечении и мероприятиях инфекционного контроля.

Инженерный контроль.

Он включает в себя инженерные меры безопасности для уменьшения риска распространения инфекции через воздушную среду. К нему относятся:

- архитектурно-планировочные мероприятия;

- система вентиляции;
- фильтрация воздуха;
- применение воздухоочистителей (рециркуляторов);
- применение бактерицидных ультрафиолетовых установок;

Архитектурно-планировочные решения и нормативная база направлены на максимальное ограничение аэрогенного распространения возбудителя между палатами, отделениями и этажами зданий. Планирование новых учреждений и расположение подразделений в уже существующих зданиях определяются санитарными правилами и нормами. В них определены требования к устройству и эксплуатации противотуберкулезных учреждений.

Система вентиляции в тубстационарах предназначена для защиты персонала и пациентов от внутрибольничной инфекции. В условиях аэрозольного пути передачи инфекции как основного, вентиляция играет ключевую роль в снижении контаминации воздуха в помещении с инфекционными аэрозолями. Может использоваться как естественная, так и принудительная вентиляция.

Естественная вентиляция – это естественный приток и прохождение воздуха через помещение. Не требует дополнительных затрат. Осуществляется за счет открытых форточек, окон, дверей, создавая «сквозняки», способствует обмену воздуха между внешней средой и помещением. Это ведет к снижению концентрации инфекционного аэрозоля в помещениях и уменьшает риск инфицирования. Кратность воздухообмена в помещении должна быть не менее 6 раз в час. Недостатками являются неуправляемость, холодная погода, большая скорость движения воздуха, когда вентиляцию не удастся осуществить в полном объеме.

Принудительная вентиляция – приток и отток воздуха в помещениях осуществляется механически при помощи специальных вентиляторов. Для обеспечения необходимого уровня обмена воздуха следует рассчитывать количество подаваемого воздуха (приток) и забираемого (вытяжка). В зонах высокого риска заражения создается отрицательное давление, что не позволяет инфекционному аэрозолю перемещаться в чистые зоны. Это осуществляется за счет разницы в подаче и вытяжке воздуха, отток преобладает над притоком. Необходимым условием является герметизация внешних окон, чтобы воздух из внешней среды не попадал в палаты. Недостатком системы приточно-вытяжной вентиляции является высокая стоимость при

обустройстве и эксплуатации.

Очищение воздуха от бактериального аэрозоля может осуществляться посредством фильтрации и ультрафиолетового излучения. *Фильтрация воздуха* проводится через фильтры, способные уловить микобактерии при прохождении через них потока зараженного воздуха. Фильтры можно установить в палатах, бронхологическом, ЛОР - кабинетах, вытяжных воздуховодах и др. Необходимо менять фильтрующие элементы в установленные сроки.

Применение бактерицидных ультрафиолетовых (УФ) установок. Ультрафиолетовое излучение способно бактерицидно воздействовать на микроорганизмы, включая МБТ. Максимальный эффект дает УФ с длиной волны 254 нм. УФ ингибирует репликацию ДНК МБТ. Однако УФ излучение воздействует не только на МБТ, но и на человека. Оно способно вызывать фотокератит, фотодерматит, изредка катаракту и рак кожи. В ультрафиолетовых облучателях (УФО) используются ртутные лампы. УФО бывают открытого типа и экранированные. Первые могут использоваться только при отсутствии в помещении людей. Экранированные устройства используются для облучения верхней части помещения и возможно их применение в присутствии человека. При этом необходимо учитывать дозу и мощность облучения, длительность нахождения в людей в зоне облучения. Лампы протирают не реже 1 раза в месяц 70% раствором спирта. Количество необходимых УФО определяют, исходя из площади помещения, наличия или отсутствия людей, зоны риска заражения.

Средства индивидуальной защиты.

Персонал должен выполнять все работы в специальной одежде: медицинских халатах, шапочках, сменной обуви. Наибольшее значение, с учетом аэрогенного пути распространения инфекции, в профилактике инфицирования имеют *респираторы*. В отличие от масок, они плотно прилегают к лицу и способны не пропускать микобактерии в дыхательные пути человека. Респираторы классифицируются по степени их способности фильтровать вдыхаемые частицы. В противотуберкулезных учреждениях используются респираторы классов FFP2 и FFP3. Первые обеспечивают защиту от частиц размером до 0,4 мкм с эффектом более 94%, вторые – более 97%. Респираторы должны использоваться в зонах высокого риска заражения:

- изоляторы, палаты, коридоры, процедурные кабинеты;
- бронхологический кабинет, ингаляторий;
- приемные отделения;
- комнаты для сбора мокроты;
- «грязные зоны лабораторий» и т. д.

В среднем потребность в респираторах составляет один на 5 – 10 рабочих смен. Для правильного выбора размера респиратора перед применением проводится тест на герметичность («фит-тест»). Хирургические маски тканевые или бумажные, многоразовые или одноразовые, предупреждают выброс микобактерий в воздушное пространство лишь частично за счет удержания выдыхаемых крупных частиц. Поэтому маски должны носить пациенты с бактериовыделением. Маски не защищают от инфицирования МБТ из воздуха помещения, так как неплотно прилегают к лицу и имеют недостаточную фильтрационную способность.

Строгое соблюдение мероприятий инфекционного контроля позволит снизить трансмиссию МБТ в стационарах и значительно уменьшить риск профессиональной заболеваемости сотрудников противотуберкулезных учреждений.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Болезнь, являясь значимым событием в жизни человека, вызывает широкий «отклик» не только в смысле физического ответа со стороны пораженного органа или системы, но также затрагивает эмоционально-психическую сферу, чувства. Она влияет на личность и изменяет её, может привести к переоценке системы ценностей, возникновению новых мотивов деятельности. Какой бы болезнью ни страдал человек, она непременно накладывает отпечаток на всю его личность в целом. Соматическое или психическое заболевание представляет собой сложную цепь взаимно связанных звеньев, включающих особенности реактивности и адаптационных механизмов, нейрогуморальной и нейроэндокринной регуляции, метаболических процессов; психогенные воздействия, свойства личности, ее реакции и особенности социальной среды. В результате заболевания нередко переоцениваются ценности, меняется отношение

к жизни, работе, к родственникам, к себе самому. Больной страдает не только физически, но и душевно.

Еще с древних времен, задолго до установления причины туберкулеза, врачи, наблюдавшие больных с клиническими проявлениями заболевания, отмечали разрушающее влияние длительного хронического процесса не только на тело, но также на психику пациента. Состояние психики, особенности эмоциональных реакций, в свою очередь, также влияют на течение туберкулеза.

У каждого пациента формируется свое видение развившегося у него заболевания: его причин, его тяжести, его основных проявлений и исхода. Внутренняя картина болезни (ВКБ) или еще ее называют аутопластической картиной болезни, в сущности, является картиной субъективного восприятия ее больным. ВКБ имеет следующие стороны (или составляющие): сенситивную (локальные боли и расстройства); эмоциональную (страх, тревога, надежда); волевую (усилия справиться с болезнью, с обследованием и лечением); рациональную, информативную (знание о болезни и ее оценка). Во ВКБ велика и сложна связь между субъективными переживаниями и объективными данными, и порой она далеко не является прямой.

На аутопластическую картину болезни оказывают влияние следующие причины:

- характер заболевания (острое или хроническое течение, сильные боли, ограничение подвижности, появление косметических дефектов и пр.). Применительно к туберкулезу уместно будет упомянуть дефекты, связанные с костно-суставным туберкулезом и его последствиями, последствиями туберкулезного менингита, послеоперационными деформациями грудной клетки, особенно после торакопластики;

- обстоятельства, которые сопутствуют заболеванию (возникшие проблемы и неуверенность в будущем, изменения в домашней обстановке и взаимоотношениях с родными, коллегами и пр.). При туберкулезе возникают проблемы с сохранением профессии, бактериовыделители испытывают сложности в общении не только с коллегами, соседями, которые неизбежно узнают о факте заболевания, но и с родными и близкими людьми;

- преморбидные особенности личности (характер, возраст, социальное положение, сопутствующие заболевания и т.п.). Подавляющее большинство больных туберкулезом – это люди с

низким образовательным уровнем, малообеспеченные, с асоциальным поведением, курящие, злоупотребляющие алкоголем, побывавшие в заключении, нередко без определенного места жительства, не имеющие нормальных семейных отношений.

Для психологического комфорта человека важно качество его жизни, степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках окружающего общества. Туберкулез оказывает значительное влияние на качество жизни человека. При этом возможны различные варианты этого влияния. С одной стороны, для человека, который вследствие болезни лишается работы на длительный срок, либо навсегда (если его работа связана с детьми, пищевыми производствами и т.п.) снижается и степень психологического комфорта. С другой, как это ни парадоксально, для пациента БОМЖ, нигде не работающего, больница (санаторий) становится местом, где комфортность пребывания, безопасность, удобства, уход, питание, не говоря уж о лечении, гарантированы на весьма длительный срок. Туберкулез, несомненно, повышает степень комфортности его жизни.

Наиболее подвержены изменению такие компоненты качества жизни, как психологическая составляющая здоровья и уровень адаптации в обществе.

Личностная реакция на заболевание зависит от длительности, тяжести заболевания и интеллектуальных возможностей человека. Возникновение психогенных реакций в ответ на обнаружение туберкулеза связано с основными ситуационными факторами:

- с перспективой длительного стационарного лечения;
- возможностью инвалидизации и даже смертельного исхода;
- потерей работы, невозможностью вести привычный образ жизни и т. д.

У социально адаптированных, ответственных и информированных пациентов этот диагноз вызывает обоснованный страх и беспокойство не только за свое здоровье и жизнь, но и за здоровье близких им людей, особенно детей. Психогенные реакции чаще всего проявляются депрессивным состоянием, нередко сопровождающимся чувством тревоги, беспокойства, мыслями о безнадежности, обреченности своего состояния, идеями самообвинения и самоуничтожения. Иногда эти реакции достигают уровня выраженной реактивной депрессии с суицидальными мыслями и попытками. У больных в связи с сообщением им диагноза

возникают психические расстройства по типу навязчивых мыслей, сомнений и страхов, появляется необоснованный страх смерти.

Отмечается также появление истериоформных реакций, для которых характерны требования к себе повышенного внимания («иначе не поправлюсь»); немедленного выполнения любых просьб и капризов, подчеркивание тяжести собственного состояния, непереносимости страданий и переживаний, постоянное описание всех ощущений, бесконечное повторение жалоб с целью вызвать сочувствие.

Могут наблюдаться и такие реакции, как боязнь игнорирования со стороны окружающих, особенно тех, кому известно о заболевании пациента. В подобных случаях у него могут возникнуть мысли, что окружающим неприятно их общество, что они вызывают чувства брезгливости, унижительной жалости, презрительного снисхождения. Психогенные реакции могут быть обусловлены дополнительными психогенными влияниями – неразумным поведением родственников пациента, отсутствием с их стороны достаточного сочувствия, внимания и заботы к заболевшему, откровенной или плохо скрываемой брезгливостью, грубостью, отчуждением. Часто при этом возникает реальная возможная угроза распада семьи.

Появлению психогенных реакций может способствовать и неправильное обращение с пациентом медицинского персонала, внезапное, без всякой подготовки, сообщение диагноза, неподходящая форма этого сообщения. Иными словами, все то, что носит на себе печать ятрогенности – патологических реакций, связанных с неправильным поведением врачей, медицинских сестер, младшего медперсонала.

Естественно, что подобные формы реакций наиболее легко возникают у людей изначально слабых, тревожных, мнительных, впечатлительных, ранимых. Тем не менее, такой серьезный диагноз, как туберкулез, является мощным травмирующим фактором, настолько выраженным, что оказывается пусковым моментом психогенных реакций даже для человека без каких-либо характерологических особенностей в анамнезе.

Напротив, могут наблюдаться и явления иного характера: непризнание факта заболевания (зачастую больные недооценивают тяжесть своего состояния); нежелание считаться с заключениями врачей, их рекомендациями; отрицание или игнорирование болезни.

Нередко болезнь переживается амбивалентно, т.к. кроме отрицательных сторон, она иногда имеет и положительные, вытекающие из тех выгод, которые дает заболевание. Применительно к туберкулезу – это, например, возможность льготного получения жилья для бактериовыделителей, как можно более длительного пребывания в условиях стационара или санатория с хорошими бытовыми условиями и питанием в них (очень важное условие для лиц БОМЖ и неработающих). Иногда возникает культ болезни – это может стать социальным явлением и тесно связано с отношением к болезни окружающей пациента микросреды.

Помимо психологического стресса, связанного с фактом постановки диагноза туберкулеза, могут появиться нервно-психические расстройства вследствие воздействия туберкулезного процесса на организм, а также расстройства, связанные с поражением при туберкулезе различных органов и систем. Психические расстройства чаще всего могут возникать при диссеминированном и милиарном туберкулезе, туберкулезном менингите.

Явные психические нарушения в современных условиях выявления и комплексной терапии встречаются редко. В таких случаях наблюдаются синдромы помрачения сознания, амнестический симптомокомплекс, галлюцинаторные и бредовые явления. Последние могут носить характер идей величия, ревности, отношения и преследования. Встречаются шизофреноподобные картины и состояния. Типична соматогенная астения. Основные жалобы в это время - вялость, слабость, утомляемость, снижение интереса к жизни, повышенная истощаемость, нарастающее снижение работоспособности, как умственной, так и физической. Весьма характерны и такие явления, как повышенная раздражительность и вспыльчивость с небольшой силой аффекта, сменяющейся астенизированной (раздражительная слабость), выраженная лабильность эмоций, вегетативные нарушения. Астенический синдром, предвворяя другие синдромы и симптомы, может служить одним из диагностических клинических признаков. При этом постепенное исчезновение астенического синдрома отмечается раньше, нередко уже в течение месяца после начала специфической терапии, чем рентгенологическая и лабораторная динамика. Однако астенический синдром в виде гипостенической симптоматики и раздражительной слабости может держаться еще длительное время. В

этот период больные туберкулезом очень ранимы, впечатлительны и склонны фиксировать любое замечание, любое слово окружающих. Неадекватное поведение медицинского персонала может способствовать не только излишней ипохондрической фиксации больных «на своем состоянии», но и явиться причиной ятрогенных заболеваний.

Наряду с астенией у туберкулезных больных довольно часто описывается эйфория - немотивированно хорошее настроение, не соответствующее тяжелому общему состоянию человека. Пациенты становятся благодушными, чрезвычайно общительными, многоречивыми, подвижными, строят нереальные планы. Им свойственна переоценка своей личности, своих способностей и возможностей, отсутствие критики к собственному болезненному состоянию. Довольно типично, что такие состояния могут сменяться раздражительностью, вплоть до злобно-агрессивных вспышек или же безразличием так же, как и двигательное беспокойство – быстрой утомляемостью и истощаемостью. Выраженная интоксикация вызывает развитие апатии, безразличия. Таких пациенты почти все время лежат, не проявляют никаких желаний и стремлений, ни к кому не обращаются, односложно отвечают на вопросы, производят впечатление людей, глубоко равнодушных как к своему состоянию, так и к окружающим.

Степень выраженности нервно-психических изменений коррелирует с клинической формой и характером течения болезни (имеют значение степень выраженности интоксикационного синдрома, распространенность и характер локальных поражений в органах).

Больные туберкулезом при многолетнем хроническом его течении становятся несдержанными, склонными к конфликтам либо тормозимыми, чрезвычайно ранимыми, робкими и застенчивыми. Иногда отмечается так называемый «госпитализм» – стремление постоянно быть под опекой врачей, не выписываться из стационара. Длительное течение туберкулеза может привести к развитию хронического легочного сердца, одним из основных клинических проявлений которого является одышка. Одышка служит препятствием к удовлетворению даже самых низших личностных потребностей.

Для мужчин с хроническим туберкулезом на первый план выступают физиологический дискомфорт, ощущение собственной

слабости, физическая немощь. Для них характерны следующие черты: стремление избежать неудачи, как ведущая мотивация поведения; выраженная пассивная позиция, несмотря на внутреннее стремление противоречить указаниям и социальным нормам. Активность подавляется страхом потерпеть «фиаско». Они склонны глубоко переживать, пессимистически оценивают свои перспективы, ранимы. Они скептически, неуверенны, периодически «срываются», делая импульсивные поведенческие или словесные выпады. В травмирующей ситуации – замыкаются, уходят в себя, погружаются в негативные переживания. Отмечен нарциссический паттерн поведения как формы защиты от переживания одиночества и неудовлетворенности. При этом проявляются черты самовлюбленности, предпочтение собственного мнения. Подавляющее большинство мужчин-хроников не удовлетворены сферой межличностных отношений, в первую очередь, сексуальных. У мужчин – хроников преобладает вторичная социальная выгода болезни. Психологический профиль женщин, больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, характеризуется выраженной дезадаптацией личности. Основной конфликтной сферой является сфера межличностных и, прежде всего, сексуальных отношений, где пациенткам не хватает тепла, эмоций, чувственности. Для личности этих женщин во многом присущи черты мужественности, независимости, стремление к эмансипации, самостоятельности в принятии решений. Их жесткая роль не предусматривает эмоционально близких отношений. Больных этой группы можно охарактеризовать как внутренне конфликтных. Они сдержаны в поведении, погружены в себя, угрюмы, могут быть мстительными, замкнутыми, раздражительными. В такие периоды склонны огрызаться на обращение к ним близких, могут быть агрессивны.

Больные туберкулезом легких, особенно бактериовыделители, представляют реальную социальную опасность. У всех пациентов с туберкулезом легких, независимо от пола и длительности течения заболевания, появляются специфические психологические особенности, меняется поведение, отношение к себе и окружающим, что приводит к социально опасному проявлению поведенческой агрессии. Последствием агрессивного поведения больных туберкулезом легких является сплевывание мокроты в общественных местах с целью заражения окружающих, зачастую они намеренно

сокращают дистанцию при общении с окружающими.

Врач общается с пациентом и его родными на протяжении очень долгого периода времени, зачастую годами. При этом непременно возникает определенная степень проникновения врача во все сферы жизни пациента, возникают весьма доверительные отношения.

К сожалению, имеют место и ситуации, когда врачу очень трудно «подобрать ключик» к пациенту. Это случается, как правило, с пациентами, у которых имеется выраженный уровень дезадаптации (наркоманы, алкоголики, бомжи, лица из ИТУ). В таких ситуациях трудно переоценить помощь психолога как пациенту, так и лечащему врачу в налаживании контакта.

В этом плане очень важен момент формирования приверженности пациента лечению. Лечение туберкулеза, особенно лекарственно-устойчивых форм (МЛУ, ШЛУ) – процесс длительный, его нельзя прерывать. Минимальный срок лечения составляет 6 месяцев, при МЛУ (ШЛУ) -ТБ длительность лечения может достигать 2-х лет. При рецидивах длительные курсы лечения повторяются, порой неоднократно. Поэтому для достижения хорошей эффективности лечения необходима приверженность пациента лечению.

Комплаентность – комплаенс (англ. patient compliance) – приверженность пациента рекомендациям лечащего врача и назначенному лечению. При отсутствии комплаенса снижается эффективность лечения, теряется доверие между больным и врачом. Врач и пациент должны быть в одной команде в борьбе с ТБ.

На формирование приверженности оказывает влияние целый ряд факторов: пациент (вышеописанные психологические особенности личности больного, его семейное окружение); особенности туберкулеза как болезни (длительность заболевания, рецидивы, хроническое течение, осложнения); химиотерапия (побочные эффекты терапии, длительность терапии); лечащий врач (профессионализм, доверие врачу, модель взаимоотношений между врачом и больным); организация лечения (информированность пациента о болезни, лечении, возможных побочных реакциях, применение психотерапевтических методик для формирования и усиления приверженности). В стационарах организуются «Фтиза-школы», проводятся индивидуальные беседы с пациентом и его родственниками, используются материальные поощрения (проездные билеты, продуктовые наборы), средства ви-

деоконтроля за приемом лекарств. Особенно важны все эти стимулы на амбулаторном этапе лечения.

Важно, чтобы врач-фтизиатр в своей повседневной работе находил и осуществлял индивидуальный подход к каждому пациенту, учитывал его психологические особенности.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

«Дифференциальная диагностика – это распознавание заболевания, несмотря на сходство его проявлений с симптомами других заболеваний» (А.Г. Хоменко). Туберкулез органов дыхания имеет сходство с другими заболеваниями в своих клинических, рентгенологических проявлениях, показателях лабораторных и инструментальных исследований. Постановка правильного диагноза в ряде случаев затруднена, требует от врача умения правильно интерпретировать информацию, полученную при различных методах исследования, знания не только клинической картины туберкулеза, но и многочисленных заболеваний, относящихся к смежной патологии. Вероятно, определенное значение имеет и врачебная интуиция, если понимать её как возможность, благодаря приобретенному опыту при высоком уровне знаний, распознавать заболевание по сохранившимся в памяти врача аналогиям и моделям. При дифференциальной диагностике используется весь объем обязательных методов исследования: клиническое обследование – анализ данных анамнеза и объективного исследования, общепринятые анализы крови, мочи, мокроты, рентгено-томографическое исследование, туберкулинодиагностика и диаскин-тест. Большое значение приобретают современные усовершенствованные методы выявления МБТ в материале.

В настоящее время в распоряжении врача–диагноста имеется ряд важных дополнительных методов. Это бронхологическое обследование с бронхоальвеолярным лаважем, биопсией и исследованием полученного материала различными методами. Исследование плеврального выпота, спинномозговой жидкости, пунктатов и т.п. Используются ультразвуковая диагностика, компьютерная и магнитно-резонансная томография, а также

инвазивные методы, из которых на первое место в настоящее время выходит видеоторакоскопия, заменившая целый ряд других методов (медиастиноскопия, открытая биопсия, трансбронхиальные пункции лимфоузлов), а также биопсия периферических лимфоузлов.

Немаловажное значение могут иметь биохимические и иммунологические исследования. Иногда решающую роль играет морфологическая верификация при цитологических и гистологических исследованиях материала, полученного при пункциях, биопсиях, операциях и т.п.

Однако при всем разнообразии методов исследования необходимо, прежде всего, анализировать клинические проявления заболевания, правильно их интерпретировать и обязательно учитывать при формировании диагноза.

Дифференциальная диагностика первичного туберкулеза

Первичный туберкулез возникает в организме, ранее не пораженном туберкулезной инфекцией в результате первичного инфицирования и вслед за ним.

Однако в подавляющем большинстве случаев при первичном инфицировании заболевания туберкулезом не возникает. Туберкулезные микобактерии остаются в организме в состоянии персистирования, обычно в виде L-форм, развивается иммунитет. Однако при этом, особенно на начальных этапах, возникает высокий риск интенсивного размножения МБТ и развития заболевания, для предупреждения которого необходима химиопрофилактика. При этом необходимо уметь различать поствакцинальную (после БЦЖ) туберкулиновую реакцию, при которой химиопрофилактика не нужна и даже вредна, от виража, т.е. первичного заражения вирулентной инфекцией.

Для инфицирования туберкулезом более характерно наличие послепрививочного рубчика незначительных размеров, контакт с больными туберкулезом, значение которого возрастает с уменьшением возраста ребенка. Имеет значение срок, прошедший после вакцинации или ревакцинации. В течение первого года размер папулы до 12 мм обычно зависит от прививки, в дальнейшем вакцинальная реакция угасает и становится сомнительной или отрицательной, в то время как связанная с инфицированием

сохраняется и даже нарастает (без химиопрофилактики). Появление же положительной реакции при отрицательной предыдущей свидетельствует о вираже, т.е. инфицировании, как и увеличение её размеров на 6 мм и более, если не была проведена ревакцинация БЦЖ. Гиперергическая реакция связана только с инфицированием. Первичное инфицирование нередко сопровождается слабо выраженными клиническими проявлениями, такими как повышение утомляемости, ухудшение аппетита, небольшое похудание, потливость по ночам. Вакцинация (ревакцинация) же БЦЖ клиническими проявлениями не сопровождается. При инфицировании довольно часто выявляется гиперплазия шейных, над- и подключичных, подмышечных лимфоузлов, что не характерно для поствакцинальной реакции. Сам характер папулы тоже различен. После вакцинации она обычно плоская, через неделю или несколько больше бесследно исчезает. При инфекционной аллергии папула выпуклая, хорошо пальпируется, длительно сохраняется, исчезая через месяц и более. Длительно может сохраняться пигментация. Подкожные туберкулиновые пробы после вакцинации отрицательные. При инфекционной аллергии может быть слабо выраженная общая реакция, сдвиги белковых фракций крови. В настоящее время ведущую роль играет применение *диаскинтеста*, квантиферонового теста, которые после вакцинации БЦЖ всегда будут отрицательными. Следует отметить, что он может быть отрицательным и у инфицированных здоровых лиц при отсутствии проявлений латентной тубинфекции.

В табл. 1 представлены основные различия между показателями, связанными с первичным инфицированием микобактериями туберкулеза («вираж») и поствакцинальной (БЦЖ) аллергией.

Таблица 1. Различия между туберкулезным инфицированием («вираж») и поствакцинальной аллергией

Поствакцинальная аллергия	Постинфекционная аллергия
Максимальная реакция на туберкулин появляется в течение года после вакцинации	Появление реакции Манту в более короткие сроки. В первый год после вакцинации – папула 12 мм и более
Реакция Манту слабоположительная, исчезает быстро (4-8 дней)	Положительная или гиперергическая реакция, папула держится дольше (2 недели и более)
Постепенное угасание реакции после года	Через 2 и более лет после вакцинации: положительная реакция появляется после предыдущей отрицательной, а также нарастание размеров папулы на 6 мм и более; размер 12 мм и более, тенденция к нарастанию при повторной постановке
Папула плоская, чаще без гиперемии	Папула выпуклая, часто с гиперемией, иногда с некрозом
Контакт с больными туберкулезом отсутствует	Часто имеет место контакт
Отсутствуют клинические проявления	Могут наблюдаться клинические проявления (незначительные)
Регионарные лимфоузлы без изменений	Возможна гиперплазия шейных, подмышечных, подключичных лимфоузлов
Диаскинтест, квантифероновый тест отрицательные	Диаскинтест, квантифероновый тест часто положительные

При дифференциальной диагностике туберкулезной интоксикации следует иметь в виду, что она развивается на раннем этапе первичного инфицирования, совпадает с виражом туберкулиновой реакции или развивается вслед за виражом. Хроническая туберкулезная интоксикация, которая в настоящее время в Беларуси встречается весьма редко, наблюдается в более поздний период инфицирования, спустя 6-12 месяцев после виража при

отсутствии лечения в ранний период.

Туберкулезную интоксикацию, как раннюю, так и хроническую, необходимо дифференцировать с заболеваниями, при которых у детей, иногда подростков, также развивается интоксикационный синдром без острого течения.

Основные патологические процессы, с которыми приходится дифференцировать туберкулезную интоксикацию, представлены в табл. 2.

Таблица 2. Дифференциальная диагностика туберкулезной интоксикации

Наименование патологического процесса
Хронические очаги инфекции в полости рта (кариес зубов и др.)
Хронический тонзиллит, синуситы (гайморит, фронтит, аденоиды)
Хронический пиелонефрит
Хронический холецистит
Ревматизм, миокардиты другой этиологии
Глистная инвазия
Гипертиреоз (тиреотоксикоз)
Гепатохолецистопатии

Хронический тонзиллит является одним из частых заболеваний у детей и подростков. В отдельных случаях он может возникать параллельно с туберкулезной интоксикацией, однако даже при этом одно из заболеваний в определенный период может протекать скрыто и интоксикационный синдром определяется одним из них. Общими симптомами являются, такие как слабость, недомогание, небольшие головные боли, потливость, субфебрильная температура и др. Однако при тонзиллите выявляются локальные симптомы со стороны носоглотки и миндалин. Характерны боли в горле, частые обострения, протекающие по типу ангины, физическое развитие обычно не нарушено. При длительном течении туберкулезной интоксикации оно нарушается.

Отмечается увеличение преимущественно подчелюстных, иногда шейных лимфоузлов, тогда как при туберкулезной интоксикации – это задние шейные, над- и подключичные, подмышечные и даже паховые лимфоузлы, а при хронической –

возможно и мезентериальные, выявляемые при компьютерной томографии, однако последняя детям производится только по строгим показаниям из-за лучевой нагрузки. Заменить её может магнитно-резонансная томография (МРТ), значительно более безопасная, или УЗИ (выявляются только резко увеличенные лимфоузлы). Отсутствие контакта с больными туберкулезом характерно для тонзиллита, его наличие тем чаще, чем меньше ребенок – для туберкулезной интоксикации. При осмотре у больных тонзиллитом определяются увеличенные, нередко гиперемизированные рыхлые миндалины, в которых часто можно обнаружить гнойные пробки, особенно при надавливании, что не характерно для туберкулезной интоксикации. При исследовании крови у больных тонзиллитом в период обострения более высокий лейкоцитоз и СОЭ, а также палочкоядерный сдвиг. Проба Манту чаще всего отрицательная, в случаях положительной реакции давность первичного инфицирования различна. При туберкулезной этиологии интоксикационного синдрома клинические проявления совпадают с выражением туберкулиновой реакции, или возникает вскоре после него, проба положительная, может быть гиперергической. Эффект от лечения соответствующей патологии подтверждает правильность диагноза.

У пациентов с вяло протекающим *ревматизмом* общие симптомы болезни также могут проявляться недомоганием, субфебрилитетом. Однако, в отличие от туберкулезной интоксикации, контакта выявить обычно не удастся. В анамнезе нередки ангины, тонзиллит. Характерны также артралгии, боли в области сердца, приглушение тонов, систолический шум, тахикардия, изменения на ЭКГ, свидетельствующие о ревмокардите. В дальнейшем могут формироваться пороки сердца. Наличие узловой эритемы чаще встречается при ревматизме, чем при туберкулезной интоксикации. Более выражены изменения со стороны крови (лейкоцитоз, моноцитоз, повышение СОЭ), положительные тесты на активность ревматизма, реакция Манту чаще отрицательная. Лечение соответствующей патологии приводит к положительной динамике, что также подтверждает диагноз.

Хронический холецистит и гепатохолецистит Клиническая картина может быть у детей неотчетливой, возможно также наличие недомогания, снижения аппетита, субфебрилитета, похудания. Но преобладающими являются диспептические расстройства: сухость во

рту, тошнота, при обострениях, особенно связанных с погрешностями в диете – рвота. Имеет значение появление болей натощак или после обильной еды. При пальпации – боли в правом подреберье и подложечной области, симптомы, характерные для холецистита (боли при поколачивании, симптом Ортнера и др.), возможно увеличение печени. Развитие клинических симптомов не связано с контактом и виражом туберкулиновой пробы. При исследовании дуоденального содержимого – слизь, лейкоциты, иногда выявляется лямблиоз. Применение антимикробных, желчегонных, антиспастических средств дает положительный результат.

Пиелонефрит. Клинические проявления часто сходные, однако при пиелонефрите возможны боли в пояснице, дизурические явления, определяется положительный симптом Пастернацкого. В моче – белок (количество зависит от формы пиелонефрита), значительное количество лейкоцитов (пиурия), может быть микрогематурия (эритроциты). При посеве выявляется банальная микрофлора. Связь с виражом туберкулиновой реакции и контакт отсутствуют. Антибактериальное лечение в сочетании с диетой и диуретиками является эффективным.

Гипертиреоз чаще отмечается у старших детей и подростков, нередко в этом возрасте и первичное тубинфицирование.

Характерна, в отличие от туберкулезной интоксикации, монотонность субфебрилитета без нарушения аппетита. Выявляются блеск глаз, изредка экзофтальм, тремор кистей и пальцев. Похудание сопровождается повышением основного обмена, который необходимо исследовать при подозрении на гипертиреоз. Визуально может отмечаться увеличение щитовидной железы, необходимо её ультразвуковое исследование. Как и в предыдущих случаях, связь с виражом туберкулиновой реакции и контактом обычно не прослеживается.

Глистная инвазия остается частым заболеванием в условиях Беларуси до настоящего времени. Она также проявляется симптомами интоксикации: ухудшается самочувствие ребенка, появляется усталость, раздражительность, снижение аппетита, похудание, возможна бледность кожных покровов. Однако на этом фоне обнаруживаются такие симптомы, как тошнота, иногда рвота натощак, слюнотечение, неприятные ощущения в подложечной области.

Субфебрилитет не характерен, полиаденит шейных, надключичных, подмышечных лимфоузлов отсутствует. При пальпации – часто болезненность вокруг пупка. Проба Манту отрицательная, при положительной связи с виражом обычно нет. В крови характерна эозинофилия, наличие которой во всех неясных случаях требует исследований кала на яйца глистов, которые должны быть неоднократными. В легких изредка обнаруживаются эозинофильные инфильтраты. Выявление гельминтов (яиц) в кале и эффективность соответствующей терапии подтверждают диагноз.

Нередко у детей и подростков обнаруживается затяжной субфебрилитет неясной этиологии. Он может сопровождать недолеченные банальные инфекции, возникать после прививок, являться симптомами термоневрозов как вариантов вегетодистонии, чаще у детей с аллергией. В подобных случаях необходимо исключение туберкулезной интоксикации, после чего проводится дальнейшее обследование. За туберкулезную этиологию заболевания свидетельствуют: наличие контакта, полиаденит соответствующих групп периферических лимфоузлов, вираж туберкулиновой реакции, гиперергия, увеличение размера папулы по сравнению с предыдущим исследованием. Иногда приходится прибегать к диагностике *ex juvantibus*, т.е. к назначению противотуберкулезных препаратов (обычно двух, включая изониазид) на 3-4 недели для выявления эффекта.

В табл. 3 приводятся краткие данные о дифференциальной диагностике туберкулезной интоксикации, с одной стороны, глистной инвазии и хронического тонзиллита, с другой, как наиболее часто встречающихся у детей и подростков заболеваний.

Таблица 3. Дифференциальная диагностика туберкулезной интоксикации у детей и подростков

Клинические проявления	Туберкулезная интоксикация	Тонзилогенная интоксикация	Глистная инвазия
анамнез	контакт с туберкулезным больным	переохлаждение, частые ангины	несоблюдение гигиенических правил
общие симптомы	выраженная слабость, утомляемость	нерезко выраженные	умеренные или резко выраженные
температура	субфебрильная, непостоянная, больше во вторую половину дня	постоянный монотонный характер субфебрилитета	непостоянная, чаще нормальная
кашель	иногда, чаще отсутствует	нехарактерен	нехарактерен
боли в животе	изредка, небольшие	отсутствуют	вокруг пупка
диспептические расстройства	может быть тошнота	не выявляются	выражены боли в животе, тошнота, иногда рвота
аппетит	ухудшение	может не нарушаться	нарушен
кожа и слизистые	бледность	не изменены	выражена бледность
осмотр зева	без изменений	увеличение миндалин, возможна гиперемия, гнойные пробки	без изменений
лимфатические узлы	умеренно увеличены, эластичны, подвижны, безболезненны, реагируют многие группы периферических лимфоузлов, чаще задние шейные и подмышечные	увеличены, эластичны, болезненны, реагируют чаще подчелюстные	без изменений
аускультация легких	может быть жесткое дыхание	изменения не характерны	изменения не характерны

сердечно-сосудистая система	иногда боли в области сердца, тахикардия, функциональный систологический шум, изменения на ЭКГ (нестойкие)	длительно - боли в области сердца, систолический шум на верхушке, изменения на ЭКГ	иногда приглушение тонов, чаще без изменений
лабораторные данные	умеренное повышение СОЭ, небольшой сдвиг лейкоцитарной формулы влево	при обострении – СОЭ повышена, лейкоцитоз, сдвиг формулы влево	возможна эозинофилия, яйца гельминтов в кале
р. Манту	выраж, возможна гиперергическая реакция	чаще отрицательная или слабо положительная (на БЦЖ)	чаще отрицательная или слабо положительная (на БЦЖ)
Диаскинтест	чаще положителен	отрицательный	отрицательный

Дифференциальная диагностика при первичном туберкулезном комплексе

Воспалительные процессы в легких связаны, в основном, с *неспецифическими пневмониями*, но определенное место среди них продолжает занимать туберкулез, причем рентгенологическая картина может быть довольно сходной.

Неспецифические пневмонии протекают по типу долевых, сегментарных, полисегментарных. В их клинике и течении имеются сходные с туберкулезом проявления: кашель, боли в груди, повышение температуры и даже иногда кровохарканье. По этиологии неспецифические пневмонии могут быть как вирусными, так и бактериальными. Острое респираторно-вирусное заболевание может осложняться бактериальной инфекцией. В целом же начало заболевания при пневмонии более острое с предшествующим ОРЗ и ОРВИ.

При первичном туберкулезном комплексе начало обычно постепенное, указанные симптомы менее выражены, иногда субъективные жалобы отсутствуют. Важное значение имеет анамнез с характерным для туберкулеза контактом. Возможен при

туберкулинодиагностике или диаскинтесте пропуск виража или отказ от проведения химиопрофилактики.

При физикальном исследовании у больных пневмонией выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы, довольно обильные. При первичном комплексе катаральные явления скудные, могут даже не выслушиваться. Со стороны крови при пневмониях характерны более высокие лейкоцитоз и СОЭ, выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево. У большинства детей, больных пневмонией, отмечается отрицательная или слабоположительная, за счет поствакцинальной аллергии, реакция Манту, отрицательный диаскинтест. При первичном комплексе выявляется вираж туберкулиновой реакции в момент заболевания или в недавнем прошлом, возможна гиперергическая проба Манту, диаскинтест чаще всего положительный. В отдельных, довольно редких случаях в мокроте или промывных водах удается выявить МБТ. Чаще это бывает при осложненном течении первичного комплекса, например, при распаде первичного аффекта. Рентгенологически чаще возникают трудности в диагностике при первичном комплексе в пневмонической стадии, когда еще не проявляется четкая биополярность. Однако уже можно видеть вовлечение в процесс внутригрудных лимфатических узлов. Более отчетливо это выявляется на компьютерной томограмме, однако при её назначении надо помнить о значительной лучевой нагрузке. В дальнейшем рентгенологическая картина становится более типичной для туберкулеза (стадия рассасывания, уплотнения).

Проведение противопневмонического лечения является важным дифференциально-диагностическим критерием в неясных случаях. Пневмонические изменения рассасываются полностью или частично в течение двух недель комплексной терапии.

Дифференциальная диагностика туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов

Это важный раздел дифференциальной диагностики заболеваний органов дыхания, касающийся патологических изменений в зоне корня легкого и средостения, но чаще – увеличения внутригрудных лимфоузлов. Описано более 30 выявляемых рентгенологически патологических процессов этой зоны.

Следует помнить, что увеличение внутригрудных лимфоузлов бывает

и при лимфогранулематозе, саркоидозе, центральном и метастатическом раке, лимфолейкозе и др. С этими заболеваниями проводится дифференциальная диагностика. Диагностическими критериями, свидетельствующими в пользу туберкулеза, являются, в первую очередь, анамнез (контакт), наличие одностороннего поражения (не всегда), вираж туберкулиновой пробы, гиперергическая реакция, положительный диаскинтест и, конечно, обнаружение МБТ в материале. Эффект от специфического лечения подтверждает диагноз.

Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) – это злокачественное поражение лимфатической системы. Имеется определенное сходство клинико-рентгенологической симптоматики с туберкулезным бронхоаденитом: наличие слабости, похудания, потливости, кашля, повышения температуры, увеличения внутригрудных лимфатических узлов.

Различия в анамнезе болезни и жизни заключаются в частом наличии контакта с больными туберкулезом, возможно, перенесенного ранее тубинфицирования, преимущественно детский или подростковый возраст. Лимфогранулематоз может возникать в любом возрасте, от детского до старческого, чаще нет указаний на тубинфицирование, возможна определенная роль наследственности.

Начало заболевания при лимфогранулематозе может быть более острым, клинические проявления более выражены, температура выше, при обострениях – фебрильная, характерны волнообразная лихорадка, боли в груди, кожный зуд, сильные ночные поты (больше, чем при туберкулезе), общее состояние тяжелее.

Туберкулиновые пробы обычно отрицательные (отрицательная анергия), для туберкулезного бронхоаденита возможны вираж, гиперергия, увеличение размеров папулы, положительный диаскинтест. При лимфогранулематозе гораздо чаще (до 90%) поражаются периферические лимфоузлы, воспалительная реакция вокруг них отсутствует, они не спаяны с окружающей тканью, очень плотные. В биопсийном материале обнаруживают полиморфный клеточный состав: нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, плазматические клетки и др. Подтверждается диагноз при нахождении клеток Березовского-Штеренберга. При туберкулезе же имеются казеозный некроз, типичные гранулемы с наличием эпителиоидных и гигантских клеток Пирогова-Лангханса. При

исследовании крови характерны анемия, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом и эозинофилия, лимфоцитоз, при туберкулезе – лейкоцитоз меньше, анемия не развивается.

Рентгенологически для лимфогранулематоза типично двустороннее поражение, для туберкулеза ВГЛУ – чаще одностороннее. Для его медиастинальной формы, которая, в основном, и требует дифференциальной диагностики с туберкулезом ВГЛУ, типично поражение паратрахеальных, бифуркационных и трахеобронхиальных лимфоузлов, перифокальное воспаление при этом не выявляется, изменения по опухолевидному типу. Область верхнего средостения может быть значительно и равномерно увеличена с обеих сторон с четкими неровными контурами – симптом «дымовой трубы». При туберкулезе чаще поражаются бронхопультмональные лимфоузлы.

При лимфогранулематозе и туберкулезе нередко развиваются плевриты. У больных с бронхоаденитом они чаще междолевые, хорошо поддаются лечению, при лимфогранулематозе – упорные с постоянным накоплением жидкости.

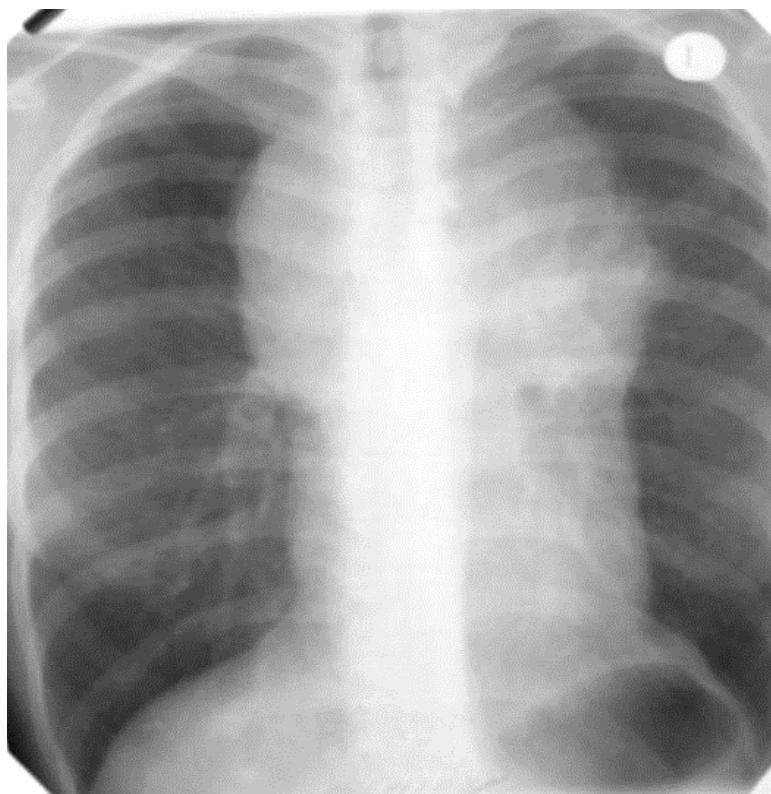


Рис.45 Лимфогранулематоз – резко увеличены ВГЛУ, симптом «дымовой трубы». Рентгенограмма.

Необходима морфологическая верификация для установления точного диагноза и назначения адекватной терапии. В настоящее время обычно используется видеоторакоскопия со взятием лимфоузла на гистологическое исследование, заменившая трансбронхиальную пункцию при бронхоскопии.

Лимфолейкоз. Рентгенологическая картина увеличенных внутригрудных лимфоузлов при лимфолейкозе напоминает таковую при туберкулезе ВГЛУ. Для лимфолейкоза характерно опухолевидное увеличение обеих легочных корней, лимфоузлов верхнего средостения. При лимфолейкозе часто имеется множественное увеличение различных групп лимфатических узлов, не спаянных с окружающими тканями, тестоватой консистенции. При их биопсии диагноз подтверждается. Важным для диагноза лейкоза является исследование крови. Типичен значительный лейкоцитоз ($20-100 \times 10^9/\text{л}$ и более), в основном, за счет лимфоцитов (до 70-90%), нахождение их юных форм, лимфобластов. Стернальная пункция с исследованием костного мозга показана, особенно при алейкемической форме, когда нет значительного лейкоцитоза. Выявляется картина лимфоидной метаплазии. Иногда в легких происходит разрастание лимфоидной ткани, что рентгенологически отображается в виде мелкопетлистых, полосчатых или инфильтративных теней, напоминающих туберкулезные изменения. Иногда при туберкулезе возникают лейкомоидные реакции, напоминающие лимфолейкоз, они нестойкие, в крови, в отличие от истинного лейкоза, отсутствуют незрелые формы лимфоцитов. Туберкулиновые пробы и диаскинтест, в отличие от туберкулеза, отрицательны.

Неходжкинская лимфома (лимфосаркома, реже иммунобластная лимфома) – относительно нередко встречающаяся в любом возрасте опухоль лимфатической системы в средостении, характеризуется быстрым ростом, выраженной инфильтрацией.

Чаще поражаются внутригрудные и забрюшинные лимфоузлы, из периферических (реже) – шейные, подмышечные и паховые. Они могут достигать больших размеров, изменения могут прорасти в медиастинальную плевру, вызывая плеврит и переходить на легочную ткань. Клинически, в отличие от туберкулеза ВГЛУ, отмечаются нарастающая слабость, ухудшение общего состояния, прогрессирует похудание, , на фоне нормальной, редко субфебрильной температуры.

Развиваются симптомы сдавливания органов средостения, в частности, синдром верхней полой вены – застой крови в венозной системе шеи, верхней части грудной клетки.

Туберкулиновые пробы и диаскинтест отрицательные. Рентгенологически определяется значительное расширение тени средостения в обе стороны, полициклические контуры её, вначале резко очерченные, затем с переходом на легочную ткань, граница становится нечеткой и размытой, нередко с наличием тяжей по ходу сосудов (рост опухоли). Тем не менее, на начальном этапе дифференцировать её рентгенологически от туморозного бронхоаденита трудно. Характерна высокая чувствительность опухоли к рентгеновскому облучению при первичном воздействии, рассасывание опухоли значительное. Для постановки точного диагноза необходима биопсия периферического лимфоузла, а, если увеличение не обнаружено – видеоторакоскопия с биопсией внутригрудных лимфоузлов.

Дермоидные кисты и тератомы Доброкачественные опухоли средостения рентгенологически могут напоминать туберкулезный бронхоаденит. Занимают переднее средостение, чаще в средней трети. Клинические проявления обычно отсутствуют, но при увеличении размеров могут появляться боли в груди, кашель, одышка из-за сдавления и даже некоторое выпячивание передней поверхности грудной клетки. Рентгенологически – это тени овальной или круглой формы, интенсивные, односторонние. Контуры четкие, ровные, выпуклые, однако могут быть и неровными. По характеру – гомогенные, могут быть отложения извести в капсуле. Иногда выявляются зубы, участки кости, что подтверждает диагноз тератомы, в противном случае необходима морфологическая верификация оперативным путем, т.к. они подлежат удалению. Туберкулиновые пробы не изменены, анализ крови также в норме.

Вилочковая железа (тимус) имеет диагностическое значение у детей раннего возраста. На раннем этапе жизни средостение в основном за счет неё бывает широким и занимает 1/2-2/3 поперечного диаметра грудной клетки. К 12 месяцам она уменьшается, а с 4-х лет тень средостения не отличается от взрослых. При её гиперплазии в ту или другую сторону возможно сходство с бронхоаденитом. При её значительном увеличении возможно свистящее дыхание и даже затруднение глотания. В крови – лимфоцитоз. Общее состояние

ребенка не нарушено. Рентгенологически – интенсивная тень в области верхнего средостения, нижним контуром может сливаться с тенью сердца, боковые границы выпуклые, четкие. Учитывая малый возраст ребенка, туберкулиновая проба обычно отрицательная. Злокачественные новообразования тимуса – это тимомы. К ним относятся рак, саркома, лимфоэпителиома. Клинически проявляются симптомами сдавления: затрудненное дыхание, венозный застой, цианотическое отечное лицо. Рентгенологически – тень неправильной формы в переднем средостении. Обязательны для уточнения диагноза КТ органов грудной клетки и средостения, торакоскопия, медиастиноскопия.

Загрудинный зоб рентгенологически дает отображение в виде интенсивной тени, чаще несимметричной с одной или редко с обеих сторон, прилегающей к аорте выше дуги. Боковые контуры резко очерчены, покрывают медиальные части верхушек легких, возможно выбухание в просвет трахеи.



Рис.46. Загрудинный зоб. Рентгенограмма в прямой проекции.

В боковых проекциях, а также косых, она локализуется в верхнем ретростернальном пространстве, примыкая к апертуре грудной клетки, сопровождается сужением и смещением трахеи. Клинически отмечаются симптомы сдавления средостения, осиплость голоса ввиду давления на возвратный нерв. УЗИ щитовидной железы

решает вопрос о диагнозе, раньше приходилось производить радиоизотопное исследование.

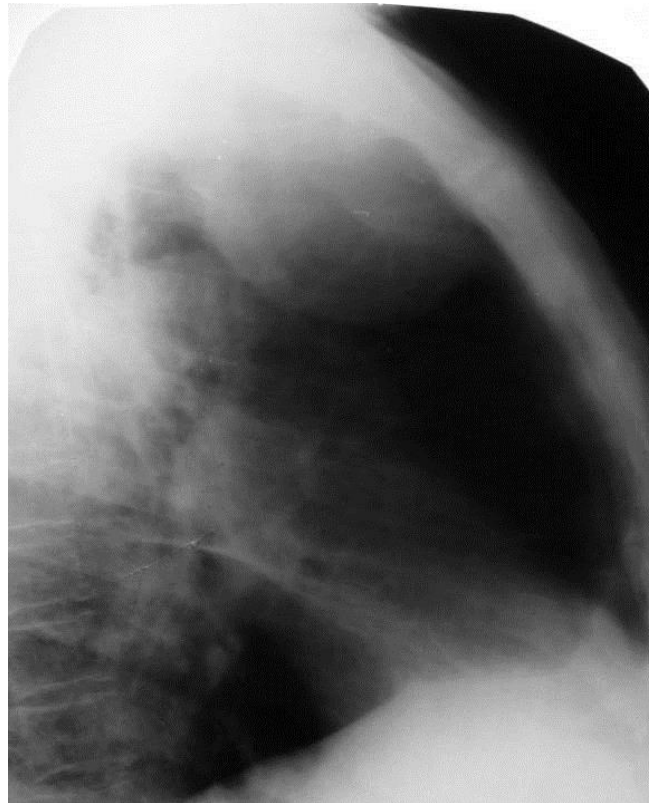


Рис.47. Загрудинный зоб. Рентгнограмма в боковой проекции.

Саркоидоз внутригрудных лимфоузлов. Часто встречающаяся во фтизиатрической клинике патология, от саркоидоза ВГЛУ дифференцируется туберкулезный бронхоаденит, в основном, туморозная форма. Саркоидоз – системное заболевание, которое чаще всего проявляется увеличением внутригрудных лимфоузлов, что по одной из классификаций называется медиастинальной формой или первой стадией. Этиология саркоидоза до сих пор не выяснена. Саркоидозом болеют чаще лица 20-40 лет, в большей степени женщины, туберкулезным бронхоаденитом – чаще дети или подростки. Данные о контакте с больными туберкулезом обычно отсутствуют. Клинически саркоидоз ВГЛУ в большинстве случаев протекает бессимптомно, в отличие от туберкулеза ВГЛУ, и выявляется при рентгенографических обследованиях. Иногда он начинается остро или подостро по типу синдрома Лёфгрена. При этом у пациентов наблюдается фебрильная (38-38,5°С) температура, реже субфебрильная, узловатая эритема, артралгии, возможно, с

припуханием суставов.

Рентгенологически при этом обнаруживают увеличение внутригрудных лимфоузлов. Встречаются формы с более стертым клиническим течением, когда не все указанные симптомы четко проявляются. Узловатая эритема возможна при первичном туберкулезе, однако у больных саркоидозом бывает значительно чаще. Показатели крови при бессимптомном течении также в норме, в отличие от туберкулезного бронхоаденита.

Рентгенологически при саркоидозе ВГЛУ обнаруживают двустороннее увеличение тени легочных корней, при туберкулезном бронхоадените – чаще одностороннее. Размеры тени могут быть весьма значительными, наружные контуры четкие, неровные (полициклические), отсутствует перифокальное воспаление. Тень корня легкого четко отграничена от легочных полей. При туберкулезе ВГЛУ наружный контур менее четкий, часто корень инфильтрирован. При саркоидозе увеличение лимфоузлов может быть весьма значительным, при этом самочувствие пациента обычно хорошее.

В крови гипергаммаглобулинемия в основном за счет иммуноглобулинов - G, иногда моноцитоз, эозинофилия. Повышается уровень кальция в крови и моче (не всегда), реакция Манту отрицательная или слабоположительная, отрицательный диаскинтест.

Определенное значение имеет бронхологическое исследование с обязательным бронхоальвеолярным лаважем. Определяются расширение и извитость сосудов на слизистой бронхов.

При исследовании бронхоальвеолярного смыва (БАС) обнаруживается увеличение числа лимфоцитов за счет снижения процента альвеолярных макрофагов. Чем выше процент лимфоцитов, тем более активным считается саркоидоз. Для туберкулеза повышение лимфоцитов не характерно.

При саркоидозе возможно поражение других органов: глаз (иридоциклит), кожи, нервной системы, иногда костей (кистей и стоп) с развитием остеопороза, периферических лимфоузлов, печени, селезенки.

Целесообразна морфологическая верификация, для которой производится торакоскопическая биопсия внутригрудных лимфоузлов. При гистологическом исследовании определяются эпителиоидноклеточные, с наличием гигантских клеток Пирогова-Лангханса, саркоидозные гранулемы, похожие на туберкулезные, и

без казеозных изменений. В ряде случаев происходит самопроизвольное излечение.

Метастазы опухолей во внутригрудные лимфоузлы чаще, в отличие от туберкулеза, возникают у людей пожилого возраста. Необходимы тщательный сбор анамнеза, выявление первичной опухоли с использованием различных клинических, лучевых, инструментальных методов. При этом обычно бывают клинические проявления раковой интоксикации.

Иногда возникает необходимость дифференцировать аденогенный туберкулез пожилого возраста («старческий» туберкулез), сопровождающийся увеличением внутригрудных лимфоузлов, от центрального рака легкого. Правильная диагностика в этих случаях может иметь для пациента жизненно важное значение.

При аденогенном туберкулезе происходит реактивация старых, давно заживших туберкулезных изменений во внутригрудных лимфоузлах. В анамнезе у таких больных нередко перенесенный туберкулез, при раке фактором риска является длительное курение. Повышение температуры до субфебрильных и фебрильных (38-38,5°С) цифр более характерно для туберкулеза. Размеры легочного корня в этих случаях увеличиваются и изменения становятся похожими на таковые при центральном раке. Для этих форм туберкулеза характерна лимфогенная или лимфогематогенная диссеминация с развитием множественных очагов в нижних отделах одного или обоих легких. У больных центральным раком наблюдается в динамике увеличение тени опухоли, метастазирование в другие органы или развитие карциноматоза. Типичным является метастаз в надключичные лимфоузлы – «вирховская железа», которую следует взять на гистологическое исследование. Необходимо многократное исследование мокроты на МБТ, их здесь находят чаще, чем при бронхоадените у молодых лиц. Показана бронхоскопия, при туберкулезе часто выявляется эндобронхит, иногда со свищем, при раке – рост опухоли в просвет бронха или его сужение. При возможности делается биопсия или берутся мазки - отпечатки, смыв из бронхов. Материал исследуется на МБТ и атипические клетки, а также цитологически или гистологически (при биопсии).

Рентгенологически, помимо изложенного выше, у больных туберкулезом чаще отмечается поражение средней доли (слева – лингулярной зоны) и междолевой плеврит, при раке лимфангит по

периферии узла – гиповентиляция в зоне поражения, затем ателектаз. Ателектаз возможен и при туберкулезе, но значительно реже (бронхонодулярный свищ с обтурацией суженного бронха содержимым лимфоузла). Реакция Манту при раке обычно отрицательная, при туберкулезе – чаще всего положительная, как и диаскинтест.

В таблице 4 представлены дифференциально-диагностические критерии при саркоидозе внутригрудных лимфоузлов, туберкулезном бронхоадените и лимфогранулематозе.

Таблица 4. Дифференциальная диагностика саркоидоза, туберкулезного бронхоаденита и лимфогранулематоза

Клинические признаки	Саркоидоз	Туберкулезный бронхоаденит	Лимфогранулематоз
Пол и возраст больных	Чаще женщины, молодой и средний	Несколько чаще женский, дети, подростки и молодой, иногда старческий возраст	Оба пола, чаще 20-40 лет
Контакт с туберкулезными больными	Редкий	Частый	Редкий
Начало и течение болезни	Скрытое; реже постепенное, редко подострое, острое	Скрытое, чаще постепенное, иногда подострое	Постепенное, подострое, острое
Основные клинические симптомы	Чаще отсутствуют, иногда слабость, кашель, субфебрилитет, боли в груди и суставах, узловатая эритема	Часто признаки интоксикации: кашель, похудание субфебрильная температура, изредка узловатая эритема	Выражены недомогание, слабость, поты, зуд кожи, лихорадка волнообразная или ремиттирующая, кашель, иногда симптомы сдавления

Периферические лимфоузлы	Подвижные, безболезненные, без свищей, чаще не увеличены	Множественные, чаще мелкие, редко спаянные, подвижные	Значительно увеличены, плотные
Внутригрудные лимфоузлы	Обычно двустороннее, чаще симметричное увеличение лимфоузлов, четкие наружные полигональные контуры, без перифокального воспаления	Преимущественно одностороннее, контуры чаще размытые с инфильтрацией или более четкие (туморозная форма)	Двухстороннее увеличение преимущественно верхнего средостения, паратрахеальные, трахеобронхиальные, симптом «дымовой трубы»
поражение других органов	чаще – кожа, глаза, кости, слюнные железы	часто – плевра, редко другие органы	поражение легких, плевры, селезенки, костей, головного и спинного мозга
изменения в бронхах	деформация, утолщение слизистой, симптомы сдавления извне	инфильтраты, язвы, свищи, стеноз – признаки туберкулеза бронхов, нередко отсутствуют	катаральный эндобронхит, симптомы сдавления извне
туберкулиновая чувствительность	часто отрицательная или сниженная	положительная, часто гиперергия	часто отрицательная или сниженная
исследование крови	чаще норма, иногда моноцитоз, лимфопения, СОЭ нормальна или нерезко по-	небольшой лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево, повышение СОЭ	нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, эозинофилия, резко повы-

	вышена		шенная СОЭ
кальций крови и мочи	нередко повышен	в норме	в норме
исследование мокроты	МБТ-	иногда МБТ+	МБТ-
реакция Квейма	часто положительная	отрицательная	отрицательная
данные биопсии	гранулема с эпителиоидными и гигантскими клетками без казеоза, тенденция к гиалинозу и фиброзу	наличие туберкулезных гранулем с эпителиоидными гигантскими клетками, с казеозом	лимфоретикулярные, плазматические элементы, эозинофилы, нейтрофилы, клетки Березовского-Штернберга
туберкулостатическая терапия	нет эффекта	эффективна	нет эффекта
кортико-стероидная терапия	эффективна	Эффект только в сочетании с антибактериальной терапией	Некоторый эффект
лучевая терапия	неэффективна	неэффективна	значительный эффект, сочетание с цитостатиками

Дифференциальная диагностика милиарного и диссеминированного туберкулеза

Дифференциальная диагностика проводится, в основном, с заболеваниями, при которых возникают диссеминации в легких. Дифференциальная диагностика легочных диссеминаций является одним из наиболее сложных разделов внутренней патологии из-за большого числа заболеваний, сопровождающихся этим синдромом и сходства их рентгенологической картины. С.А. Рейнберг насчитывал до 20 нозологических групп и более 150 нозологических форм процессов, которые могут напоминать туберкулез (цит. по А.Е. Рабухину, 1976). По данным других авторов их еще больше.

В клинике чаще встречаются такие заболевания, как мелкоочаговая пневмония; карциноматоз легких; некоторые формы лимфогранулематоза; застойные явления в легких; саркоидоз легких; пневмокониозы, в частности, силикоз; легочные диссеминации при коллагенозах: узелковый периартерит, системная красная волчанка, ревматоидный полиартрит и др.; идиопатический фиброзирующий альвеолит (синдром Хаммена-Рича), грибковые поражения; болезни накопления – гемосидероз, гистиоцитоз Х, протеиноз, микролитиаз и др.

Двухсторонняя мелкоочаговая пневмония

Они могут быть различной этиологии, часто осложняют течение таких заболеваний, как грипп, корь, коклюш, ангина, ОРВИ, гнойные процессы различной локализации и т. д.

Мелкоочаговые пневмонии по сравнению с диссеминированным туберкулезом имеют более острое начало, однако милиарный туберкулез также начинается остро. Температура при пневмониях повышается нередко до 39°С, как и при тифоидной форме милиарного туберкулеза, однако у пациентов с диссеминированным туберкулезом показатели обычно не превышают 38-38,5°С, возможна и субфебрильная температура. Общая слабость, недомогание, озноб, потеря аппетита, ночные поты свойственны обоим заболеваниям. При пневмониях общее состояние более тяжелое, чем при диссеминированном туберкулезе, за исключением милиарного.

Потливость у больных туберкулезом может быть выражена сильнее.

Для мелкоочаговой пневмонии характерны довольно обильные влажные мелкопузырчатые хрипы с обеих сторон, больше в средних и нижних отделах, но возможно и на всем протяжении легких. При туберкулезе хрипы более скудные, над лопаткой и в межлопаточной области, а милиарный туберкулез часто протекает без катаральных явлений в легких.

В картине крови у больных с пневмонией выражены лейкоцитоз ($12 \times 10^9/\text{л}$ и выше), повышение СОЭ, сдвиг лейкоцитарной формулы влево. При вирусных пневмониях, в частности, гриппозной, нередко наблюдается лейкопения, небольшое повышение СОЭ. При диссеминированном туберкулезе лейкоцитоз ниже (обычно до $10 \times 10^9/\text{л}$), в остальном различия несущественные.

Микобактерии туберкулеза, особенно при повторных исследованиях, выявляются у пациентов с диссеминированным туберкулезом достаточно часто, милиарным – относительно редко, пневмонией – не обнаруживаются.

При рентгенологическом исследовании для пневмонии характерна густота очаговых изменений больше в средних и нижних отделах, отсутствие их чаще в верхушках легких. Определяются рассеянные, средних размеров, или более крупные очаги, нерезко очерченные, с выраженными интерстициальными изменениями. Корни легких расширены.

Для милиарного туберкулеза типичны более мелкие очаги на всем протяжении в легких или в различных их отделах, для диссеминированного - апико-каудальное распространение процесса, довольно частое наличие полостей распада, при подострой форме по типу «штампованных», «очковых» каверн, при хроническом – подтянутые корни, эмфизематозность нижних отделов.

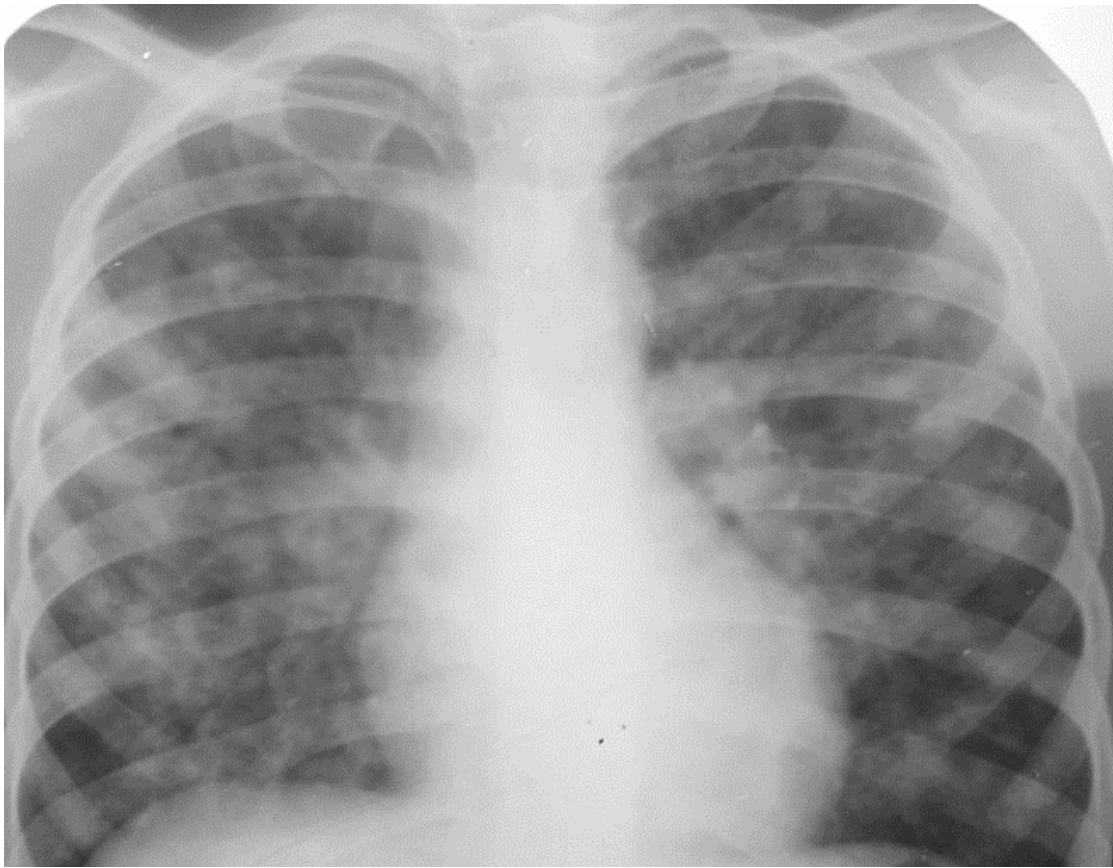


Рис. 48. Мелкоочаговая двусторонняя пневмония. Рентгенограмма

Проведение противовоспалительного лечения позволяет, как правило, добиться рассасывания очагов в среднем через 2 недели, иногда быстрее. Его проведение обязательно у всех пациентов при отсутствии МБТ в мокроте. Противовоспалительное лечение неэффективно у больных диссеминированным туберкулезом.

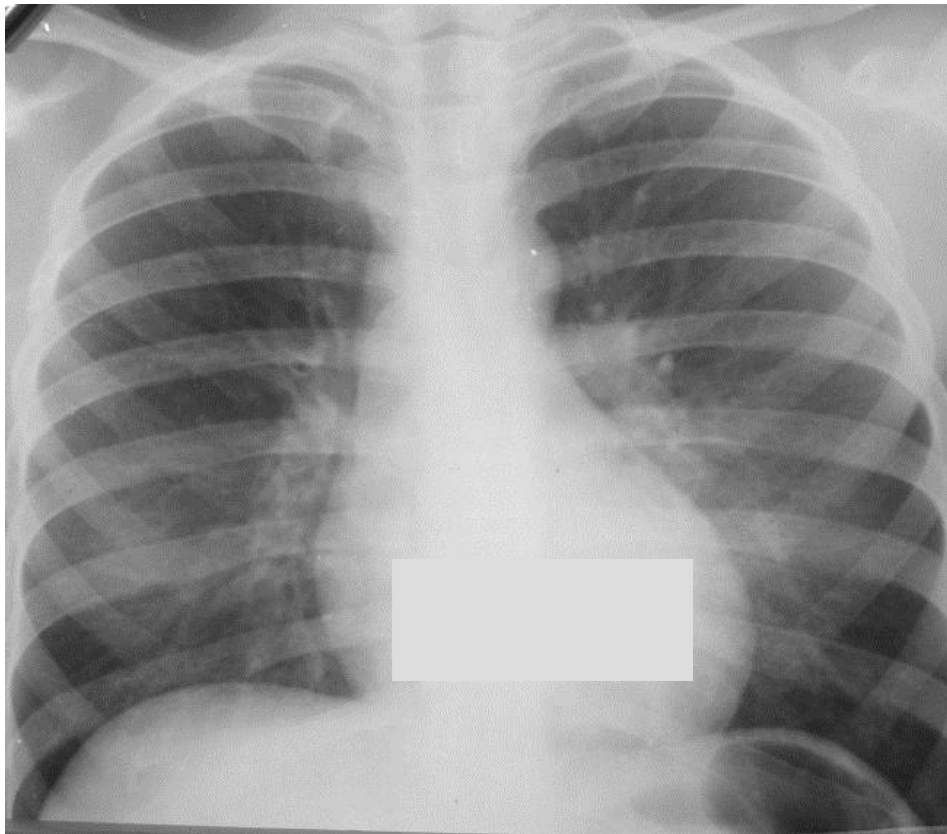


Рис.49. Полное рассасывание диссеминации через 2 недели, подтверждение диагноза. Рентгенограмма.

Карциноматоз легких

Это всегда метастатический процесс, ввиду чего необходимо выявить первичную опухоль. Чаще всего это рак желудка, а также поджелудочной железы, молочной железы, почек (гипернефроидный рак), женских гениталий, предстательной железы и др. Возможно также наличие первичного рака бронхов.

Общими симптомами являются такие, как слабость, похудание, потеря аппетита, кашель, боли в груди, одышка, скудные физикальные данные.

Больные карциноматозом чаще более старшего возраста, хотя нередко он развивается и в 30-50 лет.

В анамнезе у них могут быть указания на перенесенную операцию или другой вид лечения по поводу опухолевого процесса, а также наличие опухоли в настоящее время, в то время, как при туберкулезе – наличие контакта или перенесенный в прошлом туберкулез. Общее состояние больных при карциноматозе, в отличие

от туберкулеза, быстро ухудшается. Кожа принимает постепенно бледновато-серый оттенок. Слабость, похудание у больных карциноматозом развиваются очень быстро. Кашель является доминирующим симптомом (сухой, надсадный, мучительный), может быть кровохарканье. Температура ниже, чем при туберкулезе, может быть нормальной, иногда – субфебрильной. Одышка – один из наиболее частых клинических симптомов, причем она быстро нарастает с развитием резко выраженной дыхательной недостаточности. В отличие от туберкулеза, боли в груди более интенсивные. Выпот в плевральную полость бывает часто и имеет тенденцию к быстрому повторному накоплению, несмотря на частые аспирации, принимает серозно-геморрагический характер. В экссудате можно обнаружить атипические клетки. При диссеминированном туберкулезе плеврит также нередко осложняет легочный процесс. Экссудат при этом обычно соломенно-желтого цвета, после 2-3 аспираций чаще всего рассасывается. Характерны следующие соотношения между содержанием белка и глюкозы в экссудате: туберкулез – глюкоза до 3,5 ммоль/л, белок 45-50 г/л и выше; опухоли – глюкоза выше 3,8-4,5 ммоль/л, белок – около 30 г/л и ниже; неспецифические плевриты (парапневмонические), глюкоза – 3,3-3,7 ммоль/л (или несколько выше), белок – выше 30 г/л. СОЭ выше 50 мм/ч наблюдаются чаще при карциноматозе. Ценные данные получают при гистологическом исследовании биопсированного периферического – (подключичного или подмышечного, пахового) лимфатического узла. Но отсутствие клеток, указывающих на туберкулез или рак, ещё не исключает того или другого заболевания. В мокроте больных при исследовании могут обнаруживаться атипичные или раковые клетки при карциноматозе (15-20%) и туберкулезные микобактерии – при туберкулезе (40-50% и более).

Чувствительность к туберкулину у больных карциноматозом понижена или отсутствует, при туберкулезе – повышена, в некоторых случаях при тяжелом течении милиарного и диссеминированного туберкулеза реакция Манту бывает отрицательная.

Рентгенологически при карциноматозе легких выявляют мелкоочаговую диссеминацию, как и при милиарном (диссеминированном) туберкулезе легких. Но очаги при карциноматозе локализуются главным образом в нижних и средних отделах легочных полей и более густо в прикорневых зонах, без

перифокального воспаления, размеры их несколько больше в сравнении с милиарным туберкулезом легких, контуры более четкие.

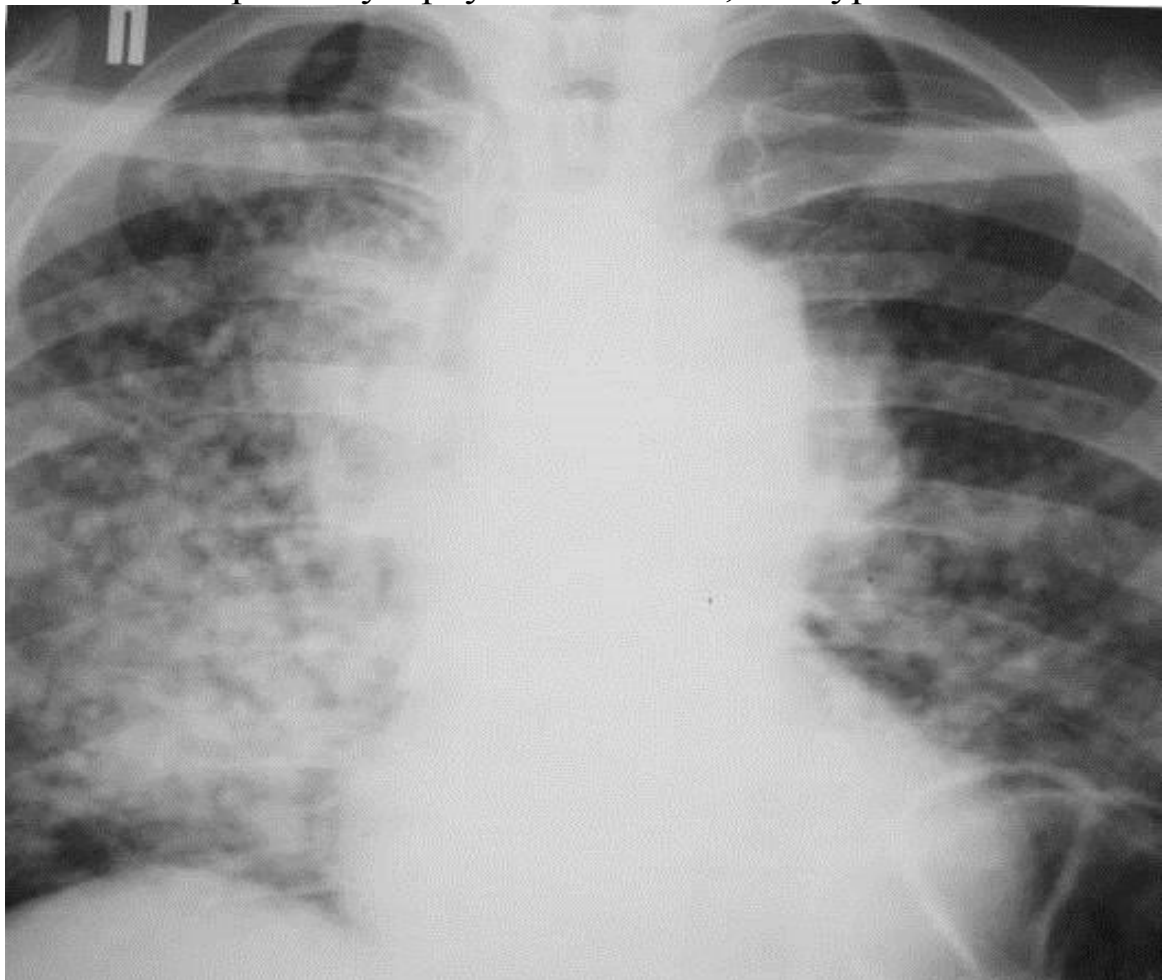


Рис. 50. Карциноматоз. Рентгенограмма

При диссеминированном (подостром) туберкулезе поражаются в большей степени верхние отделы легких, (симптом «апико-каудальности»), очаги чаще более крупные, с нечеткими контурами, наличием перифокального воспаления, тенденцией к слиянию. Возможно наличие полостей распада, отсутствующих при карциноматозе и милиарном туберкулезе. На рентгенограммах, произведенных через 10-20 дней после предыдущих, у больных карциноматозом отмечается нарастание изменений в легких.



Рис. 51. Карциноматоз легких. Рентгенограмма

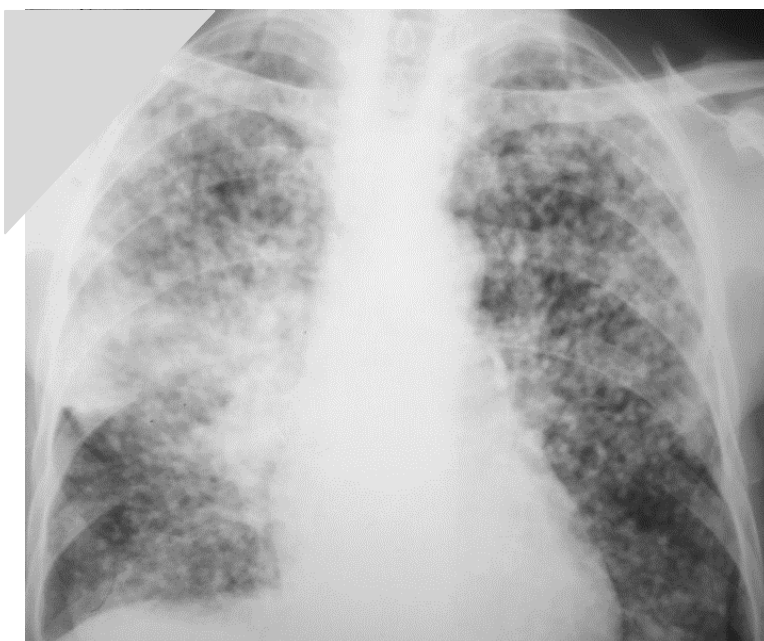


Рис. 52. Карциноматоз легких. Тот же пациент через 25 дней, прогрессирование процесса. Рентгенограмма

Целесообразно, если позволяет общее состояние, проводить трахеобронхоскопию. Выявление на слизистой бронхов туберкулезных изменений укажет на специфический характер процесса; обнаружение опухолевых образований, подтвержденных гистологическим исследованием биопсированной ткани или мазков - отпечатков, служит доказательством карциноматоза легких.

Противотуберкулезная терапия оказывается эффективной при милиарном и диссеминированном туберкулезе, у больных с карциноматозом процесс продолжает прогрессировать. Для дифференциальной диагностики, естественно, большое значение имеет установление наличия и локализации первичной опухоли.

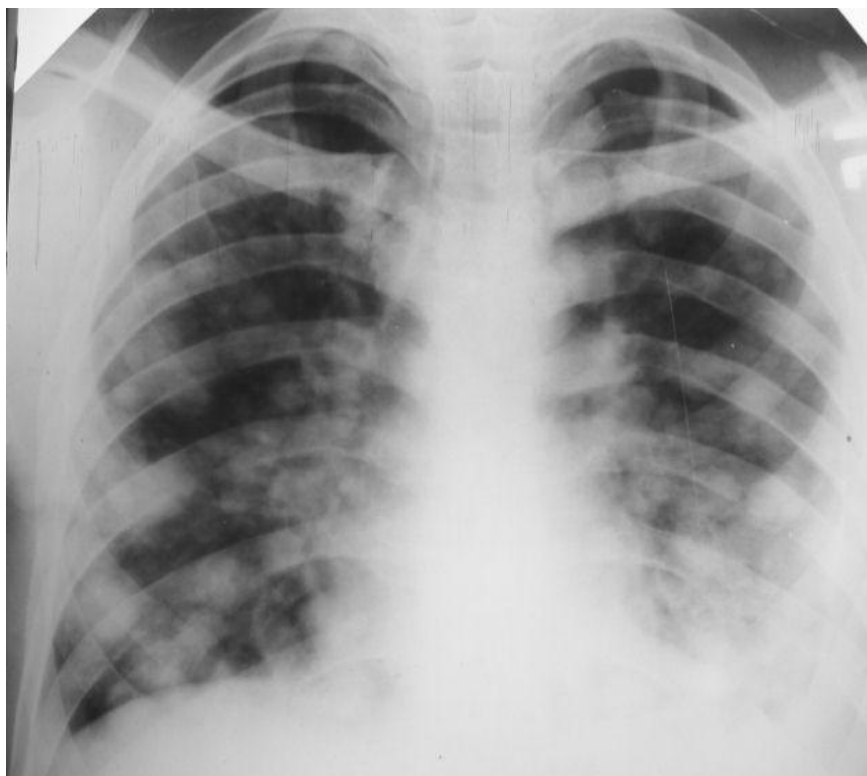


Рис.53. Метастатический рак – симптом «разменной монеты». Экссудативный плеврит слева. Рентгенограмма.

Наряду с мелкоочаговым карциноматозом, нередко встречается метастатический рак легких, когда очаги бывают более крупными, округлой формы, различной величины – симптом «разменной монеты». Вначале они единичные в различных отделах легких, затем число их увеличивается, расположение не всегда симметрично. Процесс протекает более медленно, чем при карциноматозе. Важным

является обнаружение первичной опухоли. При неясном диагнозе целесообразно проведение видеоторакоскопии с биопсией легкого и морфологической верификацией изменений.

Острые инфекционные заболевания, септические состояния

Милиарный туберкулез, его тифоидная форма на начальном этапе протекает по типу острого лихорадочного заболевания и может быть сходной по клинической картине с *брюшным тифом*, *сальмонеллезом*, а также *сепсисом*. Диагностика затрудняется также отсутствием при этой форме симптомов легочной патологии. Рентгенологически определяемые изменения в легких в первые 7-10 дней обычно отсутствуют как и выявление микобактерий туберкулеза в мокроте, часто отсутствует выделение мокроты.

При этом в пользу туберкулеза и против тифопаратифозной инфекции свидетельствует наличие одышки, возможно, цианоза, характер лихорадки по типу ремиттирующей или гектической, тогда как для тифа характерна постоянная лихорадка. При туберкулезе обычно не бывает диспептических расстройств, а также характерной для тифа розеолезной сыпи. Пульс частый, в отличие от относительной брадикардии при тифах. Гемограмма у больных тифом характеризуется лейкопенией, а при милиарном туберкулезе умеренным лейкоцитозом со сдвигом влево и моноцитозом. Отрицательные результаты при посеве крови (гемокультура) и кала (копрокультура), реакции Видаля (после 10 дней) также свидетельствуют против тифопаратифозной инфекции.

У больных сепсисом важно выявление очага инфекции в организме: гнойные отиты, синуситы, абсцессы, остеомиелиты и др. При туберкулезе имеет значение наличие контакта, туберкулеза в прошлом, остаточных специфических изменений в легких. Посевы крови на вторичную микрофлору у больных туберкулезом всегда отрицательные. В то же время исследованиями последних лет доказана возможность выявления МБТ при посеве капиллярной крови (из пальца) у больных с милиарным туберкулезом. При сепсисе лейкоцитоз более высокий, СОЭ также резко повышена, значительный сдвиг лейкоцитарной формулы влево и токсическая

зернистость нейтрофилов. Возможно обнаружение очагов септикопиемии в различных органах, в том числе в легких, в виде пневмонии или инфекционной деструкции. Иногда она может иметь двусторонний характер. Терапия антибиотиками позволяет получить клинический эффект. Очень важно при дифференциальной диагностике не ограничиваться рентгенограммой в первые дни заболевания, когда очаги милиарного туберкулеза еще не видны, а повторить её через 7-10 дней.

Профессиональные пылевые заболевания легких

Сюда относят различные виды пневмокониозов: силикатозы, главным образом асбестоз, а также антракоз, сидероз, бериллиоз, пневмокониоз электросварщиков, наждачников и др. Наибольшее клиническое значение имеет силикоз.

Силикоз – это профессиональное заболевание, связанное с вдыханием силикатной пыли. Под влиянием механических и биологических воздействий происходит постепенное развитие периваскулярного и перибронхиального фиброза. Наиболее агрессивной из всех видов пыли является силикатная пыль, в которой в значительном количестве определяется двуокись кремния – SiO_2 . При антракозе, асбестозе, сидерозе и других пылевых фиброзах развивается такой же процесс, как и при силикозе, но только медленнее и в менее выраженной степени. В анамнезе у больных силикозом отмечается работа на шахтах, рудниках, в качестве пескоструйщиков, редко – на цементных, стекольных заводах и т.д. В Беларуси имеется ряд силикозоопасных предприятий, однако чаще всего в анамнезе у пациентов – работа на шахтах за её пределами.

Диссеминированный туберкулез обычно дифференцируют с узелковой формой силикоза.

Различают три стадии силикоза. В I стадии, помимо изменений легочного рисунка, определяют единичные узелковые тенеобразования. Они располагаются преимущественно в краевых частях средних и нижних отделов легких. Тени корней расширены и бесструктурны. Легкие несколько эмфизематозно вздуты.

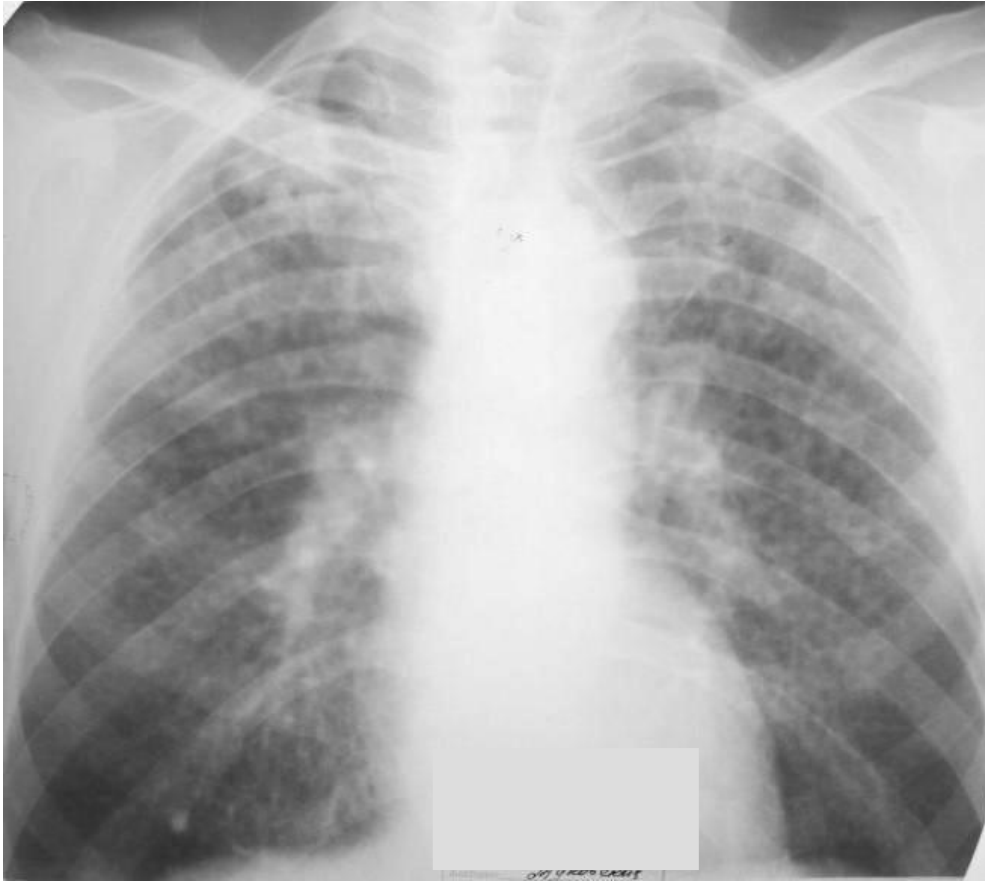
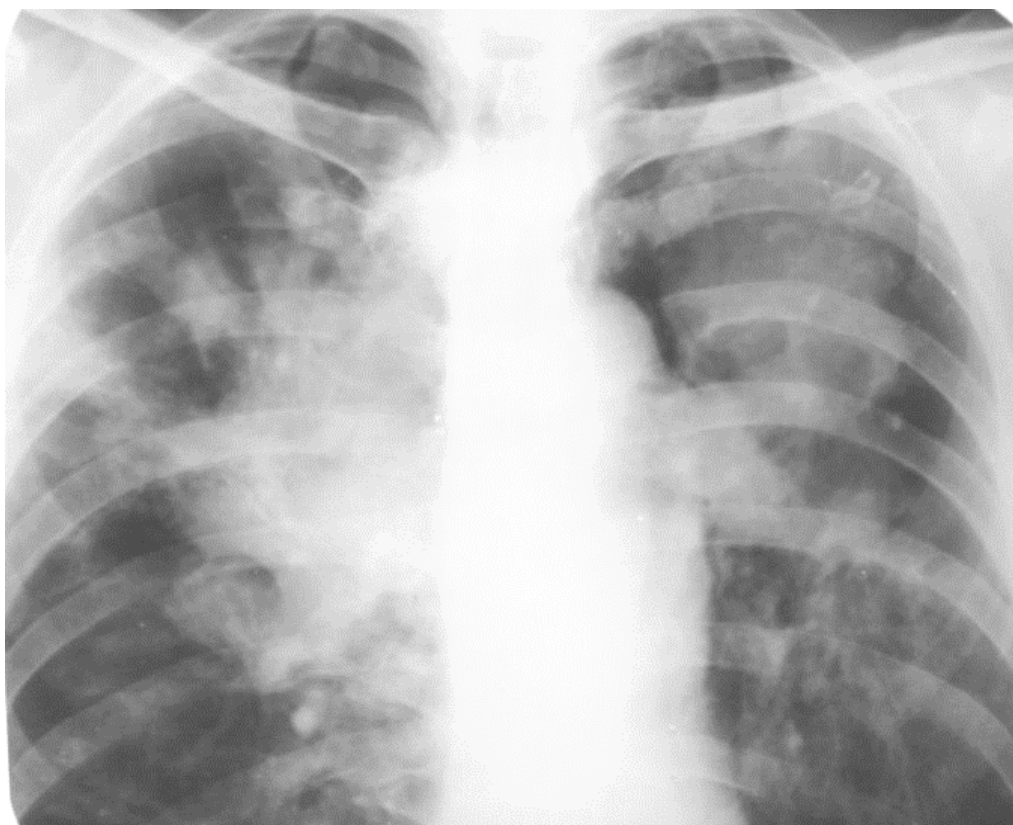


Рис. 54. Силикоз легких 2-я стадия (узелковая). Рентгенограмма.

Во II стадии на фоне мелкоячеистого рисунка видны множественные мелкие узелковые тенеобразования, разбросанные довольно равномерно в обоих легочных полях на всем их протяжении, но больше в средне-нижних отделах. Контуры их четкие. Элементы легочного рисунка четко не видны. Расширенные тени корней легких представляются как бы обрубленными от своих ветвей (симптом «обрубленного корня»), в дальнейшем могут подвергнуться сморщиванию. В III стадии силикоза происходит слияние узелков, усиленное развитие соединительной ткани. При этом на рентгенограмме определяется наличие крупных фокусных образований наряду с выраженным фиброзом легких. В лимфатических узлах корня иногда можно обнаружить обызвествление по их наружному краю (симптом «яичной скорлупы»). Вторая стадия силикоза, а особенно третья – очень часто осложняется туберкулезом – **силикотуберкулез**. В отличие от туберкулеза, очаги при силикозе локализуются в латеральных частях средних отделов легочных полей, верхушечные области либо вовсе

свободны, либо очаги находятся в них в небольшом числе. Очаговые тени при силикозе более интенсивны, чем при диссеминированном туберкулезе, контуры их более четкие.

При I стадии силикоза пациент иногда отмечает сухой кашель, реже - небольшую одышку при физическом напряжении. Температура, СОЭ, гемограмма – в норме. Данные физикального обследования скудные, иногда определяют сухие или мелкопузырчатые хрипы, как при бронхите или эмфиземе. При переходе процесса во II стадию пациент начинает ощущать выраженную одышку, сильнее кашель, иногда отмечаются боли в груди. Одышка постепенно нарастает, развивается дыхательная недостаточность I-II степени. В III стадии, когда фиброз и эмфизема увеличиваются, развивается легочно-сердечная недостаточность. В то же время, в отличие от туберкулеза, во II-III стадии неосложненного силикоза симптомы интоксикации не выявляются.



*Рис. 55. Силикоз легких, 3-я стадия (узловая форма).
Рентгенограмма.*

Если к одышке, выраженному кашлю присоединяются симптомы

интоксикации (повышение температуры, озноб, поты, похудание, повышение СОЭ, умеренный лейкоцитоз, лимфопения, уменьшение в крови уровня альбуминов и нарастание глобулинов), то можно думать о развитии силикотуберкулеза. При этом рентгенологическое исследование позволяет выявить, наряду с силикозом, изменения, характерные для туберкулеза: наличие туберкулезных очагов, инфильтратов, полостей распада. У большинства больных в мокроте обнаруживают МБТ. Чаще силикоз осложняется инфильтративным туберкулезом.

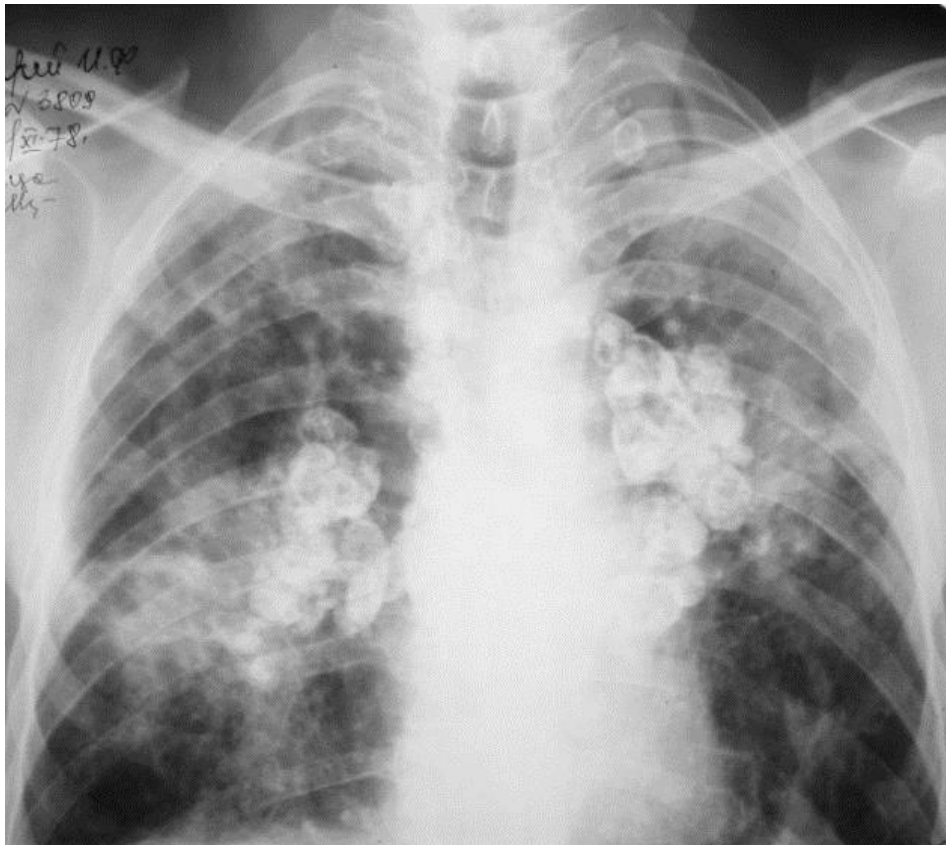


Рис. 56. Силикоз легких. Краевое обызвествление внутригрудных лимфоузлов – симптом «яичной скорлупы»

Установлено, что силикоз бывает ранним и поздним. Ранний силикоз развивается у отдельных лиц при работе на пылевых предприятиях даже в течение нескольких месяцев, поздний – после прекращения работы на соответствующем предприятии, спустя несколько лет. Он может диагностироваться и после прекращения работы, связанной с пылью – через 2-5 лет.

Саркоидоз - легочная и легочно-медиастинальная форма, II-III стадия, саркоидоз легких

Саркоидоз, как уже отмечалось, несколько чаще встречается у женщин, тогда как диссеминированный туберкулез однозначно – у мужчин.

У большинства пациентов начало заболевания бессимптомное. В 15-20% случаев легочного саркоидоза отмечается слабость, потливость, повышается температура до субфебрильных цифр, ухудшается общее состояние, возникает небольшая одышка. При диссеминированном туберкулезе проявления интоксикации отмечаются у большинства больных, а при милиарном туберкулезе часто начало болезни острое, с высокой температурой (до 39°С) и тяжелым общим состоянием. Мелкопузырчатые хрипы прослушиваются часто при подострой и хронической его форме, у пациентов с саркоидозом они чаще всего не выслушиваются. СОЭ и гемограмма у большинства больных саркоидозом в норме, при диссеминированном туберкулезе СОЭ повышена, умеренный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

Микобактерии туберкулеза в мокроте и промывных водах бронхов при саркоидозе не обнаруживаются. Рентгенологически при легочной и легочно-медиастинальной формах саркоидоза в средних отделах легких, прикорневых зонах выявляется мелкоочаговая диссеминация. Область верхушек легких, а также диафрагмальных участков легочных полей обычно свободна от изменений. Но это не является категорическим правилом. В отдельных случаях видна значительная густота очаговых изменений на всем протяжении легочных полей. Очаги обычно без перифокальной реакции. При прогрессировании процесса количество очагов увеличивается, они могут быть более крупными (5-10 мм) с обеих сторон, обычно симметрично расположенными. При слиянии могут образоваться фокусные тени. В дальнейшем развивается диффузный пневмосклероз (III стадия) в сочетании с очаговыми и фокусными образованиями или без них. Иногда появляются тонкостенные полости типа буллезных. Клинически проявляются симптомы легочного сердца. Корни легких при этом увеличены и ясно выступает полициклический характер их контуров. При чисто легочной форме корни могут быть нормальных размеров. Однако дополнительные методы обследования, такие как

компьютерная томография, позволяют чаще всего выявить увеличение внутригрудных лимфоузлов. При диссеминированном туберкулезе корни легких не увеличены, очаговые тени расположены обычно в верхних и средних отделах, количество их убывает книзу (апико-каудальное распространение). При подострой форме выражена перифокальная реакция вокруг очагов, нередко наличие распада в виде «штампованных» или «очковых» каверн.

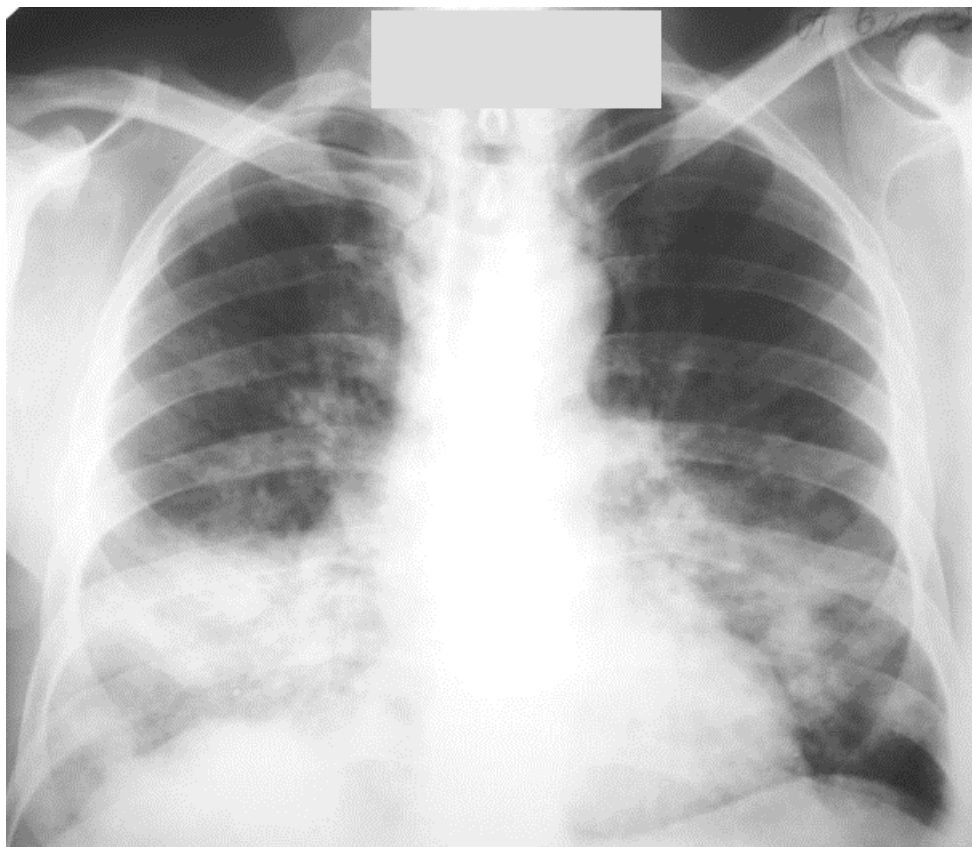
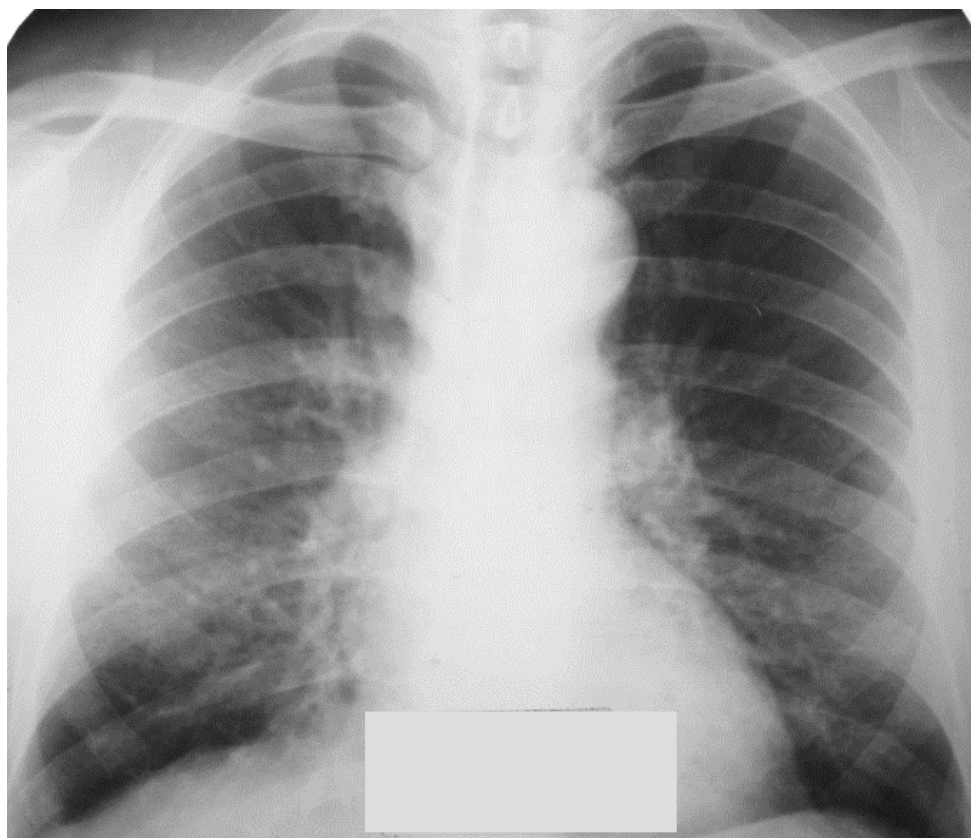


Рис. 57. Саркоидоз легких, крупноочаговый. Рентгенограмма.

При саркоидозе, который относится к системной патологии, в ряде случаев вовлекается в процесс кожа, глаза, слюнные железы, нервная система, печень, селезенка, иногда отмечается остеопороз мелких костей (кисти, стопы). При диссеминированном туберкулезе нередко поражаются мочеполовые органы, гортань, крупные суставы или позвоночник, изредка возникает туберкулезный менингит.

Периферический лимфаденит при саркоидозе протекает благоприятно, без свищей. При его обнаружении необходима биопсия лимфоузла и гистологическое исследование. О сходстве и различии

туберкулезной и саркоидозной гранулем говорилось выше. Туберкулиновые пробы в 80-90% случаев отрицательны. Повышение содержания кальция в крови и в моче нередко встречается при саркоидозе, а также больше чем при туберкулезе повышено содержание гамма-глобулинов. Значительно снижен уровень Т-лимфоцитов.



*Рис. 58. Тот же пациент, через 4 года. Рассасывание изменений.
Рентгенограмма.*

Для морфологической верификации диагноза используется бронхоскопия с трансбронхиальной пункцией лимфоузлов (если они увеличены), но в настоящее время чаще всего используется видеоторакоскопия с биопсией.

Довольно широко применяется бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) с получением из мелких бронхов и альвеол бронхоальвеолярного смыва (БАС).

В БАС исследуется клеточный состав, который неодинаков при различной патологии, проводится ряд иммунологических,

биохимических исследований, а также производятся анализы на МБТ, атипические клетки, вторичную микрофлору. Как отмечалось выше, в БАС при саркоидозе повышается уровень лимфоцитов за счет снижения альвеолярных макрофагов.

Застойные явления в малом круге кровообращения. Застойное легкое

Застойные явления в малом круге кровообращения встречаются при недостаточности митрального клапана и стенозе митрального отверстия, при миокардите, заболеваниях почек с почечной гипертензией. Реже его наблюдают при пороках аортальных клапанов, врожденных пороках сердца. Дифференциальная диагностика с диссеминированным туберкулезом необходима ввиду того, что расширенные из-за застоя крови легочные сосуды на рентгенограмме приобретают вид симметрично расположенных очаговоподобных теней.

Клиника. Кожа и слизистые принимают чаще бледный с цианотическим оттенком цвет, появляется акроцианоз, периферические отеки, увеличивается печень, иногда и селезенка. Температура, СОЭ, другие показатели крови обычно в физиологической норме, если нет осложнений в виде гипостатической пневмонии, активного ревмокардита. При этом температура повышается, появляется потливость, изменения в крови. У пациентов с застойными легкими часто отмечают кашель, боли в груди, выделение мокроты, одышка, иногда кровохарканье. При физикальном исследовании определяют выраженные катаральные явления: сухие, мелко- и среднепузырчатые влажные хрипы в нижних отделах, обычно симметрично. Границы сердца расширены, изменения тонов, характер шумов, показатели ЭКГ соответствуют имеющейся сердечной патологии. При диссеминированном туберкулезе со стороны сердца отмечается приглушение тонов, тахикардия, связанные с интоксикацией.

При исследовании мокроты у больных с застоем в легких обнаруживают иногда «клетки сердечных пороков», МБТ никогда не выявляются.

Рентгенологически: легочный рисунок заметно усилен, что обусловлено расширенными, переполненными кровью кровеносными

сосудами. Наряду с этим, видны также округлые или овальные интенсивные тени, которые представляют собой проекции расширенных сосудистых образований, главным образом, в нижних долях. Одновременно обнаруживают расширенные тени корней. Общее снижение прозрачности легочных полей обусловлено транссудацией в альвеолы и инфильтрацией интерстициальной ткани.

Кроме того мелкоячеистые тени могут быть иногда обусловлены и отображениями клеток сердечных пороков, которые при длительном развитии застоя скапливаются в альвеолах и впоследствии могут даже подвергнуться окостенению. Размеры тени сердца увеличены, конфигурация чаще митральная. При лечении кардиотропными, диуретическими и др. средствами, а в случае застойной пневмонии – антибиотиками, наблюдается клинический эффект.

Клинико-рентгенологические проявления диссеминированного туберкулеза требуют дифференциальной диагностики с рядом системных заболеваний.

Интерстициальный легочный фиброз (ИЛФ)

Интерстициальный легочный фиброз (ИЛФ) – особая форма хронической прогрессирующей фиброзирующей интерстициальной пневмонии неизвестной этиологии, которая возникает преимущественно у людей старшего возраста, поражает только легкие и связана с гистологическим и / или рентгенологической картиной обычной интерстициальной пневмонии.

Факторы риска ИЛФ это факторы, усугубляющие течение ИЛФ. Выделяют внешнесредовые и генетические факторы риска (ФР), которые при ИЛФ являются взаимосвязанными. Неблагоприятная роль внешних ФР реализуется в условиях геномных нарушений, обуславливающих аномальные реакции альвеолярного эпителия и развитие избыточного легочного фиброза у отдельных индивидуумов. Курение. Воздействие табачного дыма на органы дыхания относится к одному из наиболее частых ФР, при которых доказана достоверная связь с ИЛФ. Возрастает значимость данного ФР у пациентов с анамнезом курения более 20 пачка-лет. Повышенный риск развития ИЛФ ассоциируется с широким спектром неорганических и органических пылей, с которыми человек контактирует как в профессиональных, так и

непрофессиональных условиях. Вирусная инфекция. Широкое использование иммуносупрессивной терапии у этих больных позволяет рассматривать вирусную инфекцию в качестве возможного фактора. Гастро-эзофагеальный рефлюкс ассоциируется с широким кругом заболеваний легких, включая легочный фиброз. Сахарный диабет рассматривается в последние годы как независимый фактор риска. Генетические факторы. Наиболее частой является мутация MUC5B (муцин 5B), реже регистрируются мутации, касающиеся сурфактантных протеинов С и А (SPC и SPA), а также теломераз. Вариант семейного легочного фиброза (ИЛФ среди кровных родственников) составляющий менее 5% от всей популяции больных подтверждает значимость генетических факторов при ИЛФ на клиническом уровне.

Заболевание чаще всего встречается у пациентов в возрасте старше 50 лет. Частота заболевания увеличивается с возрастом и преобладает после 60–70 лет. Отмечается преобладание заболевания у мужчин. Большинство пациентов на момент обследования имеют анамнез заболевания длительностью до 1-3 лет, и очень редко – менее 3-х месяцев. Основной жалобой больных является одышка во время физических нагрузок. По мере развития заболевания отмечается нарастание одышки, вплоть до полной инвалидизации больного. Так как болезнь прогрессирует довольно медленно, пациенты успевают адаптироваться к своей одышке, постепенно снижая свою активность и переходя к более пассивному образу жизни. Частым симптомом ИЛФ является сухой кашель (около 75%), иногда – продуктивный (до 20-30%), а также продукция гнойной мокроты, особенно у больных с тяжелыми формами ИЛФ. Лихорадка и кровохарканье не характерны для ИЛФ. Другими симптомами могут быть общая слабость, изменение ногтевых фаланг в виде «барабанных палочек» (50-90%), снижение массы тела. Характерным аускультативным признаком при ИЛФ является конечно-инспираторная крепитация. Крепитация при ИЛФ выслушивается на высоте вдоха, т.е. в конечно инспираторный период. На ранних стадиях она негромкая и высокая по частоте (fine crackles), на поздних – грубая (coarse crackles). По мере прогрессирования заболевания появляются признаки дыхательной недостаточности и легочной гипертензии: диффузный серо-пепельный цианоз, усиление II-го тона над легочной артерией, тахикардия, набухание шейных вен, периферические отеки. Следует подчеркнуть, что описанная клиническая картина может наблюдаться и при других диффузных за-

болеваниях легких, и поэтому клинических признаков недостаточно для установления диагноза ИЛФ. Лабораторные тесты обычно не имеют большого значения при ИЛФ.

Диагноз ИЛФ требует наличия следующих признаков: 1 исключения других известных причин интерстициальных заболеваний легких, 2 наличие признаков идиопатической пневмонии (ИП) на РКТ с контрастированием у больных, 3 специфическое сочетание признаков (ИП) на РКТ с контрастированием и при хирургической биопсии легких. В типичных случаях при рентгенографии выявляют диффузные изменения легочной ткани в виде мелкосетчатой деформации легочного рисунка за счет интерстициального компонента. Обычно они носят двухсторонний характер, более выражены в кортикальных отделах легких, прежде всего над диафрагмой. Типичным является уменьшение объема легких, что проявляется более высоким расположением купола диафрагмы и более горизонтальным расположением сердечной тени. Корни легких могут быть расширены за счет нескольких факторов, в том числе более высокого, чем в норме, расположения диафрагмы, расширения крупных легочных артерий при развитии артериальной легочной гипертензии, небольшого увеличения бронхопупулмональных лимфатических узлов.

Основными признаками ИЛФ при РКТ с контрастированием являются диффузные двухсторонние ретикулярные изменения в сочетании с мелкими субплевральными воздушными кистами (сотовое легкое) и/или тракционными бронхоэктазами; преобладание изменений в кортикальных и базальных отделах легких. Дополнительными признаками, указывающими на высокую вероятность ИЛФ, являются: увеличение объема медиастинального жира, высокое расположение купола диафрагмы, расширение правых камер сердца и крупных ветвей легочной артерии. Признаками, нетипичными для ОИП или противоречащими такой патологии, являются: симптом матового стекла, участки консолидации, одиночные очаги и очаговые диссеминации, преобладание изменений в верхних с средних отделах легких, перибронховаскулярное распределение изменений, воздушные кисты вне кортикальных отделов, буллезная эмфизема. Выявление трех основных признаков ИЛФ (кортикальное/базальное распределение, ретикулярные изменения и сотовое легкое/тракционные бронхоэктазы), при отсутствии или малой выраженности признаков, противоречащих

этому патологическому процессу, позволяет правильно определить характер изменений более чем у 90% пациентов

Морфологические изменения в легких, характерные для ИЛФ, приводят к обширным патофизиологическим нарушениям, которые затрагивают интерстициальную легочную ткань, эндотелий капилляров и альвеолярный эпителий. Фиброзные изменения межальвеолярных перегородок и мест перехода респираторных бронхиол в альвеолы обуславливают изменения эластических свойств легкого, снижают их растяжимость, легкие становятся ригидными. Как следствие этого происходит снижение легочного объема, увеличение энергозатрат на вентиляцию.

Минимальный объем исследований при проведении легочных функциональных тестов должен включать в себя обязательное определение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) (при возможности лучше измерить общую емкость легких (ОЕЛ), которая является суммой ЖЕЛ и остаточного объема легких) и измерение диффузионной способности легких для монооксида углерода (СО) методом однократного вдоха с задержкой дыхания (DLCO). У больных с ИЛФ обычно выявляют рестриктивные вентиляционные нарушения с уменьшением легочных объемов и снижением DLCO. На ранних стадиях ИЛФ может быть выявлено изолированное снижение DLCO при нормальных легочных объемах. При сочетании ИЛФ и эмфиземы может наблюдаться смешанный тип вентиляционных нарушений (сохранение уровня легочных объемов, получаемых при бодиплетизмографическом исследовании, при непропорциональном снижении DLCO). Таким образом, точность диагноза ИЛФ возрастает при клиническом, рентгенологическом и гистологическом совпадении и завершается многопрофильным обсуждением специалистами.

В табл. 5 представлены основные различия между диссеминированным туберкулезом, мелкоочаговой пневмонией и застойными изменениями в легких, возникающими при сердечной недостаточности.

Таблица 5. Дифференциальная диагностика диссеминированных процессов в легких: туберкулез, мелкоочаговая пневмония, застойные изменения

Симптомы	Диссеминированный туберкулез	Мелкоочаговая пневмония	Застойные изменения
Начало	постепенное или острое	острое	постепенное
Одышка	небольшая	небольшая	выраженная
Температура	субфебрильная или фебрильная	фебрильная	не повышена
Аускультация легких	непостоянно в межлопаточной области мелкопузырчатые хрипы	обычно сухие и влажные хрипы	в нижних отделах сухие и влажные хрипы, симметрично с обеих сторон
Аускультация сердца	приглушены тоны	приглушены тоны	изменение тонов и наличие шумов при пороках
Печень	не увеличена	не увеличена	увеличена
Соэ	повышена	повышена	норма
Лейкоцитоз	небольшой	выражен	норма
МБТ	обнаруживаются	нет	нет
Рентгенограмма	мелко- и среднеочаговые тени в верхних отделах симметрично, уменьшение их числа сверху вниз	тени в средних и нижних отделах не симметричны	диффузное понижение прозрачности и очаговоподобные тени в нижних и средних отделах
Наличие полостей распада	при подострой и хронической форме могут быть каверны	обычно отсутствуют	отсутствуют
Лечение	эффективна противотуберкулезная терапия	эффективны антибиотики широкого спектра действия	антибактериальная терапия безрезультативна, эффективны сердечные средства, диуретики и т. п.

В табл. 6 приводятся данные по дифференциальной диагностике диссеминированного туберкулеза, карциноматоза и силикоза.

Таблица 6. Дифференциальная диагностика диссеминированных процессов в легких: силикоз, карциноматоз, туберкулез, саркоидоз

Признак	Диссеминированный туберкулез	Силикоз	Карциноматоз	Саркоидоз
анамнез	Возможность контакта, наличие туберкулезных изменений в прошлом	профессиональный анамнез	наличие опухолей в других органах или легких	контакт отсутствует
температура	часто субфебрильная, иногда фебрильная	обычно нормальная	обычно нормальная, может быть повышена	чаще нормальная
интоксикация	чаще имеется	отсутствует	выраженная	отсутствует
одышка	умеренная, постепенно исчезает	медленно нарастающая	быстро нарастающая	нерезко выражена
изменения в крови	повышение СОЭ, небольшой лейкоцитоз, сдвиг формулы влево (не всегда)	обычно без изменений	высокая СОЭ, выраженный сдвиг влево	Чаще норма, иногда лимфопения, СОЭ нормальная или нерезко повышена
МБТ	нередко обнаруживаются	отсутствуют	отсутствуют	отсутствуют
туберкулиновые пробы	положительные (при милиарном тбк – иногда отрицательные)	чаще отрицательны	чаще отрицательны	анергия или слабо выраженные
рентгенологическая картина	мелкоочаговая диссеминация на фоне сетчатого легочного рисунка			
расположение очагов	больше в верхних отделах	больше в средних и нижних	больше в средних и нижних	преимущественно средние и нижние легочные поля

характер очагов	нечеткость контуров, наличие перифокальной реакции	более интенсивные, контуры четкие	множественные, мелкие, иногда сливные, без перифокальной реакции	очаги чаще мелких и средних размеров
корни легких	лимфоузлы не увеличены	симптом «обрубленности корней» иногда краевое обызвествление «яичная скорлупа»	корни легких не изменены, иногда узел в области корней	нередко увеличены ВГЛУ
наличие полостей	«штампованные» каверны	изредка при опухолевидных формах	отсутствуют	буллезно-дистрофические изменения в 3 стадии возможны
антибактериальная терапия	эффективна	неэффективна	неэффективна	неэффективна
атипичные клетки	отсутствуют	отсутствуют	Иногда обнаруживают	отсутствуют
изменения со стороны плевры	иногда экссудативный или сухой плеврит с тенденцией к ликвидации	отсутствуют	Плеврит экссудативный, геморрагический, упорный, с повторным накоплением экссудата.	Может отмечаться утолщение междолевых щелей

Ввиду того, что **туберкулезный менингит** нередко сопутствует диссеминированному туберкулезу, уместно одновременное рассмотрение его дифференциальной диагностики. Соответствующие данные представлены в табл. 7

Таблица 7. Дифференциальная диагностика туберкулезного менингита

Симптомы	Туберкулезный	Гнойный	Серозный, чаще вирусный)
анамнез	нередко контакт с туббольным	гайморит, отит, мастоидит и др. инфекционные процессы	грипп, ОРВИ
начало болезни	постепенное	острое	острое
общее состояние	тяжелое	очень тяжелое	средней тяжести
психическое состояние	заторможенность	заторможенность	мало изменено
поражение черепно-мозговых нервов	умеренно выражено	выражено	мало выражено
менингеальный синдром	выражен	резко выражен	умеренно выражен
туберкулез других органов	часто, особенно милиарный или диссеминированный туберкулез	отсутствует	отсутствует
течение болезни	затяжное (месяцы)	менее длительное (недели)	абортивное чаще
характер спинномозговой жидкости	прозрачная, опалесцирует, иногда желтоватая (ксантохромия)	мутная, гнойная	прозрачная
цитоз	умеренный (до 500-700 в 1мм ³)	высокий (свыше 1000)	умеренный
белок	часто высокий, 1,0 г/л и выше	умеренный (0,5-0,6 г/л)	невысокий (0,4-0,6 г/л)
цитограмма	преобладают лимфоциты, могут быть и нейтрофилы	нейтрофилы	лимфоциты
пленка	нежная	не выпадает	не выпадает
сахар	уровень снижен	уровень не снижен	уровень не снижен
хлориды	уровень снижен	не снижен	не снижен
лечение	противотуберкулезные препараты эффективны	антибиотики широкого спектра действия	противовирусные средства, патогенетические

Дифференциальная диагностика очагового туберкулеза легких

Дифференциальная диагностика очагового туберкулеза легких, прежде всего, должна проводиться с неспецифическими верхнедолевыми ограниченными пневмониями с нерезко выраженными клиническими проявлениями, а также с начальными проявлениями рака легкого, тиреотоксикозом или нейроциркуляторной (вегетососудистой) дистонией (НЦД).

Очаговая пневмония

У пациентов с очаговым туберкулезом в анамнезе нередко указание на контакт, перенесенный ранее туберкулез. При очаговой пневмонии часто имеет место простудный фактор, переохлаждение. Очаговый туберкулез чаще протекает бессимптомно, в других случаях – начало постепенное, со слабо выраженными признаками интоксикации. При пневмонии, даже без типичных клинических проявлений, начало более острое, температура выше, кашель сильнее. Нередко она может начинаться с катара верхних дыхательных путей, ринита, затем появляется кашель сухой и с мокротой, могут быть боли в горле, трахеит, трахеобронхит. Далее инфекция опускается в нижние дыхательные пути. Через 2-3 дня ухудшается самочувствие, повышается температура, появляется слабость, потливость, головная боль и т. п. При очаговом, особенно свежем туберкулезе хрипы в легких прослушиваются редко и очень скудные, у больных пневмонией – катаральные явления обильнее, могут быть сухие и влажные мелко- и даже среднепузырчатые хрипы. Показатели крови при очаговом туберкулезе мало изменены, при пневмонии же имеется лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, повышается СОЭ.

Микобактерии туберкулеза в индуцированной мокроте (после раздражающих ингаляций, т.к. многие пациенты с очаговым туберкулезом мокроту не выделяют), в промывных водах бронхов при тщательном многократном исследовании удается обнаружить в 20-30% случаев. Рентгенологически пневмонические очаги чаще всего располагаются в нижних отделах легких, однако дифференциально-диагностический интерес в данной ситуации представляют те 3-6% очаговых пневмоний, которые располагаются в верхних долях. При

этом излюбленной локализацией туберкулезного процесса являются 1-й и 2-й сегменты (верхушечный и задний), пневмонии чаще занимают 3-й (передний) сегмент.

Если МБТ обнаружить не удалось, то ведущее место в дифференциальной диагностике занимает антибиотическая терапия пневмонии, которую следует проводить во всех случаях, даже если рентгенкартина более характерна для туберкулеза. За 12-14 дней лечения очаговые тени при пневмонии обычно рассасываются, при очаговом туберкулезе – сохраняются.

Рак легкого

Иногда, на начальных этапах развития рака легкого, при его локализации в верхних сегментах, за счет развития дольковых ателектазов, клиническая, и, особенно, рентгенологическая картина может напоминать очаговый туберкулез. Необходимо учитывать возраст, фактор длительного курения, результат поиска МБТ всеми методами и атипических клеток в мокроте и содержимом бронхов после раздражающих ингаляций, данные компьютерной томографии, позволяющие обнаружить наличие опухоли в мелком бронхе.

Показана бронхоскопия с исследованием содержимого бронхов, но для верификации более целесообразна в таких случаях видеоторакоскопия с биопсией.

Тиреотоксикоз

Возможно сходство клинических проявлений, субфебрилитет, потливость, тахикардия, похудание. Однако при тиреотоксикозе характерна монотонность субфебрильной температуры, которая не поддается действию жаропонижающих, а также ПТЛС. Нередко наличие блеска глаз, экзофтальма. Обычно имеется увеличение щитовидной железы, определяемое на глаз и пальпаторно, иногда узловатый зоб. УЗИ щитовидной железы позволяет выявить изменения в ней. Вопрос решает анализ рентгенологической картины, где типичные очаговые тени обычно не определяются. Следует провести исследования мокроты и промывных вод бронхов на МБТ. Производится определение функции щитовидной железы.

Инфильтративный туберкулез легких

Это наиболее частая клиническая форма туберкулеза органов дыхания, с которой в своей диагностической работе встретится практически каждый врач общей практики, терапевт, нередко и врачи других специальностей.

Клиническая и рентгенологическая картина инфильтративного туберкулеза легких имеет много общего с целым рядом заболеваний, в первую очередь, с наличием ограниченных или обширных инфильтратоподобных тенеобразований в легочной ткани. Это различные неспецифические пневмонии: крупозные, очаговые, аллергические, вирусного, вирусно-бактериального или бактериального генеза, абсцесс и инфекционная деструкция легкого, центральный, изредка периферический рак легкого, особенно с наличием гиповентиляции или ателектаза, инфаркт легкого с инфаркт-пневмонией, некоторые микозы, в частности, актиномикоз и т.п.

Неспецифическая пневмония

Дифференциальная диагностика крупозных пневмоний будет рассмотрена ниже при дифференциальной диагностике с казеозной пневмонией.

Наиболее часто в клинической практике приходится проводить дифференциальную диагностику между инфильтративным туберкулезом легких (облаковидный, ограниченный, прикорневой инфильтрат, перисцисурит) и пневмонией.

Начало заболевания при пневмонии более острое. Чаще всего в анамнезе отмечается наличие простудного фактора, появляется насморк, ларингит, трахеобронхит. Температура повышается до 39°С., изредка выше, отмечаются озноб, головные боли, одышка, боли в груди, иногда в суставах, мышцах, значительно ухудшается общее состояние. В анамнезе обычно отсутствуют характерные для туберкулеза указания на контакт, перенесенный ранее туберкулез, реже встречаются отягощающие факторы, такие как зависимость от алкоголя, пребывание в местах заключения и т.д. При аускультации прослушиваются рассеянные сухие, а также мелко- и среднепузырчатые, довольно обильные, влажные хрипы, чаще в

нижних и средних отделах грудной клетки в зоне локализации пневмонии.

У пациентов с инфильтративным туберкулезом начало заболевания менее острое, симптомы интоксикации выражены меньше, температура ниже ($37-38^{\circ}\text{C}$), явления ринита и трахеобронхита бывают реже. Пациенты с ограниченным свежим инфильтративным туберкулезом нередко жалоб не предъявляют. Физикальные данные более скудные. У больных туберкулезом обычно выслушивается небольшое количество мелкопузырчатых влажных хрипов, нередко хрипы вообще не выявляются.

В крови при пневмонии определяется более выраженный лейкоцитоз (свыше $10 \times 10^9/\text{л}$) и сдвиг лейкоцитарной формулы влево, чем при инфильтративном туберкулезе. Микобактерии туберкулеза в мокроте или промывных водах бронхов обнаруживаются у большинства больных инфильтративным туберкулезом, при их отсутствии необходимы повторные исследования патологического материала на БК, при пневмонии – результат отрицательный.

Рентгенологически: излюбленной локализацией при инфильтративном туберкулезе является область первого-второго бронхолегочного сегмента, реже – шестого сегмента, еще реже – в других отделах легкого, тем не менее, следует помнить о возможности локализации туберкулезного процесса в нижних отделах легкого, особенно у пожилых людей. Характерно поражение средней доли (слева – лингулярной зоны) при т.н. «старческом» туберкулезе.

Пневмония локализуется обычно в базальных сегментах нижней доли, в прикорневой зоне. Наличие более старых туберкулезных изменений (петрификатов, плевральных наложений и т. п.) является дополнительным доводом в пользу туберкулезной этиологии заболевания, хотя и пневмония может развиваться в зоне старых туберкулезных изменений. Наличие полости распада, свежих очагов за пределами пневмонической тени или в другом легком, отводящей «дорожки» к корню характерно для туберкулеза.

В то же время при пневмонии тень чаще более гомогенная, тесно связана с корнем легкого, размеры которого могут увеличиваться за счет неспецифического аденита, тогда как при туберкулезном инфильтрате, особенно облаковидном, она обычно представляется состоящей из ряда сливающихся очагов.

Важным диагностическим методом является проведение комплексного противовоспалительного лечения, особенно при отсутствии острого течения заболевания, что в настоящее время нередко имеет место у больных пневмонией, особенно у пациентов со сниженной резистентностью, а также при атипичном возбудителе пневмонии (микоплазмы, хламидии и т.д.).

Повторное рентгенообследование проводится, как правило, через 2 недели (не ранее). Пневмонические изменения за этот срок, как правило, полностью или значительно рассасываются, туберкулезные – в основном сохраняются, изредка наблюдается небольшое их уменьшение.

В этих случаях целесообразно продлить противопневмоническое лечение еще на 10 дней, проводя в этот период повторные исследования материала на МБТ, а также изменив методику антибиотической терапии, с применением, например, макролидов и других эффективных антибактериальных средств при микоплазменных пневмониях.

Эозинофильная пневмония

Клинические проявления обычно выражены нерезко. Иногда заболевание выявляется при рентгенофлюорографическом исследовании, в других случаях пациенты жалуются на насморк, кашель, головную боль, нередко отмечается связь с аллергизирующим фактором (инвазия паразитов, цветочная пыль и др.).

Иногда может наблюдаться острое начало с довольно тяжелым в первые дни течением заболевания. Укорочение перкуторного звука, ослабленное дыхание, рассеянные сухие и влажные хрипы, изменчивые по своему характеру и распространенности, выявляются у пациентов с более тяжелыми формами заболевания. Чаше же физикальные данные скудные.

В периферической крови находят эозинофилию, иногда до 30-50%. Следует отметить, что при подобных пневмониях значительная эозинофилия выявляется не у всех пациентов. СОЭ в пределах нормы или несколько повышена.

Мокрота отсутствует или выделяется в небольшом количестве, слизистая, тягучая, иногда желтоватого цвета, из-за наличия кристаллов Шарко-Лейдена, образующихся вследствие распада эозинофилов.

Микобактерии туберкулеза не обнаруживаются.

Рентгенологически определяют гомогенные затенения разной формы (нередко округлые) и величины с нечеткими контурами, у отдельных больных обширные, занимающие целую долю и более; могут располагаться одновременно в обоих легких. Полости распада обычно отсутствуют, как и «дорожка» к корню. Иногда выявляется небольшой плеврит. Изменениям может быть свойственна «летучесть». Исчезая в одном месте, они вскоре появляются в другом – «летучий эозинофильный инфильтрат».

Главным отличительным признаком эозинофильной пневмонии является её быстрое, в течение нескольких дней, рассасывание с восстановлением нормального легочного рисунка, особенно при правильном лечении, когда назначается преимущественно антиаллергическая терапия. При туберкулезе после инволюции инфильтрата остаются фиброзные изменения, часто с наличием очагов.

Центральный рак легкого

Оба заболевания в начальной стадии могут протекать скрыто. В дальнейшем для них характерны кашель, кровохарканье, одышка, утомляемость, повышение СОЭ и т.д. Однако рак легкого чаще, чем туберкулез, начинается в пожилом возрасте, хотя за последние десятилетия отмечается, что рак «помолодел». Оба заболевания чаще встречаются у мужчин, но при раке это соотношение составляет 8-10:1, при туберкулезе в среднем – 4:1, а в молодом возрасте ещё меньше. В анамнезе у больных раком легкого нередко отмечаются хронические неспецифические заболевания органов дыхания, многолетнее курение, при туберкулезе – перенесенный в прошлом процесс, контакт с туберкулезными больными, социальные факторы риска. Центральный рак начинается медленнее, чем туберкулез. При инфильтративном туберкулезе нередким является острое и подострое начало заболевания. При прогрессировании процесса у больных раком легкого нарастает ухудшение общего состояния: слабость, утомляемость, похудание. Характерен сухой или с небольшим количеством мокроты надсадный кашель. Нередко отмечается микрогематопное, т.е. визуально крови в мокроте не видно, при

микроскопическом же исследовании постоянно обнаруживаются эритроциты. При прорастании опухоли в плевру возникают постоянные интенсивные боли в груди. У больных инфильтративным туберкулезом боли в груди ноющие, менее интенсивные.

Притупление перкуторного звука у больных раком легкого более выражено, в дальнейшем, особенно при развитии ателектаза, переходит в тупость. Характерно значительное повышение СОЭ, до 50 мм в час и выше. В мокроте или промывных водах бронхов при многократном исследовании у части больных обнаруживают атипичные клетки (при инфильтративном туберкулезе МБТ обнаруживают довольно часто). Рентгенологически выявляют изменения в прикорневой зоне, при верхнедолевой локализации чаще в 3-м сегменте. Наружный контур тени (узла) нечеткий, неровный, характерно наличие лучистых тяжей, зависящих от ракового лимфангита (симптом «гусиной лапки», «восходящего солнца»), участков гиповентиляции, которые можно принять за туберкулезные или пневмонические очаги, тем более, что нередко возникает параканкротный пневмонит.



Рис. 59. Центральный рак верхней доли левого легкого, раковый

лимфангит – симптом «восходящего солнца»

В результате противовоспалительного лечения можно получить временную положительную динамику, связанную с рассасыванием пневмонита, уменьшением гиповентиляции, ввиду ликвидации отека вокруг ракового узла в бронхе или распада опухоли и улучшении в связи с этим бронхиальной проходимости. Однако через некоторое время вновь выявляется гиповентиляция, а затем развивается ателектаз, который гораздо чаще встречается при раке, чем при туберкулезе, быстрее - при эндобронхиальном росте опухоли, позже – при экзобронхиальном.

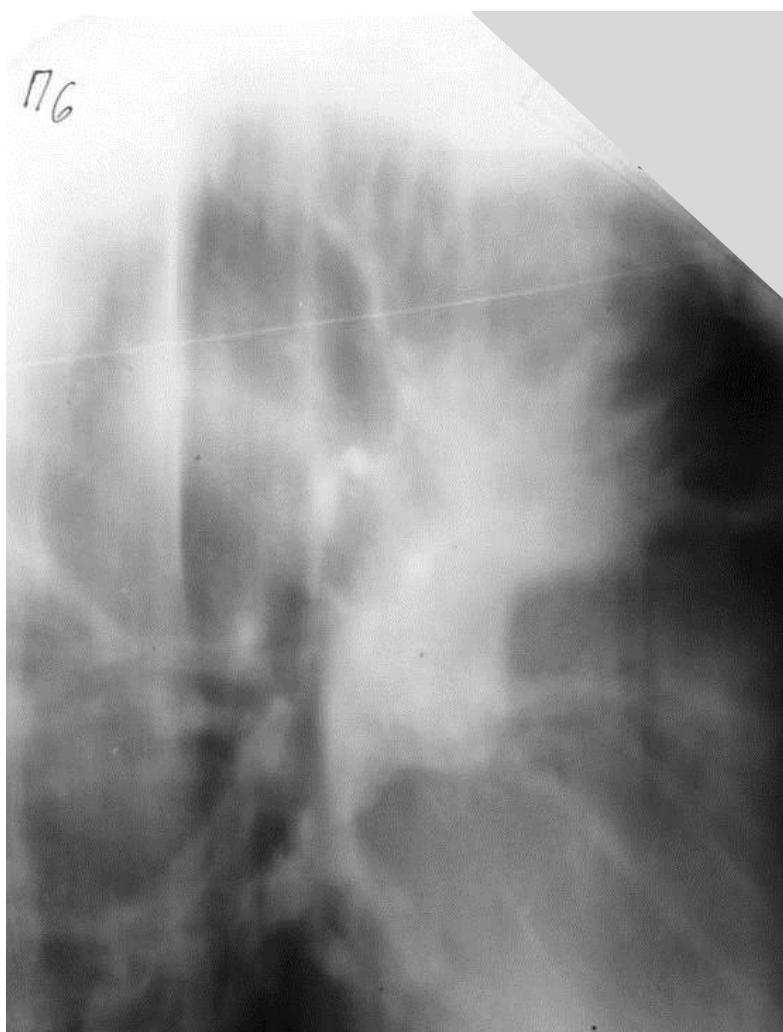


Рис. 60. Центральный рак верхней доли левого легкого. Томограмма

У больных инфильтративным туберкулезом выявляются неоднородные тенеобразования (различные формы инфильтратов), часто с «дорожкой» к корню легкого, причем тень самого корня, в

отличие от рака, не увеличена. Значительно чаще выявляется наличие распада, бронхогенного обсеменения. Изменения в области корня легкого, наличие узла, нарушение структуры бронхиального дерева выявляются на томограмме, а значительно лучше при компьютерной томографии. Важное значение имеет бронхоскопия, позволяющая обнаружить опухоль или сужение и уменьшение подвижности бронха. Биопсия материала из пораженного участка, взятого во время бронхоскопии, подтверждает диагноз. При бронхографии выявляется дефект наполнения в зоне опухоли, а в случае закрытия просвета бронха контрастом заполняется лишь его проксимальный отдел. При подозрении на рак необходимо комплексное обследование с целью выявления возможных метастазов.



Рис. 61. Рак левого легкого, ателектаз, обтурация главного бронха. Томограмма

В редких случаях развивается в области верхушки легкого

пневмониеподобный рак, т. н. опухоль Панкоста, которая характеризуется развитием инфильтративной тени с довольно быстрым прорастанием в плевру и окружающие ткани, что приводит к выраженному болевому синдрому, атрофии мышц руки.

Часты упорные рецидивирующие плевриты с геморрагическим экссудатом, в котором также обнаруживают атипические клетки (см. также дифференциальную диагностику между круглым инфильтратом или туберкулемой и периферическим раком). В неясных случаях показана видеоторакоскопия с биопсией.

Острый абсцесс легкого

Ввиду изменения течения абсцесса легкого в сторону снижения острых клинических проявлений часто возникают трудности при его дифференциальной диагностике с инфильтративным туберкулезом в фазе распада. Общими симптомами являются: повышение температуры, кашель с мокротой, иногда кровохарканье, нарушение общего состояния, наличие хрипов, изменения в гемограмме, выявление полости распада при рентгенологическом исследовании.

В то же время характерны различия в анамнезе заболевания. Более острое его начало при абсцессе с выраженными клиническими проявлениями: более высокой, чем при туберкулезе, температурой, ознобами и потами. Лейкоцитоз в начале болезни часто высокий (до $15-20 \times 10^9/\text{л}$), резко увеличена СОЭ, выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево. В момент прорыва абсцесса выделяется значительное количество гнойной мокроты, нередко с гнилостным запахом, что помогает правильному диагнозу, т.к. при туберкулезе мокрота без запаха. Разнокалиберные влажные, нередко звучные хрипы, чаще в средних и нижних отделах легких, характерны для абсцесса.

При рентгенологическом исследовании в типичных случаях выявляется полость распада с наличием горизонтального уровня жидкости, что редко встречается при туберкулезе, с широкой полосой затенения вокруг полости, размытым наружным и неровным внутренним контуром, локализацией в средних отделах легкого. Обычно отсутствуют старые очаговые изменения, очаги бронхогенного обсеменения.

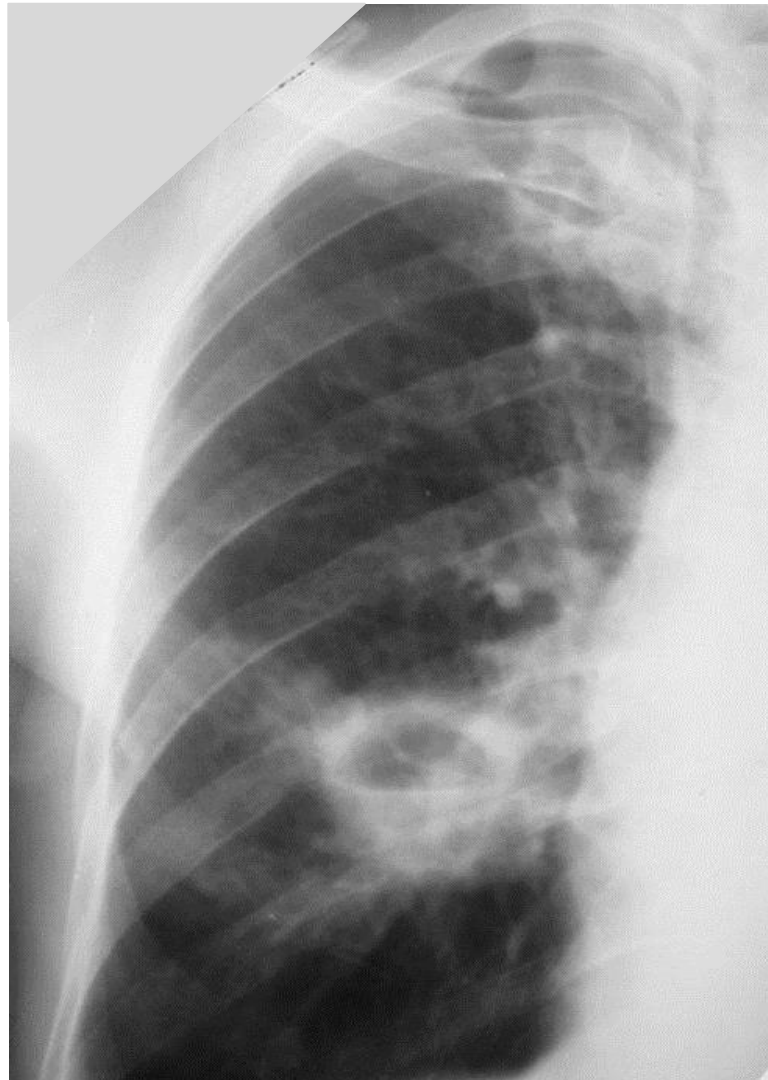


Рис. 62. Абсцесс правого легкого. Рентгенограмма

В мокроте обнаруживают эластические волокна, в то же время МБТ отсутствуют. Туберкулиновые пробы часто отрицательны. Особенно трудно дифференцировать полость неспецифической этиологии от туберкулезной при расположении её в верхних отделах легких, отсутствии уровня жидкости, при нерезко выраженных клинических проявлениях.

В этих случаях помогают многократные исследования мокроты и промывных вод бронхов на МБТ, тщательное изучение рентгенологической картины, свидетельствующей об отсутствии старых и свежих туберкулезных очагов вокруг полости и в других участках легких. Однако главную роль у таких больных, а нередко и вообще при дифференциальной диагностике абсцесса легкого, играет проведение комплексного противовоспалительного лечения, которое

приводит к заживлению полости или быстрому её уменьшению и рассасыванию пневмонических изменений. При наличии полостного образования и противовоспалительном лечении контрольное рентгенообследование целесообразно проводить не ранее чем через две-три недели.

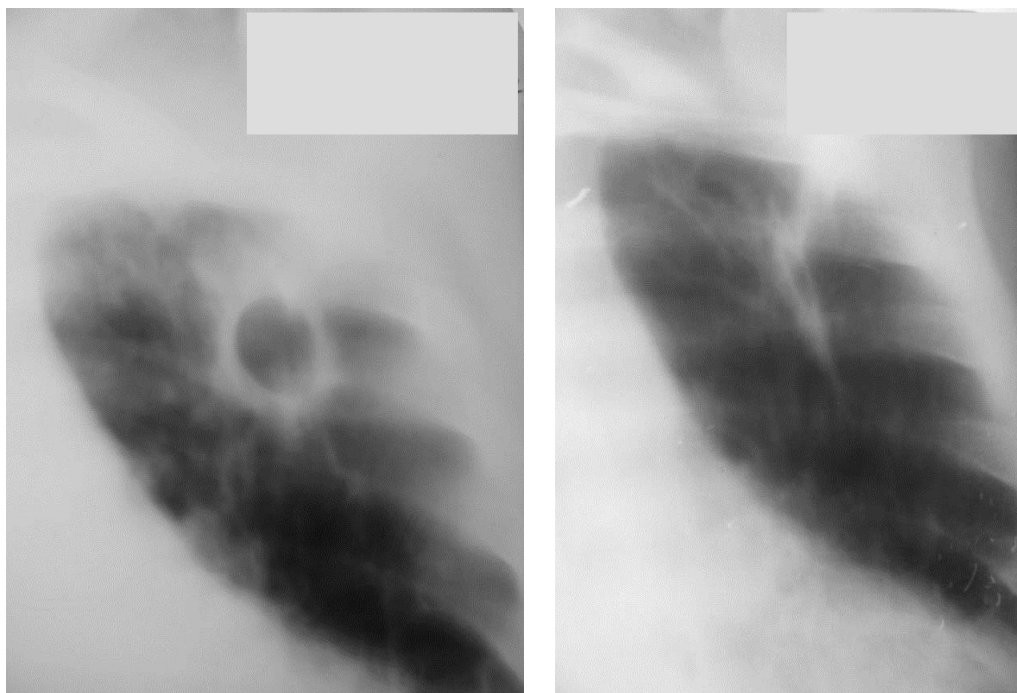


Рис. 63. Абсцесс левого легкого, выраженная положительная динамика через 12 дней. Томограммы

Инфаркт легкого

Иногда приходится дифференцировать с инфильтративным туберкулезом, особенно при осложнении его инфаркт-пневмонией. Развитие инфаркта легкого связано с тромбоэмболией ветвей легочной или бронхиальных артерий.

В анамнезе у больных инфарктом легкого выявляются флебиты, тромбофлебиты, особенно глубоких вен нижних конечностей, ревматизм в прошлом, инфаркт миокарда. Заболевание начинается остро, характерны боли в груди, нередко сильные, кровохарканье гораздо чаще, чем при инфильтративном туберкулезе. Повышение температуры может наблюдаться не с первого дня. Инфаркт легкого часто осложняется плевритом, при этом вначале выслушивается шум трения плевры, затем – ослабленное дыхание. Характер эксудата в

большинстве случаев геморрагический. Микобактерии туберкулеза в мокроте не выявляют, туберкулиновые пробы могут быть отрицательными. Данные коагулограммы свидетельствуют о тенденции к гиперкоагуляции. Рентгенологически в различных отделах легких при инфаркте выявляется одна или несколько теней, чаще треугольной формы, располагающихся в различных отделах легких, без деструкции; отсутствуют свежие и старые очаговые изменения. Проведение антикоагулянтной терапии в сочетании с противопневмоническим лечением оказывается эффективным.

Актиномикоз легкого

Иногда имеет сходство с инфильтративным туберкулезом. Имеется несколько его форм: инфильтративная, солитарная, распространенная и др. В начале заболевания повышается температура, появляется кашель с мокротой, возможны кровохарканье, слабость. Определяется притупление перкуторного звука и влажные хрипы. В крови: повышение СОЭ, умеренный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Рентгенологически: инфильтративного типа фокусные тени, преимущественно в нижних отделах легкого и близко к его корню. Очаги бронхогенного обсеменения не выявляются, определяются фиброзные изменения, бронхоэктазы, иногда кистоподобные тонкостенные полости. При прогрессировании усиливается кашель, выделение гнойной мокроты и боли в груди, температура становится фебрильной. В легких появляются участки деструкции при рентгенологическом исследовании, возможно развитие сухого или экссудативного плеврита. Возможен переход процесса на грудную клетку. Тогда развиваются плотные на ощупь инфильтраты, появляются свищи с выделением гноя. Необходимо исследование мокроты и отделяемого из свищей, в котором обнаруживают друсы актиномицетов.

В табл. 8 представлены основные данные по дифференциальной диагностике инфильтративного туберкулеза, неспецифической пневмонии и первичного (центрального) рака легкого, как наиболее часто встречающихся в клинике.

Таблица 8 - Дифференциальная диагностика инфильтративного туберкулеза, неспецифической пневмонии, центрального рака легкого

Наименование признака	Инфильтративный туберкулез	Пневмония	Центральный рак
Возраст	чаще средний и молодой	различный	чаще пожилой
Анамнез	контакт, туберкулез в прошлом, наличие факторов риска	переохлаждение, простудный фактор, ОРВИ	длительное курение, ХНЗОД, онкозаболевания у близких родственников
Начало заболевания	острое или постепенное, изредка бессимптомное	обычно острое	постепенное
Температура	субфебрильная или малая фебрильная (38-38,5°C), иногда нормальная	высокая до 39°C, иногда выше	чаще нормальная
Кровохарканье	иногда, 1-2 раза	весьма редко	часто, повторное, многократное
Боли в груди	редко, обычно преходящие	умеренные, довольно часто	интенсивные, нарастающие
Кашель	умеренный, с мокротой	сильный, сухой или с мокротой	постоянный, иногда надсадный, сухой или с мокротой, кровью
Одышка	обычно отсутствует	умеренная, проходящая при лечении	нарастающая, выраженная
Похудение	не всегда, временное	не характерно	прогрессирующее
Симптомы интоксикации	выражены умеренно	значительно в начальном периоде	выраженные, нарастающие
Перкуссия	укорочение, иногда умеренное притупление может быть легочной звук	укорочение, иногда умеренное притупление может быть легочной звук	притупление, затем тупость (при ателектазе)

Аускультация	скудные, обычно мелкопузырчатые хрипы, чаще в верхних отделах	более обильные, сухие и влажные хрипы, чаще в нижних отделах	часто бронхиальное дыхание, могут быть хрипы
СОЭ	умеренно повышена	значительно или умеренно повышена	резко повышена
Лейкоцитоз	невысокий или умеренный, чаще до $10 \times 10^9 / \text{л}$	более высокий	умеренный, или лейкопения
Анализ мокроты	часто выявляются МБТ	неспецифическая флора, МБТ отсутствуют	атипические, раковые клетки
Туберкулиновые пробы	положительные, могут быть гиперергические	чаще умеренно положительные	чаще отрицательные

Казеозная пневмония

Казеозная пневмония, а также тяжело протекающие формы инфильтративного туберкулеза типа лобита, требуют дифференциальной диагностики с крупозной пневмонией, инфекционной деструкцией легкого.

Крупозная пневмония

Начало крупозной пневмонии чаще всего острое, почти без продромальных симптомов. Туберкулезный лобит также может начинаться остро, но нередко бывает и более постепенное начало, при казеозной пневмонии начало также острое. Общее состояние больных при крупозной пневмонии более тяжелое: озноб, температура до $39-40^\circ\text{C}$., сильная одышка, боли в груди, катар верхних дыхательных путей, герпес на губах. У больных отмечается лихорадочный румянец, сухой язык. Выделяется вязкая, нередко ржавого цвета, мокрота. Больные инфильтративным туберкулезом даже типа лобита чувствуют себя лучше, проявления интоксикации менее выражены, температура $38-38,5^\circ\text{C}$., субфебрильная. При казеозной пневмонии состояние также тяжелое, интоксикационный синдром (высокая температура, поты, одышка, боли в груди и т.п.) выражен значительно, однако не характерно наличие герпеса, катара верхних дыхательных путей. Может наблюдаться кровохарканье в виде

прожилок крови в мокроте или легочное кровотечение. Для крупозной пневмонии характерна «ржавая» мокрота, которая бывает при казеозной пневмонии относительно редко. При казеозной пневмонии в мокроте обнаруживают МБТ. Однако их отсутствие в начальном периоде само по себе еще не исключает туберкулезную этиологию заболевания, т.к. МБТ могут выявляться позже – даже через 10-15 дней. Поэтому повторные исследования мокроты (промывных вод) на МБТ различными методами обязательны. Тем не менее, в мокроте при обширных инфильтративных процессах и казеозной пневмонии почти всегда обнаруживаются МБТ, при крупозной пневмонии – другая микробная флора, чаще кокковая. У больных крупозной пневмонией СОЭ и особенно лейкоцитоз выше, чем при инфильтративном туберкулезе. При физикальном исследовании притупление перкуторного звука более значительно у пациентов с крупозной пневмонией в стадии опеченения. Аускультативно в начале заболевания у них выявляется крепитация (indux), затем в стадии опеченения катаральные явления отсутствуют, наконец, в стадии разрешения вновь появляется крепитация (redux). Дыхание в фазе опеченения бронхиальное. Бронхофония значительно усилена. Для инфильтративного туберкулеза (лобита) характерно наличие мелко- и среднепузырчатых влажных хрипов. При казеозной пневмонии уже в первые дни отмечается влажные мелко-, затем и среднепузырчатые хрипы, довольно звучные. С образованием полостей распада они становятся более обильными. Рентгенологически при крупозной пневмонии определяется гомогенное затенение в пределах доли, чаще нижней. Для инфильтративного туберкулеза и казеозной пневмонии более типична верхнедолевая локализация. У больных казеозной пневмонией часто поражается более одной доли, почти в половине случаев процесс имеет двусторонний характер, выражено бронхогенное обсеменение, что не характерно для крупозной пневмонии. Тенеобразования обычно неоднородные. Быстро появляется несколько мелких полостных образований, в различных участках, которые по мере отторжения казеозных масс сливаются в крупные и даже гигантские каверны.

В крови при обоих заболеваниях наблюдается лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, он обычно выше при крупозной пневмонии. Резко выражена лимфопения. При казеозной пневмонии возможно довольно быстрое развитие анемии. Характер

туберкулиновых проб не имеет существенного значения. Возможна отрицательная анергия при обоих заболеваниях.

Противовоспалительное лечение с применением антибиотиков и патогенетической терапии приводит к быстрому улучшению общего состояния больных крупозной пневмонией и рассасыванию изменений в легких.

При туберкулезе подобное лечение неэффективно. Состояние больного быстро ухудшается, он слабеет, появляются профузные поты, одышка, тахикардия, акроцианоз. Следует подчеркнуть, что в тяжелых случаях, с подозрением на казеозную пневмонию, когда больного опасно оставлять без этиотропной терапии, необходимо назначить противотуберкулезные препараты, являющиеся одновременно антибиотиками широкого спектра действия, такие как рифампицин, аминогликозиды, фторхинолоны с контролем в среднем через 2 недели. За этот период при обширном туберкулезном процессе рентгенодинамика будет незначительной, при пневмонии – выраженной вплоть до почти полного рассасывания.

Инфекционная деструкция легких

Клинические и рентгенологические проявления при инфекционной деструкции легких довольно сходны с казеозной пневмонией: острое начало заболевания, выраженные проявления интоксикации, наличие притупления перкуторного звука и влажных хрипов при аускультации, неоднородных, часто обширных участков затемнения в легких с наличием деструкции. Эти пациенты нередко направляются в туберкулезные стационары. При дифференциальной диагностике следует учитывать данные анамнеза: наличие контакта, туберкулез в прошлом, отягощающие факторы (последние могут иметь место и при инфекционной деструкции). Для инфекционной деструкции имеет значение наличие воспалительных (гнойных) очагов в организме, она может быть проявлением септикопиемии. Клиническая картина, пожалуй, более тяжелая при казеозной пневмонии, интоксикационный синдром нарастает быстрее. Однако и у больных с инфекционной деструкцией тяжесть состояния нередко значительная. Важнейшим диагностическим признаком является бактериовыделение и хотя у больных казеозной пневмонией оно нередко выявляется не в первые дни, необходимо многократно

исследовать мокроту (промывные воды) на МБТ с использованием современных методов: люминесцентной микроскопии, ПЦР. Показаны также анализы крови на стерильность. Определенную помощь может оказать рентгенологическое исследование. Появление значительного числа мелких полостных образований в зонах инфильтрации, двусторонняя массивная диссеминация в легких, наличие типичных очагов бронхогенного обсеменения более характерны для казеозной пневмонии. В неясных случаях целесообразна компьютерная томография. Важное диагностическое значение может иметь эффективность проводимого лечения. Применение современных антибиотиков, воздействующих на стафилококк, Грам- и анаэробную флору (защищенные аминопенициллины, цефалоспорины 2-4-го поколений, карбапенемы, аминогликозиды, фторхинолоны, метронидазол) на фоне патогенетической терапии может дать довольно быстрый клинический эффект и рентгенологическую динамику. Однако при этом нельзя забывать в неясных случаях о необходимости назначения и ПТЛС, т.к. нелеченная казеозная пневмония быстро прогрессирует и приводит к летальному исходу.

Дифференциальная диагностика шаровидных образований легких (туберкулема, круглый инфильтрат)

Термин «шаровидное образование» подразумевает наличие одиночного (иногда нескольких) округлой формы патологического фокуса с более или менее четко очерченными контурами. Основными признаками многих заболеваний этой группы является отсутствие четких клинических симптомов при наличии шаровидной тени в легком. Вследствие этого диагностика их трудна и вместе с тем очень ответственна, так как вероятность злокачественной природы шаровидной тени весьма реальна. От достоверности диагноза зависит не только лечение, но, в ряде случаев, и судьба пациента. Поэтому, базируясь на клинико-рентгенологических данных, диагноз должен быть подтвержден результатами бактериологических, цитологических либо гистологических исследований. Только подтвержденный (верифицированный) диагноз позволит врачу правильно избрать тактику лечения.

Шаровидная пневмония

Нередко круглый инфильтрат или туберкулема приходится дифференцировать с шаровидной пневмонией. При этом рекомендуется учитывать особенности анамнеза. В генезе шаровидных пневмоний нередко ведущую роль играет аллергический компонент. Клинически пневмонии начинаются обычно более остро, чем инфильтративный туберкулез и, тем более, туберкулема. Проявления катара чаще верхних дыхательных путей в виде насморка, ангины, бронхита чаще отмечают у пациентов с пневмонией. У них более выражено нарушение общего состояния, повышение температуры. Пациенты с круглым инфильтратом и туберкулемами нередко чувствуют себя здоровыми, легочный процесс выявляется у них при профилактическом рентгенофлюорографическом обследовании. При туберкулемах, как правило, катаральные явления в легких отсутствуют. Напротив, наличие хрипов указывает на пневмонию. Изменения в крови (лейкоцитоз, сдвиг влево, повышение СОЭ) более выражены при пневмонии. Можно использовать туберкулинодиагностику, но с использованием Диаскинтеста. Следует, однако, помнить, что шаровидные пневмонии тоже могут протекать без явных клинических проявлений и являться рентгенологической находкой. Во всех случаях, где не обнаружены МБТ, назначение противовоспалительного лечения с применением антиаллергических средств и повторное рентгенообследование через 10-12 дней помогают правильно установить диагноз.

В рентгенологическом отображении шаровидная пневмония отличается от круглых инфильтратов и, тем более, туберкулемы, менее четким наружным контуром, меньшей интенсивностью тени и большей её однородностью. Очаговые тени вокруг шаровидной пневмонии, как правило, отсутствуют. Напротив, наличие на рентгенограмме, наряду с основным округлым тенеобразованием, более старых туберкулезных изменений (петрификатов, плевральных наслоений и др.) указывает в большей степени на специфическую природу заболевания. МБТ в мокроте при круглом инфильтрате и туберкулемах выявляются не более, чем у одной трети больных, тем не менее, их настойчивые поиски необходимы. Ввиду того, что эти больные часто не выделяют мокроту, здесь, как и в последующем, целесообразно исследование промывных вод, смыва из бронхов и т.п.

Разновидностью шаровидной пневмонии является эозинофильный инфильтрат, при этом в крови может быть эозинофилия.

Периферический рак

Частота злокачественных поражений среди всех шаровидных образований легких и средостения значительна, а это диктует необходимость быстрой и точной диагностики. Недопустимы выжидание, динамическое наблюдение и пробное лечение. Диагноз устанавливается без промедления, ибо только точный и своевременный диагноз позволяет назначить рациональную терапию, пока не развились метастазы (при раке).

Вместе с тем, дифференциальная диагностика круглого туберкулезного инфильтрата и туберкулемы от периферического рака представляет большие трудности.

Оба этих заболевания при рентгенологическом исследовании дают наличие в легких изолированного округлого тенеобразования, отграниченного от здоровой легочной ткани.

Следует отметить, что, наряду с большим сходством рентгенологической картины, в клинике по существу также нет патогномоничных симптомов, на основании которых можно было бы провести дифференциальную диагностику между этими заболеваниями в ранних стадиях.

Для правильной диагностики необходимо тщательное всестороннее клинико-рентгенологическое обследование пациента с вдумчивым анализом всех получаемых при исследовании данных. Так, в анамнезе больных раком легкого нередко отмечают частые бронхиты, курение в течение многих лет, повышение температуры неправильного типа. При туберкулезе возможно иногда установить контакт с больными в прошлом или настоящем, наличие специфических легочных или внелегочных поражений, длительную субфебрильную температуру, наличие отягощающих факторов (зависимость от алкоголя, пребывание в заключении, сахарный диабет и др.). В целом больные туберкулезом более молодого возраста.

Как известно, при обоих заболеваниях нередко наблюдают кашель, но кашель у больных периферическим раком, как вообще при раке легкого, имеет своеобразный характер, он сухой, длительный, надсадный, тогда как у больных с туберкулемами чаще наблюдают

покашливание или же редкий сухой кашель. Однако нередко в начальных стадиях кашель при периферическом раке отсутствует. У пациентов с периферическим раком легкого боли в грудной клетке встречаются в 2,5 раза чаще, чем с туберкулемами. Одышки у пациентов с туберкулемами легких, как правило, не отмечают, тогда как одышка при раковом поражении является довольно ранним симптомом, причем характерно несоответствие между дыхательной недостаточностью и объемом поражения опухолевым процессом. У пациентов, страдающих раком легкого, чаще, чем при туберкулемах, появляется выделение мокроты, обычно слизистой, жидкой, иногда с примесью прожилок крови. Ценным дифференциально-диагностическим симптомом является нахождение в мокроте отдельных эритроцитов или их скоплений. При подозрении на периферический рак легкого следует производить многократное (не менее 5-10 раз) исследование мокроты и промывных вод бронхов на атипичные клетки и МБТ; рекомендуют также бронхоскопию с БАЛ и исследование БАС на атипичные клетки и МБТ. Целесообразна при подозрении на периферический рак, растущий из мелких бронхов, фибробронхоскопия, однако она менее информативна, чем при центральном раке. Следует иметь в виду, что однократное нахождение в мокроте микобактерий туберкулеза не всегда решает вопрос в пользу туберкулеза, так как обнаружение МБТ может быть случайной находкой или связано с расплавлением (экзацербацией) старого туберкулезного очага в зоне распадающейся опухоли. Полезной может оказаться комплексная туберкулинодиагностика с применением диаскинтеста и пробы Коха.

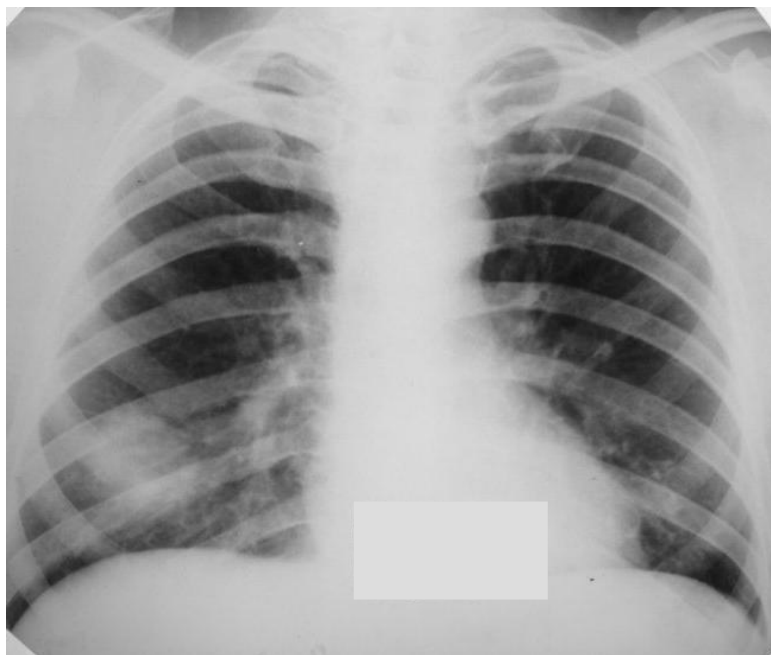
Большое значение для дифференциальной диагностики между туберкулемой и раком имеет анализ данных рентгенологического исследования, причем целесообразно не ограничиваться традиционными методами, а производить компьютерную томографию. При этом периферический рак легкого дает отображение в виде тени округлой или овальной формы, интенсивность тени, в основном, определяется объемом патологического образования (впрочем, как и при туберкулемах), все же значительная интенсивность тени больше свойственна раковой опухоли. Очертания тени периферического рака легкого не всегда четкие: в большинстве случаев волнистые, мелкобугристые, полициклические. При туберкулемах же контуры тени обычно более ровные. Наряду с этим,

отмечается неровность за счет лучистости по контурам тени ракового образования. Сочетание этих симптомов (бугристости и лучистости), является важным доказательством наличия периферического рака легкого. По мнению одних авторов, лучистость обусловлена раковым лимфангитом; по мнению других – пластинчатым ателектазом. Тень периферического рака легкого в подавляющем большинстве случаев имеет однородный характер, однако при томографическом исследовании в некоторых случаях выявляют неоднородность структуры тени. Это может быть обусловлено несколькими причинами: мультицентрическим ростом опухоли на разных фазах её развития, наличием перибронхиальных уплотнений, развитием опухоли на местах рубцовых изменений (рубцовый рак). При туберкулемах же структура тени чаще всего неоднородная, что лучше выявляется при томографическом исследовании, особенно при РКТ. На томограммах часто обнаруживают известковые включения, уплотненные очаги, фиброзные тени или мелкие участки просветлений. Наличие распада более характерно для туберкулемы, чем для периферического рака, причем участок распада у больных с туберкулемами чаще располагается по периферии тени (эксцентрично), чем в центре. При периферическом раке реже наблюдают «дорожку» к корню легкого, но если она есть, то имеет характер грубых, широких, интенсивных тяжеобразных теней. Могут увеличиваться прикорневые лимфоузлы за счет метастазирования в них опухоли. При туберкулемах же «дорожка» к корню наблюдается чаще и имеет при этом более нежный вид.

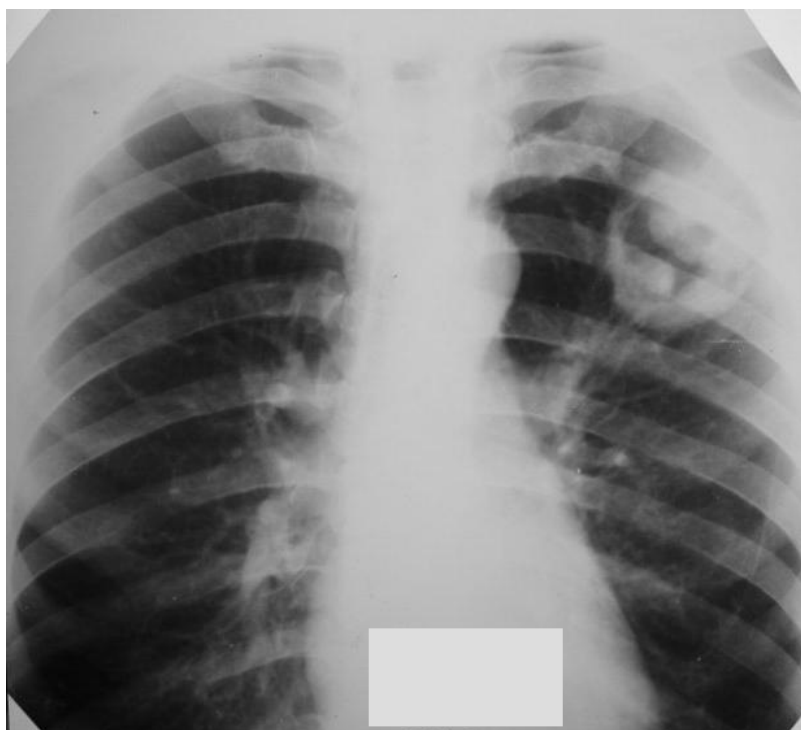
Некоторым дифференциально-диагностическим подспорьем в ряде случаев является установление локализации патологической тени; периферический рак чаще располагается в III, IV, V, туберкулемы – в I, II, VI сегментах.

В окружающей опухоль легочной ткани, как правило, отсутствуют какие-либо патологические изменения. При туберкулемах в легочной ткани в близлежащих или более отдаленных бронхолегочных сегментах того же, или другого легкого нередко определяют другие изменения туберкулезного характера: плотные или обызвествлённые очаги, фиброзные тени, плевральные изменения. При периферическом раке легкого, как правило, наблюдается прогрессирующий рост опухолевого узла. В большинстве случаев периферический рак легкого в течение года

наблюдения вдвое увеличивает свой объем. При туберкулемах подобного увеличения размеров тени чаще не наблюдается.



*Рис. 64. Периферический рак нижней доли правого легкого.
Рентгенограмма.*



*Рис. 65. Периферический рак левого легкого с распадом.
Рентгенограмма*



Рис. 66. Периферический рак верхней доли левого легкого с дорожкой к корню, метастазы в лимфоузлы левого корня. Томограмма

Определенное значение в дифференциальной диагностике рака и туберкулеза легких придают данным гематологических исследований, причем в пользу рака говорит нахождение в цитоплазме нейтрофилов патологической зернистости. Изменения в динамике количества тромбоцитов, а также постепенное нарастание числа старых и дегенеративных форм тромбоцитов некоторые авторы (Ф.Г. Углов) также считают характерными для ракового заболевания. По мнению А.Е. Рабухина, А.Я. Цигельника и др., в пользу рака легкого говорит также повышение фибриногена крови, обнаружение С-реактивного белка и значительное увеличение СОЭ. В настоящее время проводятся исследования на наличие маркеров раковой опухоли, которые также следует производить в неясных случаях.

Достаточно широко используются инструментальные методы диагностики шаровидных образований в легком: катетеризационная и пункционная биопсия, как трансторакальная, так и трансбронхиальная при бронхоскопии. Используется также щеточная биопсия, когда производится скарификация слизистой бронха, расположенного наиболее близко к тенеобразованию. Однако в настоящее время все шире используется видеоторакоскопия с биопсией, после которой в случае подтверждения наличия опухоли производится резекция легкого по расширенным показаниям, возможно, с удалением

внутригрудных лимфоузлов, а при установлении туберкулезного характера процесса – резекция пораженного участка легкого (возможно, путем торакоскопии) или вылушивание туберкулемы; продолжается консервативная терапия.

По тем же принципам производится дифференциальная диагностика туберкулемы с одиночными метастазами в легкое. Здесь важны данные анамнеза о наличии у пациента онкопатологии. Необходимо произвести углубленное обследование с целью обнаружения первичной опухоли, а при первичном периферическом раке – выявления возможных метастазов: УЗИ внутренних органов, обследования уролога и гинеколога (у женщин), фиброгастро- и бронхоскопию и т.д. Следует отметить, что через небольшой срок после возникновения одиночного метастаза в легких начинают появляться новые округлые тени (симптом «разменной монеты») и диагноз становится ясным.

Доброкачественные опухоли

Картину округлого образования в легком могут дать также реже встречающиеся доброкачественные опухоли легких. К ним относятся аденома, фиброма, фиброаденома, миома, хондрома, ангиома, гамартома, невринома, тератома, остеома и др. Клинические проявления доброкачественных опухолей чрезвычайно скудны и могут полностью отсутствовать. При большой величине опухоли могут появляться симптомы сдавления бронхов, сосудов, стенки грудной клетки.

Доброкачественные опухоли при рентгенологическом исследовании обычно отображаются в виде округлых, реже овальных тенеобразований, различных размеров, с четкими гладкими или, иногда, с нерезко выраженными полициклическими контурами (хондромы). Тень их интенсивная. Структура тени обычно однородная, однако бывают включения, характер которых определяют костные частицы и частицы извести. Неравномерно расположенные в центре опухоли хрящевого типа крупинки извести и кости более отчетливо видны на обычной, и особенно компьютерной томограмме. Они напоминают тающий сахар (симптом «тающего сахара»). В некоторых случаях в центре обнаруживают мелкие кистовидные полости.

Вокруг доброкачественных опухолей легочная ткань обычно не изменена, но когда опухоль достигает больших размеров (5-6 см и более), она может обусловить изменение легочного рисунка; опухоль раздвигает бронхиальные и сосудистые ветви, вследствие чего происходит сближение их и сгущение рисунка по периферии опухоли. Это особенно отчетливо видно на компьютерной томограмме.

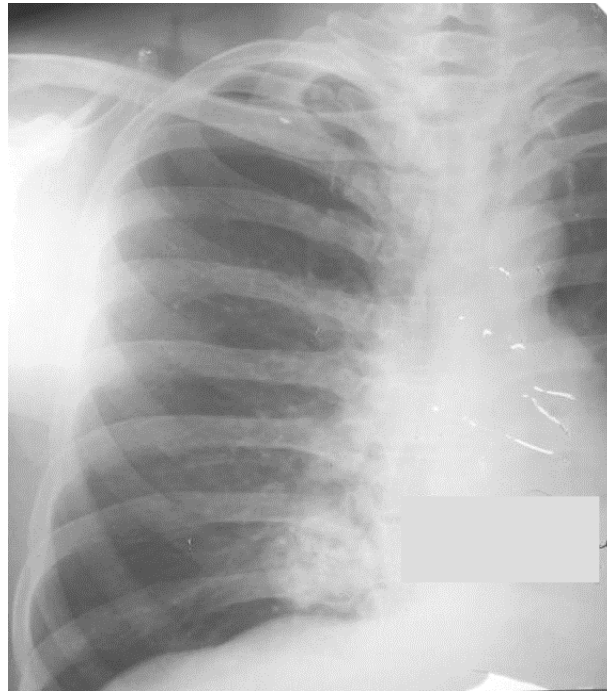


Рис.67. Хондрома легкого, рентгенограмма



*Рис. 68. Невринома верхней доли справа. Рентгенограмма,
прямая проекция*

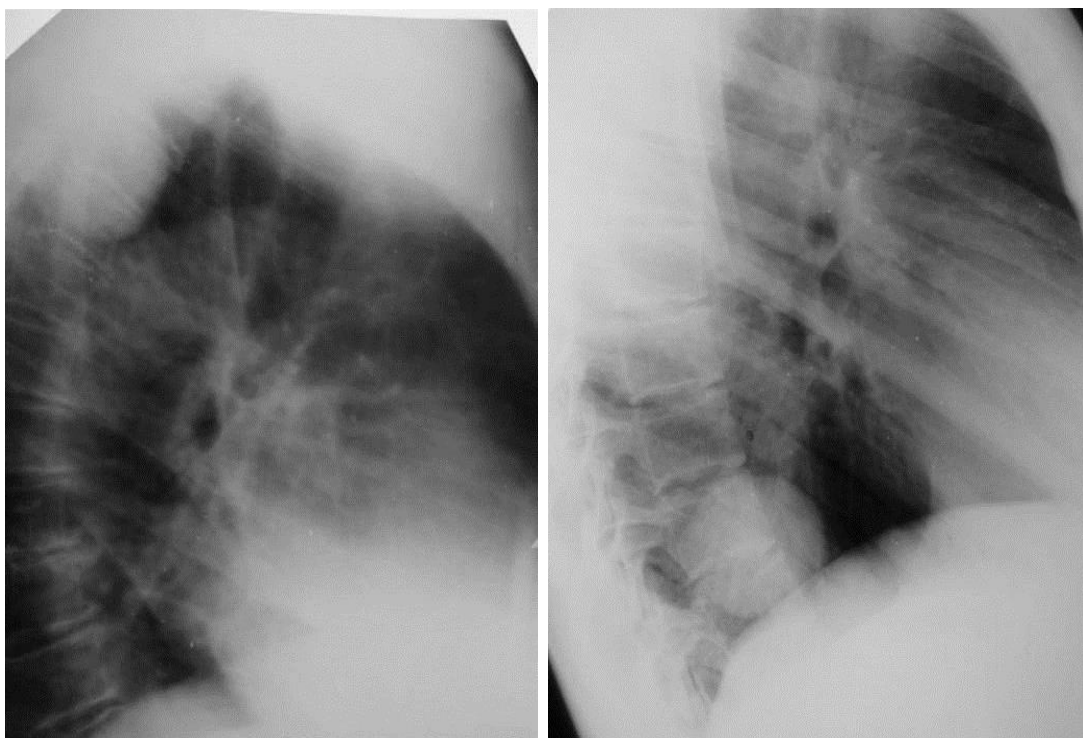


Рис. 69 - Невриномы верхней и нижней долей справа. Боковая проекция

При дифференциальной диагностике круглых инфильтратов от доброкачественных опухолей следует руководствоваться следующим: тень туберкулезного инфильтрата менее резко отграничена от окружающей легочной ткани; нередко встречаются очаговые тени вокруг инфильтрата; наличие изменений гемограммы, характеризующих воспалительный процесс (не всегда). Локализация патологического округлого образования в передних сегментах легкого (III, IV, V) больше говорит в пользу наличия опухоли. Труднее дифференцировать доброкачественные опухоли от туберкулемы. Стабильно устойчивое клиническое состояние наблюдают и при туберкулемах, и при доброкачественных новообразованиях, наличие известковых отложений в туберкулеме также не может являться отличительным её признаком, например, от хондромы. Однако при хондроме у некоторых пациентов одновременно отмечают наличие пороков развития хряща и в других органах – например хондродистрофия трубчатых костей. Кроме хондромы, включения могут наблюдаться и в тератомах в виде эмбриональных зачатков (волосы, зубы и т.п.). Имеют значение и другие рентгенологические

признаки туберкулемы, описанные выше. В дифференциальной диагностике используются также описанные выше инструментальные и оперативные методы, а также комплексная туберкулинодиагностика (пробы Манту, Коха, диаскинтест).

Заполненные кисты

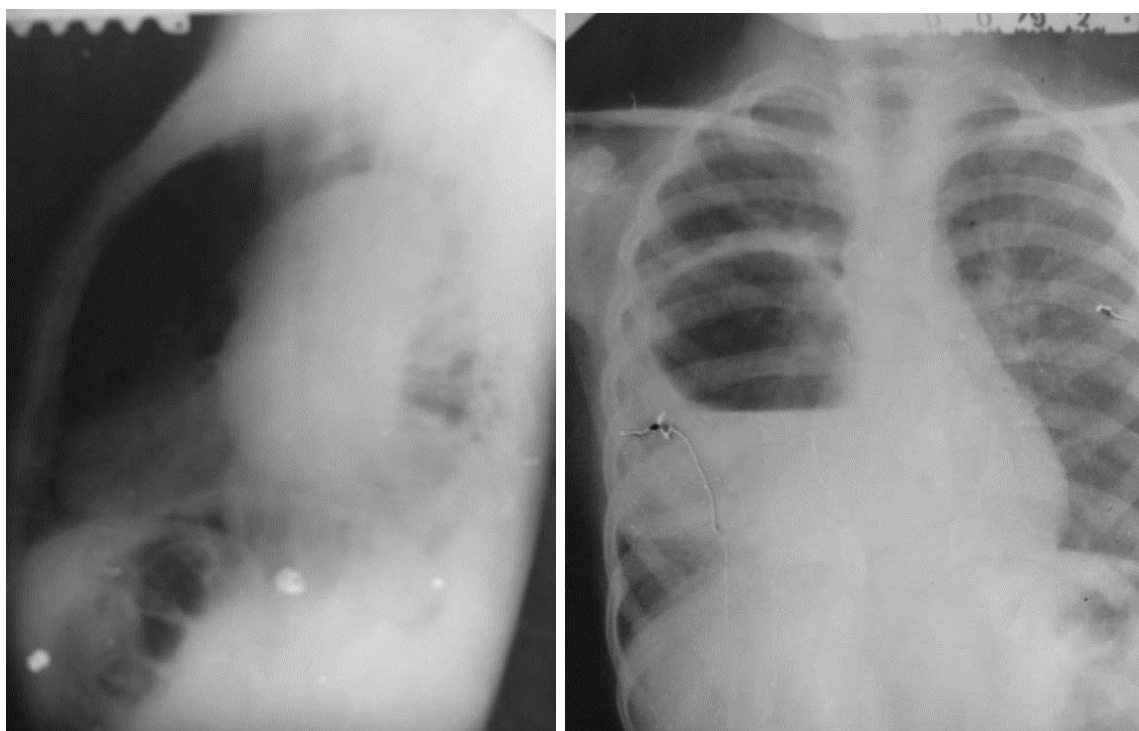
Заполненные кисты легкого по своей рентгенологической картине также могут симулировать туберкулемы или круглые инфильтраты, дифференциальная диагностика их часто представляет значительные трудности.

Как известно, кисты легкого бывают врожденные и приобретенные. Первые представляют собой аномалию развития и обычно встречаются у детей раннего и младшего возраста; приобретенные кисты возникают и развиваются на почве перенесенных воспалительных процессов, а также после травмы грудной клетки. Закрытые кисты наполнены жидкостью, характеризуются чрезвычайной скудностью клинических проявлений, во многих случаях они вообще бессимптомны и обнаруживаются только при рентгенологическом исследовании. Они имеют вид округлых или овальных, гомогенных, четко контурированных тенеобразований, расположенных обычно среди здоровой неизменной легочной ткани. Локализуются кисты в различных участках легочных полей, в периферических их отделах, часто в глубоких слоях легкого.

Интенсивность тени заполненной кисты обычно умеренная; на фоне тени кисты хорошо видны ребра, в некоторых случаях отчетливо прослеживаются также тени сосудистых образований. При проведении дифференциальной диагностики могут помочь следующие симптомы: в пользу диагноза кисты говорит обнаруживаемое при рентгенологическом исследовании (рентгеноскопия или КТ) изменение формы тени на различных фазах дыхания (симптом Эскудеро-Неменова); КТ позволяет определить плотность образования; тень правильной округлой формы с четкими контурами; чаще локализация в средних отделах легочных полей, особенно слева.

Эхинококкоз легких

Является одной из разновидностей заполненных кист. По своей рентгенологической картине он также может явиться поводом для дифференциальной диагностики с туберкулемой. Клинические симптомы эхинококкоза легких не характерны и не позволяют отличить эхинококкоз от других легочных заболеваний. Поэтому важное значение имеет рентгенологическое исследование. Многие авторы рекомендуют использовать для диагностики эхинококкового пузыря симптом Эскудеро-Неменова («дышащая тень»). Во время глубокого вдоха тень кисты теряет свою округлую форму, становится овальной, на выдохе она приобретает свою прежнюю форму. А.Е. Прозоров описал рентгенологический симптом, который он считал патогномичным для эхинококка: вследствие проникновения воздуха между хитиновой оболочкой эхинококка и окружающей его фиброзной капсулой появляется узкое, полулунной формы, просветление, на фоне которого видно смещение тени пузыря при дыхании.



*Рис. 70. Эхинококкоз легкого. Частичное опорожнение пузыря.
Рентгенограммы.*

При дифференциальной диагностике следует также обращать внимание на локализацию тени. Излюбленным местом расположения эхинококка является нижняя доля правого легкого (74-76%), причем легочная ткань вокруг кисты, как правило, не изменена, отсутствуют какие-либо признаки ранее перенесенного туберкулеза. Следует обращать внимание на территориальный и профессиональный анамнез (работа с животными, овцеводство), а также содержание животных (собак и др.) дома, проживание в местностях с распространением эхинококкового заболевания, чаще в южных регионах СНГ или дальнего зарубежья (Кавказ, Средняя Азия и др.). Беларусь не является регионом, эндемичным по эхинококкозу. При прорыве эхинококкового пузыря в бронх одномоментно отделяется более или менее значительное количество прозрачной, желтого цвета, жидкости. При микроскопическом её исследовании обнаруживают сколексы (крючья) эхинококка, а при рентгенологическом – округлое полостное образование с горизонтальным уровнем или без него (при полном опорожнении). В крови эозинофилия. Реакция Каццони (внутрикожная проба с эхинококковым антигеном) не рекомендуется, в связи с частыми тяжелыми аллергическими реакциями. Проба Манту и Диаскинтест малоинформативны. В неясных случаях образование подлежит оперативному удалению, как и при постановке диагноза эхинококкоза.

Аспергиллемы (мицетомы)

Мицетомы (аспергиллемы) легких встречаются в любом возрасте, возникая часто на фоне туберкулезных изменений. Локализуются обычно в верхних долях (I-II сегмент). Морфологически аспергиллемы представляют собой спутанные массы грибковых мицелиев, расположенных внутри легочных полостей различного происхождения, чаще при туберкулезных кавернах, имеющих свободное сообщение с бронхами. Известно, что в стенках этих полостей грибы обычно вегетируют в качестве сапрофитов, но при известных условиях они приобретают способность к распространению и вызывают образование в легких инфильтратов и пневмоний. Относительно частым симптомом при аспергиллеме является кровохарканье.

При изолированных аспергиллемах рентгенологически

определяют округлое затенение – отображение «грибкового шарика» с краевой прослойкой воздуха между стенкой полости и «грибковым шариком». Грибковые массы часто располагаются свободно внутри полости и рентгенологическая картина меняется в зависимости от положения пациента, в котором его исследуют (симптом «погремушки»). Если масса «грибкового шарика» заполняет почти всю полость, то воздушная прослойка становится очень узкой, а иногда может вообще не проследиваться, и тогда на рентгенограмме выявляют округлую или овальную тень. Важно в этих случаях исследование пациента в боковом или косом положениях, а также томографические исследования, особенно КТ. Иногда при этом удается выявить воздушную прослойку небольшой величины. Помогает в установлении диагноза аспергиллемы исследование мокроты на грибки *Aspergillus* микроскопически и на среде Сабуро. Рекомендуют также производить реакцию связывания комплемента с грибковым антигеном. Аспергиллемы подлежат оперативному удалению.

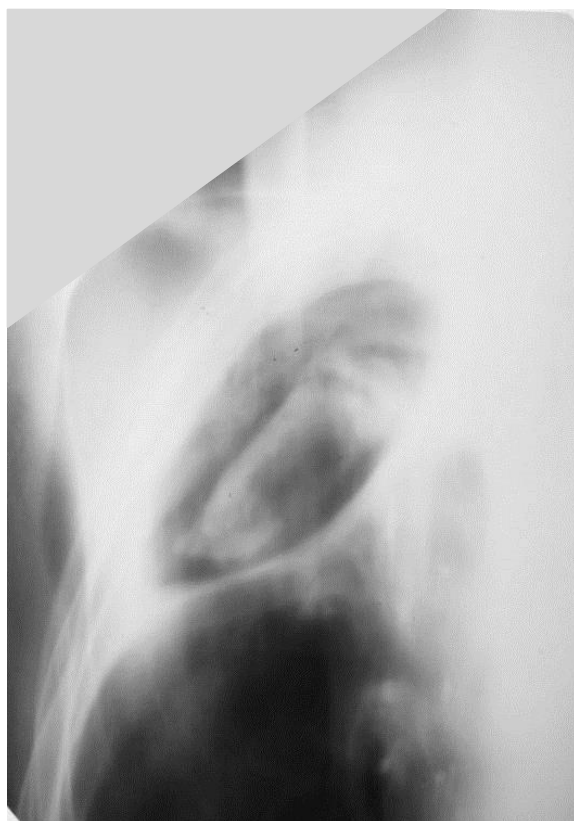


Рис. 71. Аспергиллома верхней доли правого легкого. Томограмма.



Рис. 72. Аспергиллома верхней доли левого легкого. Томограмма.

В таблицах 9 и 10 приводятся основные дифференциально-диагностические признаки между туберкулемой, периферическим раком и заполненными кистами.

Таблица 9. Дифференциальная диагностика между туберкулемами и периферическим раком легких

Признаки болезни		Туберкулема	Периферический рак
возраст		разный возраст	чаще после 40 лет
анамнез		ранее перенесенный туберкулез, контакт	затяжные пневмонии, бронхит, курение, особенно длительное
жалобы	боли в груди, кашель	редко	вначале отсутствуют, затем нарастающие, часто ночью
	кровохарканье	редко	часто
	слабость	выражена незначительно, может отсутствовать	вначале отсутствует, затем нарастает

	одышка	не выражена	вначале нет, затем выражена
	похудание	нет	вначале нет, затем выражено
лабораторные исследования	кровь	чаще в норме, может быть небольшое повышение СОЭ и числа лейкоцитов	вначале норма, затем значительное повышение СОЭ, лейкоцитоз, появление токсической зернистости нейтрофилов, тромбоцитоз, моноцитоз, лимфопения, повышение уровня α , γ глобулинов
	мокрота	обнаружение МБТ до 30%	атипические клетки, иногда
плеврит		не характерен	вначале нет, затем геморрагический
рентгенологические исследования	локализация	чаще 1-2 сегменты	нет излюбленной локализации
	очертания	четкие, чаще более ровные, иногда полициклические	часто нечеткие, волнообразные, мелкобугристые, полициклические
	структура тени	обычно неоднородная	однородная
	«дорожка» к корню	бывает часто тонкая, могут быть тяжёлые тени, идущие к плевре	бывает реже, в виде грубых, широких тяжей
	изменения в окружающей легочной ткани	Старые, иногда свежие очаги, фиброз	отсутствуют
	томография и КТ	множественный стеноз бронхов (мелких)	стеноз, или полная закупорка бронха – симптомом «культи»
пункционная биопсия		обнаружение туберкулезных бугорков, казеоза, МБТ	обнаружение атипических (раковых) клеток
торакотомия, видеоторакоскопия		в трудных диагностических случаях позволяет верифицировать диагноз	

Таблица 10. Дифференциальная диагностика, туберкулемы, эхинококка и заполненных кист легкого

Признаки болезни	Туберкулема	Паразитарная киста (эхинококк)	Киста легкого (заполненная)
анамнез	контакт, факторы риска	эндемичные регионы, контакт с животными	без особенностей
клиника	чаще без симптомов, реже небольшой кашель, похудание, слабость, субфебрилитет	то же, изредка небольшой кашель, при прорыве пузыря – сильный кашель, большое количество светло-желтой мокроты	без симптомов
Рентгенологические данные			
локализация	чаще 1, 2, 6 сегменты	чаще в нижней доле	в различных отделах легкого
количество	одиночная, или 2-3	обычно одиночная	чаще одиночная
размеры	1-2 см – малая, 2-4 см – средняя, более 4 см - большая	различные, иногда очень большая	различные
форма	округлая, овальная, неправильная (конгломератная)	шаровидная, редко неправильная	округлая, овальная
характер тени	неоднородная, возможны включения в виде кальцинатов, участок просветления (распада) чаще эксцентрично; «дорожка» к корню	гомогенная, иногда с полулунным просветлением вверху; редко «дорожка» к корню	гомогенная, обычно без просветления; без дорожки к корню
контуры	четкие, часто неровные	очень четкие, ровные	очень четкие, ровные
легочная ткань вокруг тени	часто фиброзные изменения, плотные, кальцинированные очаги	интактна	интактна
туберкулинодиагностика	Р. Манту положительная, нередко интенсивная	положительная или отрицательная	положительная или отрицательная
реакция Каццони	отрицательная	положительная	отрицательная

анализ крови	чаще норма, реже небольшой лейкоцитоз, слегка повышена СОЭ	иногда эозинофилия	норма
анализ мокроты	МБТ+ до 30% (при распаде, обострении)	при прорыве – кусочки хитиновой оболочки, крючья эхинококка	без изменений
лечение АБП	эффект в 10-15%; при стимулирующей терапии - до 40-50%	без эффекта	без эффекта

Дифференциальная диагностика полостных образований в легких (кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез)

При ряде заболеваний органов дыхания в легких возникают полостные образования, что требует дифференциальной диагностики с кавернозным и фиброзно-кавернозным туберкулезом. Наибольшее клиническое значение имеют такие заболевания как хронический абсцесс легкого, бронхоэктатическая болезнь, распадающийся рак, кистозная гипоплазия. Особенно это важно при нетипичных проявлениях патологического процесса, когда обнаружить МБТ сразу не удается.

Хронический абсцесс легкого

Критерием перехода острого абсцесса в хроническую форму условно считают двухмесячный срок, который правильнее исчислять не с начала заболевания, а с момента назначения интенсивного лечения.

В анамнезе при хроническом абсцессе часто отмечают наличие острой пневмонии, острого абсцесса легкого, лечение которого не дало полного эффекта. У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом – контакт с туберкулезными больными, заболевание туберкулезом в прошлом или длительное течение туберкулезного процесса, лечение которого оказалось неэффективным.

В период клинической ремиссии хронический абсцесс может протекать почти бессимптомно или же отмечается небольшой кашель со скудной слизистой или слизисто-гноющей мокротой. Иногда может быть упорное кровохарканье. У более тяжелых больных отмечаются дефицит массы тела, одышка при физических нагрузках, пальцы в виде «барабанных палочек». Физикальные данные, как правило, малоинформативны.

При кавернозном туберкулезе клинические проявления весьма скудны. При фиброзно-кавернозном – нередко отмечается бледность, похудание: при осмотре – отставание одной половины грудной клетки в дыхании, укорочение или притупление перкуторного звука, мелкопузырчатые или разнокалиберные влажные хрипы, при наличии крупных полостей – бронхиальное (амфорическое) дыхание. Эти же изменения иногда выявляются и при хроническом абсцессе, но они менее выражены.

Рентгенологически у больных с хроническим абсцессом отмечается участок пневмосклероза и полость, обычно неправильной формы, лучше определяемая на томограммах. Бронхи вокруг полости деформированы, иногда расширены. Локализация абсцесса чаще в средних или нижних отделах легкого, в то время как верхние отделы могут быть совершенно интактными.

При фиброзно-кавернозном туберкулезе легких выявляются на фоне фиброза деформированные толстостенные полости в верхних отделах легких, соответствующее легочное поле сужено в объеме, трахея и главные бронхи смещены в сторону поражения, плевра уплотнена. Вокруг полостей, а также в других участках легких, чаще всего выявляются старые и свежие очаги бронхогенного обсеменения, возможно наличие участка инфильтрации легочной ткани, иногда с распадом. При кавернозном туберкулезе рентгенологически определяется изолированная тонкостенная полость без инфильтрации вокруг и без бронхогенного обсеменения. Иногда вокруг полости выявляются единичные очаговые тени. Бронхоскопически часто выявляется эндобронхит, максимально выраженный в зоне дренирующего бронха. Функциональные нарушения более выражены при фиброзно-кавернозном туберкулезе.

При обострениях, обычно связанных с переохлаждением, вирусной инфекцией или другими факторами, снижающими местную и общую резистентность, у пациента с хроническим абсцессом

повышается температура, ухудшается самочувствие, усиливается кашель, причем мокрота становится гнойной, более обильной и нередко приобретает неприятный запах.

В зоне поражения могут выявляться притупление перкуторного звука и разнокалиберные влажные хрипы. В крови появляется лейкоцитоз, может развиваться небольшая анемия. При обострении фиброзно-кавернозного туберкулеза клиническая картина существенно не отличается от описанной, однако ухудшение общего состояния нередко менее выражено, лейкоцитоз не столь высокий, мокрота без запаха.

Рентгенологически на фоне пневмосклероза возникает инфильтрация легочной ткани, а в полости абсцесса выявляется уровень жидкости, что редко бывает при туберкулезе. При повторных обострениях изменения в области хронического абсцесса могут прогрессировать. В большинстве случаев все эти изменения локализуются только в одном легком.

При лабораторном исследовании в мокроте чаще всего находят Грам-, анаэробную флору, пневмококка, стафилококка, и др. Туберкулиновые пробы в большинстве случаев отрицательные. При туберкулезе у большинства пациентов обнаруживаются МБТ.

В затруднительных для постановки диагноза случаях решающим фактором является противовоспалительная терапия, которая, как правило, приводит к положительному клиническому эффекту через 15-20 дней от начала лечения. Рентгенологическая картина при хроническом абсцессе изменяется меньше. Могут рассасываться участки инфильтрации, а полость сохраняется.

Бронхоэктатическая болезнь

Бронхоэктатическая болезнь (bronхоэктазии) представляет собой приобретенное или врожденное заболевание, характеризующееся, как правило, локализованным хроническим нагноительным процессом (гнойным эндобронхитом) в необратимо измененных (расширенных, деформированных) и функционально неполноценных бронхах, преимущественно нижних отделов легких.

Причины развития бронхоэктазии до настоящего времени нельзя считать достаточно выясненными. Существенную роль, а, возможно,

и определяющую в их формировании, играет генетически детерминированная неполноценность бронхиального дерева (врожденная «слабость» бронхиальной стенки, недостаточное развитие гладкой мускулатуры, эластической и хрящевой ткани и т.д.). Обтурация бронха и ретенция бронхиального секрета неизбежно ведут к развитию нагноительного процесса, который обуславливает прогрессирующие необратимые изменения в стенках бронхов.

Среди больных бронхоэктазиями преобладают мужчины. Обычно заболевание уже определяется в возрасте от 5 до 25 лет. Тщательное соби́рание анамнеза с опросом родителей по возможности позволяет установить начальные проявления легочной патологии в первые годы или даже в первые месяцы жизни у многих пациентов. Часто исходным пунктом заболевания бывает перенесенная в раннем возрасте пневмония, а также корь, коклюш. Основной жалобой является кашель с отделением более или менее значительного количества гнойной мокроты. Наиболее обильное отхаркивание мокроты отмечается по утрам (иногда «полным ртом»), а также при принятии пациентом так называемых дренажных положений (поворачивание на «здоровый» бок, наклон туловища вперед и т.д.). Неприятный гнилостный запах мокроты, который считался типичным для бронхоэктазий, в настоящее время встречается нечасто, главным образом у тяжелых больных. Суточное количество мокроты может составлять от 20 до 500 мл и даже более. В периоды ремиссий мокрота может не отделяться совсем, или она отделяется в небольшом количестве. Собранная в банку мокрота при стоянии разделяется на 3 слоя.

При фиброзно-кавернозном туберкулезе мокрота слизисто-гнойная, отделяется чаще с трудом. При кавернозном туберкулезе мокрота отсутствует или выделяется в незначительном количестве. Она обычно без запаха.

Одышка при физической нагрузке характерна для обоих заболеваний. У значительной части больных бронхоэктатической болезнью отмечаются боли в груди, связанные с плевральными изменениями. Температура повышается до субфебрильных или фебрильных цифр, как правило, в период обострения. Высокая лихорадка, снижающаяся после отхаркивания обильной застоявшейся мокроты, иногда наблюдается у более тяжелых больных. В период обострений пациенты жалуются на общее недомогание, вялость,

понижение работоспособности, подавленность психики (обычно при наличии зловонной мокроты).

Изменение внешнего вида большинства пациентов с бронхоэктатической болезнью не выражено. При тяжелом течении отмечается некоторая задержка в физическом развитии. Цианоз, пальцы в виде «барабанных палочек» и ногти в виде «часовых стекол» встречаются не у всех пациентов. В далеко зашедших случаях бронхоэктатической болезни наблюдается одутловатость лица, акроцианоз, бочкообразная грудная клетка. Для больных фиброзно-кавернозным туберкулезом характерна бледность кожных покровов, похудание, астеническая грудная клетка. Пальцы в виде «барабанных палочек» встречаются реже, чем при бронхоэктазиях. Перкуторные данные чаще скудные. При аускультации в зоне наличия бронхоэктазов определяются крупно- и среднепузырчатые хрипы, а также жесткое дыхание. При туберкулезекатаральные явления менее выражены. На обзорной рентгенограмме бронхоэктазии можно заподозрить по характерной ячеистости на фоне усиленного легочного рисунка, которая наблюдается у 80% пациентов, а также по таким признакам, как уменьшение объема и уплотнение тени пораженных отделов легкого. При этом междолевые границы смещаются в сторону пораженной доли, тени сморщенных (ателектазированных) нижних долей нередко представляются треугольниками, прилежащими к нижнему отделу средостения. Иногда можно выявить «среднедолевой синдром» - уменьшенная в объеме и уплотненная средняя доля на боковой рентгенограмме выглядит в виде характерной полосы затемнения шириной 2-3 см, идущей от корня к переднему реберно-диафрагмальному синусу. Иногда расширенные бронхи выглядят как небольшие полостные образования, что и позволяет заподозрить туберкулез.

Основным методом, подтверждающим наличие и уточняющим локализацию бронхоэктазии, являлась бронхография, однако в настоящее время изменения отчетливо выявляются на КТ. Обнаруживают как цилиндрические, так и мешотчатые бронхоэктазы. Рентгенологическая картина при фиброзно-кавернозном и кавернозном туберкулезе описана выше. Микобактерии туберкулеза у больных бронхоэктазиями не выявляются.

Течение бронхоэктатической болезни характеризуется периодическими обострениями (преимущественно весной и осенью),

сменяющимися более или менее длительными ремиссиями. Чаще всего поражаются базальные сегменты левого легкого и средняя доля справа. Длительное и тяжелое течение бронхоэктазий нередко сопровождается развитием диффузного бронхита и может привести к формированию легочного сердца. Встречаются и другие осложнения - очаговый нефрит, амилоидоз почек и других органов, эмпиема плевры и др.

Назначение противовоспалительных средств: антибиотики, ингаляции бронхолитиков в сочетании с антисептиками, дают быстрый положительный результат как в смысле клинических, так и рентгенологических данных в среднем через 2 недели. Хороший эффект наблюдается при санационных бронхоскопиях. При туберкулезе подобное лечение неэффективно.

Центральный рак легкого с распадом

Клиническая картина рака легкого разнообразна. Она зависит от локализации процесса, стадии развития, наличия воспалительных осложнений и метастазов и т.д.

Кашель является наиболее частым и постоянным симптомом. На ранней стадии развития опухоли кашель зависит от воспалительных изменений слизистой бронха, вызываемых растущим эндобронхиально раком. Позднее он обусловлен стенозом бронха и всем комплексом локальных изменений - ателектазом, воспалением, распадом и т.д., которые раздражают рецепторы легкого и бронхов. Вначале кашель сухой, постепенно усиливается и иногда принимает приступообразный характер. Часто кашель становится мучительным, с «надрывом». Затем он может смениться на влажный, появляется небольшое количество мокроты. При фиброзно-кавернозном туберкулезе кашель чаще умеренный, однако иногда он также может быть сильным, приступообразным, но в большинстве случаев не столь мучительным. Появление крови в мокроте является важным симптомом рака легкого. Наиболее часто она наблюдается в виде прожилок, реже - сгустков. Изредка, при развитии опухоли с распадом, можно наблюдать мокроту в виде «малинового желе». Часто при центральном раке наблюдается длительное микрогемоптоие, т.е. нахождение в мокроте эритроцитов при отсутствии видимых признаков кровохарканья. У больных фиброзно-кавернозным

туберкулезом легочные кровохарканья и кровотечения также нередкий симптом. Чаще они быстро прекращаются, однако иногда имеют упорный характер, возможны и профузные кровотечения.

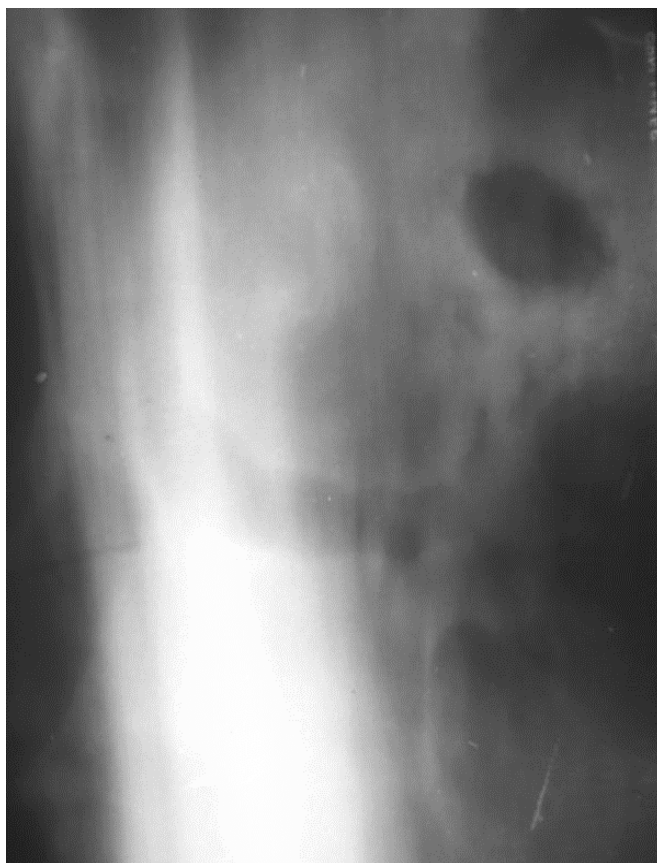
Боль в груди встречается при раке легкого приблизительно в 50-75% случаев. Характер её различен - тупая, острая, невыносимая, стягивающая и т.д. Боль может охватывать определенную область или всю половину грудной клетки. Иррадирует в руки, лопатку, шею, живот и т.д. Патогенез болей не всегда ясен. Часто они возникают при прорастании опухоли в грудную клетку (стенку её) и сдавливании нервов, вовлечении в процесс плевры. Особенно интенсивны и мучительны боли при поражении ребер и позвонков метастазами, когда наступает сдавливание нервов или же их корешков. У больных туберкулезом боли в груди значительно менее интенсивные, обычно ноющего характера, чаще непостоянные.

Значительное число больных раком легкого жалуются на одышку. Сначала она появляется при движении, а позднее и в покое. Зависит одышка от многих причин: закупорки и сдавления трахеи и бронхов опухолью, сопутствующих воспалительных изменений в легких, интоксикации. У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом одышка зависит от постепенно развивающейся дыхательной, а затем и легочно-сердечной недостаточности, степень которой определяется обширностью процесса и выраженностью интоксикации. При раке легкого иногда наблюдается повышение температуры. Объясняется это, скорее всего, некрозом опухоли и резервцией продуктов распада, а также воспалительными изменениями в легком и плевре. При фиброзно-кавернозном туберкулезе повышение температуры отмечается в период обострения, она обычно снижается при адекватной терапии. Анемия возникает при далеко зашедшем раковом процессе с наличием распада, присоединением вторичной инфекции. У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом анемия - более редкий симптом.

Потеря массы тела является частым симптомом рака легкого, зависимым от раковой интоксикации, вторичных воспалительных процессов. При помощи пальпации можно выявить увеличение лимфатических узлов в надключичной («вирховская» железа) и подмышечных ямках, консистенция их плотная. При их обнаружении необходимо осуществлять биопсию. Перкуторно - притупление легочного звука, переходящее в тупость при развитии ателектаза.

Данные аускультации зависят от размера опухоли, наличия распада, ателектаза, сопутствующей пневмонии.

Рентгенологическая картина центрального рака легкого разнообразна. При сужении просвета бронха, а затем полной его обтурации развивается снижение прозрачности сегмента или доли легкого (гиповентиляция), а затем ателектаз. При ателектазе наблюдается одностороннее затемнение того поля, куда воздух не проникает, купол диафрагмы часто приподнимается. При переходе опухоли в инфильтративную фазу роста, от периферии затемнения в паренхиме легкого исходят плотные, линейные, напоминающие лучи тени, проявляющиеся вследствие ограниченного лимфангита. Часто рак дает метастазы в регионарные лимфоузлы, охватывая большую часть лимфоузлов средостения, что хорошо выявляется на КТ. Полость распада при центральном раке имеет свои особенности - контуры её негладкие, изъеденные, иногда заметны просветления среди плотной опухолевой тени. Иногда в полости выявляется горизонтальный уровень жидкости. На томограммах, обычных и особенно компьютерных, часто дренирующий бронх не обнаруживают вообще, или обнаруживается он значительно суженным - «симптом культы». На компьютерной томограмме хорошо выявляется раковый узел. При фиброзно-кавернозном туберкулезе обнаруживают деформированные, обычно толстостенные полости распада без изъеденности их внутреннего контура. Они располагаются обычно в верхних отделах легких на фоне фиброзных и очаговых изменений.



*Рис. 73. Рак верхней доли левого легкого с распадом и ателектазом.
Томограмма*

При исследовании крови у пациентов, больных центральным раком легкого отмечаются очень высокие показатели СОЭ - до 60 мм/час и выше, у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом даже в фазе вспышки они редко превышают 40-45 мм/час.

Мокрота, промывные воды бронхов многократно исследуются на МБТ и атипические клетки.

Значительную помощь в диагностике оказывают инструментальные методы, в первую очередь, бронхоскопия, которая должна сочетаться с биопсией подозрительного участка. При бронхоскопии проводится бронхоальвеолярный лаваж и исследуется бронхоальвеолярный смыв, а также мазки-отпечатки на МБТ и атипические клетки.

При необходимости производится торакотомия или видеоторакоскопия с биопсией.

В крайне затруднительных случаях дифференциального диагноза между полостью распада туберкулезного и злокачественного генеза проводится специфическое лечение. Туберкулезная полость под

влиянием антибактериальных препаратов будет очищаться, уменьшаться в размерах, улучшается самочувствие больного. При наличии рака положительных результатов от лечения получено не будет. Данный метод весьма нежелателен из-за возможности упустить время для радикального лечения и может быть использован лишь при наличии противопоказаний к операции и другим способам диагностики, приведенным выше.

Кисты и кистозная дисплазия (гипоплазия) легких (поли-кистоз)

Основные морфологические изменения при кистозной дисплазии связаны с врожденным недоразвитием или даже почти полным отсутствием в определенных участках легкого его респираторных отделов (гипоплазия) и наличием множественных кистозных полостей. Нередко встречаются и одиночные кисты.

Неинфицированным кистам свойственна доброкачественность течения, а иногда и полное отсутствие жалоб. Выявляется заболевание в этих случаях при рентгенофлюорографическом обследовании, последующей томографии и КТ. Состояние ухудшается только с присоединением инфекции (осложненная, инфицированная, нагноившаяся киста): появляются кашель, мокрота, признаки выраженной интоксикации, дыхательной недостаточности и др. Первые признаки болезни могут появляться даже в раннем детстве, но чаще в юношеском, а иногда - в зрелом возрасте. После появления первых симптомов вторичного воспаления процесс принимает хроническое течение и, несмотря на кажущуюся стабильность в первые годы, неуклонно прогрессирует.

Одной из основных жалоб больных является одышка, свидетельствующая о дыхательной недостаточности. Появляется она незаметно, исподволь, начиная все больше и больше беспокоить больного. С развитием легочной гипертензии и легочного сердца больные становятся тяжелыми «дыхательными инвалидами». При обострении появляется кашель, иногда кровохарканье. Кашель усиливается, количество мокроты увеличивается, повышается температура до субфебрильных цифр (реже более высоких).

Таким образом, отсутствие клинических проявлений заболевания при неосложненной кисте отличает её от фибрино-

кавернозного туберкулеза, для которого характерны симптомы интоксикации, дыхательной и легочно-сердечной недостаточности. В то же время у больных кавернозным туберкулезом иногда процесс также протекает без клинических проявлений.

Как видно из изложенного, при осложненных нагноившихся кистах клиника сходна с фиброзно-кавернозным туберкулезом - аналогичные симптомы интоксикации, волнообразность течения, физикальные данные. При кистозной дисплазии катаральные явления чаще, чем при туберкулезе, прослушиваются в нижних отделах, во время обострения выделение мокроты может быть обильным.

Внешний вид больного с кистозной дисплазией изменяется мало. Деформации пальцев, «барабанные палочки» встречаются редко. У больных с далеко зашедшими вторичными диффузными изменениями появляется цианоз, одышка при физическом напряжении, а затем и в покое. Похудание характерно для больных фиброзно-кавернозным туберкулезом.

Наиболее информативным методом, позволяющим диагностировать кистозную дисплазию легкого, является рентгенологическое исследование. На прямых и боковых рентгенограммах у большинства больных в проекции гипоплазированной доли или сегмента можно видеть деформацию или усиление легочного рисунка, который в типичных случаях приобретает ячеистый характер. Множественные, а иногда одиночные тонкостенные полости диаметром от 1 до 5 и более см., более отчетливо видимые на томограммах и особенно на КТ, перемежаются с участками легочной паренхимы или почти полностью занимают весь объем пораженной части легкого. При осложненных инфицированных кистах у части полостей стенки утолщаются, контуры деформируются, что затрудняет диагностику. Органы средостения подтягиваются в «больную» сторону. У больных туберкулезом количество полостей меньше, они деформированы.

Очень большое значение в диагностике имеет многократное исследование мокроты на МБТ различными методами. Их постоянное отсутствие не характерно для туберкулеза.

В таблице 11 приводятся данные по дифференциальной диагностике фиброзно-кавернозного (кавернозного) туберкулеза с кистозными изменениями (киста, кистозная гипоплазия), распадающимся раком легких.

Таблица 11. Дифференциальная диагностика фиброзно-кавернозного туберкулеза, распадающегося рака, кистозных изменений (воздушных кист)

Симптомы	Фиброзно-кавернозный туберкулез	Распадающийся рак	Кистозные изменения
анамнез	контакт, заболевание туберкулезом	курение, ХНЗОД	иногда длительный кашель, часто без особенностей
общее состояние больного	удовлетворительное, нередко тяжелое	нарастающее ухудшение	удовлетворительное
характер мокроты	слизисто-гнойная, иногда с примесью крови	слизистая, жидкая, часто с примесью крови	отсутствует, скудная, увеличивается при инфицировании, гнойная
наличие МБТ в мокроте	обнаруживаются повторно	отсутствуют, иногда однократное обнаружение	стойкое отсутствие
атипические клетки	отсутствуют	обнаруживаются	отсутствуют
Рентгенологическая картина			
стенка полости	одинаковой толщины, нередко деформирована	широкий интенсивный вал вокруг полости, толщина неравномерна, утолщение в нижней медиальной части	тонкие, четкие, ровные; при инфицированных кистах, деформация, утолщение, наряду с ними - тонкостенные.
внутренняя стенка	гладкая	неровная, бухтообразная	гладкая
дорожка к корню	тяжистая, широкая	груботяжистая, широкая, одноконтурная	отсутствует
бронхогенное обсеменение	как правило, имеется	отсутствует	отсутствует
изменения в лимфоузлах корней легких	отсутствуют	частое увеличение лимфатических уз-	отсутствуют

		лов (метастазы)	
гиповентиляция ателектаз	редко	часто	отсутствует
увеличение периферических лимфоузлов	нехарактерно	часто	отсутствует
данные бронхоскопии	катаральный бронхит, специфические изменения	обнаружение опухолей, стеноз просвета бронхов	изменения в бронхах чаще отсутствуют
противотуберкулезная терапия	частичный эффект	неэффективна	неэффективна

В таблице 12 представлены материалы по дифференциальной диагностике фиброзно-кавернозного туберкулеза с бронхоэктатической болезнью и хроническим абсцессом легкого.

Таблица 12. Дифференциальная диагностика между фиброзно-кавернозным туберкулезом и бронхоэктатической болезнью, хроническим абсцессом легкого

Симптомы	Фиброзно-кавернозный туберкулез	Бронхоэктатическая болезнь	Хронический абсцесс легкого
анамнез	контакт, перенесенный туберкулез	часто врожденные, кашель с детства	пневмония, острый абсцесс
общее состояние	удовлетворительное, нередко тяжелое	удовлетворительное, при обострении ухудшается	удовлетворительное, при обострении утяжеляется
характер мокроты	слизисто-гнойная	обильная, гнойная, слоистая	обильная, нередко с гнилостным запахом
наличие МБТ в мокроте	МБТ обнаруживаются	отсутствуют	отсутствуют
анализ крови	небольшой лейкоцитоз, повышена СОЭ	в период обострения – нейтрофильный лейкоцитоз, повышена СОЭ	нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, повышена СОЭ

Рентгенологические данные			
характер и стенка полости	одинаковой толщины, нередко деформирована, внутренняя стенка ровная	тонкостенные, небольшие, расположенные на фоне грубопетлистого рисунка	округлая полость, неравномерная зона перифокального затемнения, горизонтальный уровень при обострении
бронхогенные отсевы	обычно имеются старые и свежие	нет	нет
легочное поле	сужено в зоне поражения, смещение средостения	размеры обычно без изменений	размеры без изменений
данные бронхоскопии	катаральный эндобронхит, специфические изменения	расширение бронхов по типу цилиндрических, мешотчатых, гроздевидных образований	отек, гиперемия слизистой, фибринозные наложения
противотуберкулезная терапия	частичный эффект	эффекта нет	эффекта нет
противовоспалительное лечение	эффекта нет	умеренный эффект	умеренный эффект

Дифференциальная диагностика цирротических процессов в легких

Цирротический туберкулез и посттуберкулезный цирроз

Следует различать понятие цирротического туберкулеза и цирроза легкого метатуберкулезного генеза.

При цирротическом туберкулезе, который обычно является заключительным, относительно благоприятным этапом фиброзно-кавернозного, отчасти диссеминированного и инфильтративного туберкулеза, еще сохраняется активность специфического процесса, хотя и имеется его стабилизация. Возможно иногда обнаружение МБТ, могут выявляться чаще деформированные полости распада без бактериовыделения (наличие обоих указанных признаков позволяет

отнести данный процесс к фиброзно-кавернозному туберкулезу).

Диагноз «цирроз легких, посттуберкулезный» свидетельствует о клиническом излечении активного туберкулезного процесса. Его относят к большим остаточным изменениям. Для постановки данного диагноза необходим достаточный срок наблюдения, зависящий от тяжести и активности исходного процесса и свидетельствующий о стойкой его стабилизации, отсутствии обострений, стойком абациллировании. В то же время, при циррозе возможны нарушения кровообращения, обострения сопутствующего хронического бронхита, неспецифической пневмонии. Пациенты с метатуберкулезным циррозом должны длительно наблюдаться по III А группе диспансерного учета.

Пневмоцирроз нетуберкулезной этиологии

Чаще всего подобные изменения являются следствием затянувшихся, рецидивирующих пневмоний, особенно осложнявшихся плевритом, иногда травматических повреждений. В анамнезе у таких пациентов имеется также хронический бронхит, иногда парапневмонический плеврит или неспецифическая эмпиема.

При туберкулезе обычно отмечается длительно текущий специфический процесс, иногда с лечением искусственным пневмотораксом, спонтанным пневмотораксом, туберкулезным плевритом с длительным течением и недостаточно активным лечением, что приводит к организации фибринозных наложений и разрастанию соединительной ткани.

Процесс при неспецифическом циррозе чаще локализуется в средних и нижних отделах легкого. Отсутствуют туберкулезные очаги, кальцинаты. Определяются участки уплотнения легочной ткани склеротического характера, утолщение междолевой и костальной плевры. При компьютерной томографии дополнительно выявляются бронхоэктазы в нижних отделах, подтверждается отсутствие очагов. При бронхоскопии – разлитой гнойный и катаральный эндобронхит.

Саркоидоз органов дыхания III стадии

Характеризуется преобладанием массивных фиброзных и

буллезных изменений.

В анамнезе у таких больных отсутствуют данные о туберкулезе. Пациенты обычно длительно наблюдаются по поводу саркоидоза. Нет указаний на выявление МБТ. Большинству таких больных длительно и неоднократно назначались глюкокортикоиды, но больные нерегулярно лечились, что и могло привести к прогрессированию процесса. При рентгенологическом исследовании не выявляется туберкулезных очагов, нередко обнаруживается двустороннее увеличение внутригрудных лимфоузлов, которое может быть выявлено на КТ при нечетких результатах рентгенограмм. Для саркоидоза характерна отрицательная реакция Манту.

В сомнительных случаях необходима морфологическая верификация диагноза обычно путем видеоторакоскопии с биопсией.

Дифференциальная диагностика туберкулезного плеврита

Туберкулезный плеврит следует дифференцировать с заболеваниями, при которых имеются общие черты в рентгенологической и клинической картине. Это, прежде всего, плевриты другой этиологии: воспалительные, опухолевые и другие заболевания, приводящие к выпоту жидкости в плевральную полость, а также процессы, при которых возникают патологические изменения в самом легком (пневмония, ателектаз, инфаркт и цирроз легких). Может возникать выпот и невоспалительного характера, главным образом, при сердечной и почечной недостаточности.

Плевриты различной этиологии

Они имеют общие черты по своим клиническим проявлениям.

Начало заболевания при туберкулезном плеврите постепенное, однако у больных с выраженной гиперергией может быть и острым; при плевритах пневмонического генеза начало острое, а при опухолевых – постепенное.

Боли в грудной клетке являются первым и наиболее постоянным симптомом плевритов, и правильная их трактовка имеет существенное значение в дифференциальной диагностике заболеваний плевры. Легкое и висцеральная плевра не имеют

рецепторов, дающих ощущение боли, поэтому патологически измененное легкое безболезненно. Parietalная плевра имеет болевые рецепторы и является источником болей в груди. При воспалительном процессе наступает отек плевральных листков, появляется экссудат, выпадает фибрин на листки плевры, чем и обусловлено появление боли. При дальнейшем накоплении жидкости легкое оттесняется от грудной стенки, тем самым исключается трение листков плевры и исчезает боль. При туберкулезном плеврите боли вначале бывают в виде покалывания, затем несколько усиливаются, но не достигают большой интенсивности. При опухолевых плевритах боли, связанные с прорастанием опухоли в плевру, метастазами или опухолью самой плевры, например, мезотелиомой, довольно быстро нарастают, они постоянны и достигают большой интенсивности. Для пневмонических плевритов характерно резкое появление боли в грудной клетке, довольно интенсивной, но непостоянной. Следует отметить, что болевые ощущения при всех плевритах, кроме опухолевых, связаны с актом дыхания и усиливаются на высоте вдоха. Симптомы интоксикации: понижение аппетита, слабость, быстрая утомляемость, потливость, непостоянная субфебрильная температура или малая фебрильная могут длительно (2-4 недели) ощущаться при туберкулезном плеврите. При опухолевом плеврите симптомы интоксикации нарастают быстрее и становятся более выраженными. Для пневмонических плевритов характерны выраженные, быстро появляющиеся симптомы интоксикации.

Кашель более характерен для пневмонических плевритов, при туберкулезных – покашливание, при опухолевых плевритах кашель отсутствует, однако, если основным заболеванием является центральный рак легкого с метастазами в плевру, то часто возникает сильный надсадный, преимущественно сухой кашель, трудно поддающийся симптоматическому лечению.

Одышка, сердцебиение в начале заболевания могут появиться, а затем усиливаются при накоплении экссудата, который сдавливает легкое, смещает средостение. После аспирации плевральной жидкости одышка и сердцебиение при плевритах различной этиологии исчезают или уменьшаются. Если же в плевральной полости имеется гидроторакс, т.е. трансудат, обусловленный сердечной недостаточностью, то эти проявления, лишь смягчаются, но не прекращаются.

Аускультативные и перкуторные данные находятся в прямой зависимости от количества жидкости в плевральной полости. Шум трения плевры прослушивается при плевритах различной этиологии в начале заболевания, когда в плевральной полости экссудата мало, при накоплении экссудата шум трения плевры исчезает. При туберкулезном плеврите шум трения плевры чаще более выражен, чем при пневмонических и опухолевых плевритах, по-видимому, ввиду выпадения большого количества фибрина. Следует помнить, что шум трения плевры может появляться и после аспирации экссудата. Он свидетельствует о расправлении легкого и сближении листков плевры. Для плевритов опухолевого генеза характерны упорные тупые или нарастающие локализованные боли в груди, трудно поддающиеся обезболивающим средствам. Часто наблюдается выраженная одышка даже в покое. Жидкость быстро накапливается в плевральной полости, несмотря на многократные аспирации (т.н. «ненасытный» плеврит). Температура при этом обычно нормальная или субфебрильная. Выпот обычно серозно-геморрагический (нередко цвет «мясных помоев»), в нем можно обнаружить атипические клетки. Характерен высокий уровень глюкозы, более 3,5 ммоль/л (при туберкулезе - менее 3,5 ммоль/л) и низкий уровень белка - ниже 30 г/л (при туберкулезе чаще 45 г/л и выше). Туберкулиновые пробы у этих пациентов обычно отрицательные.

Рентгенологическая картина плевритов различной этиологии в начальных стадиях развития заболевания очень сходна и в дифференциальной диагностике особого значения не имеет. Жидкость начинает накапливаться при свободной плевральной полости в реберно-диафрагмальных синусах, рентгенологическое её изображение представляется в виде гомогенного затемнения переднего, бокового и заднего синусов. При этом тень сливается с тенью ребер и диафрагмы и увеличивается по мере накопления жидкости. Верхняя граница жидкости расплывчатая, идет сверху вниз, снаружи внутрь (линия Дамуазо).

Для туберкулезных плевритов, в отличие от пневмонических и опухолевых, характерно выраженное образование спаек между листками висцеральной и париетальной плевры на различных участках, что может привести к стойкому осумкованию — осумкованные плевриты. Последние могут локализоваться в плевральных синусах, в междолевых щелях, а также

парамедиастинально и на внутренней поверхности реберной части грудной клетки (костальные плевриты).

Для дифференциальной диагностики плевритов большое значение имеет наличие при рентгенологическом исследовании очагов, кальцинированных лимфоузлов, фиброзных изменений в легких, что свидетельствует, в определенной степени, в пользу туберкулезной этиологии плеврита. В случаях обнаружения опухоли или пневмоний, последние будут свидетельствовать об опухолевой или пневмонической этиологии плевритов. Наличие свежих туберкулезных очагов или других проявлений активного туберкулезного процесса убедительно свидетельствуют о туберкулезной этиологии плеврита. Для пневмонических плевритов характерно развитие менее выраженных плевральных наложений, для опухолевых – еще менее заметных, чем для туберкулезных плевритов. Большое значение в дифференциальном диагнозе имеет изучение характера и состава плеврального экссудата. При туберкулезном фибринозном и перифокальном плеврите экссудата мало, в нем большое количество фибрина. При аллергическом плеврите экссудат серозный, редко серозно-геморрагический, чаще лимфоцитарный, количество жидкости большое, МБТ в ней обычно не обнаруживаются. При туберкулезе плевры (вариант туберкулезного плеврита) экссудат серозный, в нем больше нейтрофилов, часто обнаруживаются МБТ. Для туберкулезной эмпиемы плевры характерен гнойный экссудат. Цвет экссудата при туберкулезном плеврите в остром периоде соломенно-желтый, а при эмпиеме – грязно-желтый цвет. Зловонный запах не характерен для экссудата туберкулезного генеза, он возникнет при наличии других возбудителей (фузоспирохетоз, синегнойная палочка).

Беспорным критерием для определения этиологии плеврита является обнаружение в экссудате МБТ или атипических клеток. Целесообразны такие методы исследования, как ПЦР, а при подозрении на опухолевую этиологию - анализ на атипические клетки из большого количества экссудата, который центрифугируется, а осадок помещается на несколько стекол для проведения цитологии.

Различные методы биопсии плевры расширяют возможность более точного установления этиологии плеврита. Полученный материал исследуется гистологическими, цитологическими и бактериологическими методами. В настоящее время все более широко

применяется видеоторакоскопия с биопсией плевры. По некоторым рекомендациям этот метод является обязательным при неясной этиологии плеврита.

И, наконец, лечение пневмонии дает более быстрый положительный эффект при парапневмоническом плеврите и недостаточный при туберкулезном, а при опухолевом – совсем отсутствует.

Гидроторакс

Гидроторакс возникает у больных с сердечно-сосудистой, легочно-сердечной, а также почечной недостаточностью. При этом в анамнезе часто имеются указания на наличие сердечно-сосудистой патологии (пороки сердца, ИБС, гипертоническая болезнь и др.) и предшествующее лечение по этому поводу. При обследовании обнаруживаются изменения со стороны сердца, увеличение границ, тахикардия, различные виды аритмий, изменения тонов, наличие шумов т.д. Выявляются и такие признаки декомпенсации, как одышка, отеки, иногда асцит, цианоз, увеличение печени. При почечной недостаточности – длительно существующий гломерулонефрит, пиелонефрит, амилоидоз почек. Жидкость в плевральной полости имеет тенденцию к повторному накоплению после аспирации, однако спайки не образуются. Уменьшение её количества зависит от эффективности лечения основного заболевания. Данные исследования аспирированной жидкости свидетельствуют, что она представляет собой трансудат. Количество белка составляет 5-25 г/л, менее половины белка сыворотки, удельный вес меньше 1015, реакция Ривальты отрицательна, микроскопически определяется незначительное количество клеток, из которых около 2/3 составляют нейтрофилы, 1/3 - лимфоциты, содержание глюкозы соответствует таковому в сыворотке крови.

Цирроз легкого

У пациентов с циррозом легкого также может определяться выраженное затемнение соответствующей половины грудной клетки. В анамнезе обычно отмечается длительное наблюдение и лечение по поводу туберкулеза легких, нередко фиброзно-кавернозного, а также

перенесенные ранее плеврит или эмпиема (при плеврогенном циррозе). Интоксикационный синдром чаще отсутствует, хотя в ряде случаев могут наблюдаться обострения хронического бронхита, нередко осложняющего цирроз, с соответствующими клиническими проявлениями. В то же время наблюдаются проявления дыхательной или легочно-сердечной недостаточности. При осмотре у больных с циррозом обнаруживается западение грудной клетки с соответствующей стороны, при плеврите – иногда сглаживание или выпячивание межреберных промежутков. Отставание при дыхании наблюдается при обоих заболеваниях. Притупление перкуторного звука также отмечается при той и другой патологии. Однако у пациентов с экссудативным плевритом оно наиболее выражено в нижних отделах, где при значительном скоплении экссудата переходит в тупость, при циррозе же – чаще всего притупление - в верхних отделах. При экссудативном плеврите выслушивается ослабленное дыхание, при значительном количестве экссудата дыхание может не прослушиваться. В начале заболевания, когда экссудата ещё немного, а также после его аспирации или рассасывания, определяется шум трения плевры. У пациентов с циррозом легкого прослушиваются бронхиальное дыхание, иногда ослабленное, сухие и влажные хрипы.

Данные исследования крови при циррозе без особенностей, если нет обострения неспецифического воспалительного процесса. При экссудативном плеврите отмечается повышение СОЭ, умеренный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

Рентгенологически, в отличие от экссудативного плеврита, при циррозе легкого тень неоднородна, корень легкого нередко подтянут кверху, органы средостения смещены в сторону поражения, при экссудативном плеврите – в противоположную.

Помимо трех вышеуказанных этиологических факторов, плеврит может развиваться и при другой патологии: грибковых заболеваниях, иногда сепсисе, инфаркте легкого, поддиафрагмальном абсцессе, панкреатите, паранефрите, холецистите, острых инфекционных заболеваниях, сифилисе. Может развиваться и при системной патологии: ревматических заболеваниях, коллагенозах (СКВ и др.) и т.д. Однако более частой причиной плеврита являются три вышеуказанных патологических процесса.

В таблицах 13 и 14 представлены данные по дифференциальной

диагностике плеврита, пневмонии, цирроза, ателектаза и инфаркта легкого.

Таблица 13. Дифференциальная диагностика плеврита, ателектаза, инфаркта легкого

Симптомы	Плеврит	Ателектаз	Инфаркт легкого
этиология	туберкулез, пневмония, опухоль, патология печени и др.	туберкулез (редко), опухоль, иногда пневмония	тромбофлебит, тромбоэмболия ветвей легочной артерии
начало заболевания	острое, постепенное	острое, постепенное	острое
общее состояние	слабость, одышка, боли в грудной клетке	нарастающая одышка, сердцебиение	умеренная одышка, сердцебиение, боли в груди
температура	высокая	субфебрильная, нормальная	высокая
характер мокроты	умеренное кол-во или отсутствует	умеренное кол-во или отсутствует, возможно кровохарканье	умеренное кол-во или отсутствует, часто с кровью
осмотр грудной клетки	отставание при дыхании, иногда выпячивание	иногда отставание при дыхании	иногда отставание при дыхании
данные перкуссии	притупление, переходящее в тупость	укорочение	без изменений, или притупление
дыхание	ослабленное или не прослушивается	ослабленное, иногда бронхиальное	жесткое, часто бронхиальное
катаральные явления	шум, трения плевры	хрипы не прослушиваются	иногда влажные хрипы
СОЭ	высокая	повышена или нормальная	повышена
лейкоцитоз	умеренный	повышенный или нормальный	повышенный
<i>Рентгенологическое исследование</i>			
границы тени	верхняя граница по линии Дамуазо	четко по границе доли, сегмента	часто четкая треугольная тень вершиной к корню
характер тени	гомогенная	гомогенная	гомогенная

смещение средостения	в здоровую сторону	в сторону поражения	отсутствует
----------------------	--------------------	---------------------	-------------

Таблица 14. Дифференциальная диагностика плеврита, пневмонии, цирроза легкого

Симптомы	Плеврит	Пневмония долевая, полисегментарная	Цирроз
начало заболевания	острое, постепенное	острое	постепенное
общее состояние	слабость, одышка, боли в грудной клетке	более тяжелое	одышка постепенно нарастает
температура	умеренная фебрильная	высокая	нормальная
характер мокроты	умеренное количество или отсутствует	иногда «ржавая»	умеренное количество, иногда кровохарканье
осмотр	отставание при дыхании, иногда выпячивание	иногда отставание при дыхании	западение грудной клетки, сужение межреберных промежутков
перкуссия	притупление звука, переходящее в тупость	притупление, иногда тупой звук	притупленный или тупой звук
дыхание	ослабленное, или не прослушивается	бронхиальное, жесткое	бронхиальное, иногда ослаблено
хрипы	шум трения плевры, исчезающий с появлением экссудата	крепитация, влажные	сухие и влажные
СОЭ	высокая	высокая	несколько повышенная, нормальная
лейкоцитоз	умеренный	высокий	нормальный
<i>Рентгенологическое исследование</i>			
границы тени	верхняя граница по линии Дамуазо	часто четкая по границе доли или расплывчатая	нечеткая
характер тени	гомогенная	часто гомогенная	негомогенная
локализация	в нижнем отделе	в различных участках легкого	чаще верхние отделы, может быть на протяжении всего легкого

смещение средостения	смещено в противо- положную сторону	не смещено	смещение в сторону поражения
-------------------------	----------------------------------------	------------	---------------------------------

САРКОИДОЗ

Саркоидоз (болезнь Бенье-Бека-Шаумана) – это системное заболевание, этиологический фактор которого полностью до настоящего времени не выяснен, характеризующееся развитием продуктивного воспаления с образованием в пораженных органах саркоидных гранул, нарушениями в иммунной системе организма, имеющее преимущественно хроническое волнообразное течение.

Саркоидоз – это системный, относительно доброкачественный гранулёматоз неизвестной этиологии, характеризующийся скоплением Т-лимфоцитов и мононуклеарных фагоцитов, образованием несекретирующих, неказеифицирующих эпителиоидноклеточных гранул и нарушением нормальной архитектуры пораженного органа. Саркоидоз характеризуется накоплением CD4+ Т-лимфоцитов вследствие иммунного ответа Th-1 типа с высвобождением различных хемокинов и цитокинов. Данное определение саркоидоза дано в монографии, изданной под редакцией всемирно признанного специалиста в области изучения этого заболевания, заведующего кафедрой фтизиопульмонологии Казанского медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора А.А.Визеля.

Первые сообщения о саркоидозе появились в дерматологии. Впервые саркоидоз был описан как заболевание кожи (папиллярный псориаз) Гетчинсоном (J.Hutchinson- Великобритания) в 1869 г. Аналогичные проявления отмечались и другими авторами, в частности, Э. Бенье (E. Besnier) в 1899 г., норвежским дерматологом Беком (С. Воеск) в 1899 г. В дальнейшем были выявлены поражения периферических лимфоузлов, гистологически сходные с кожными (Тербенский В. И., 1906 г.), своеобразные кистозные изменения мелких костей (Юнглинг 1911 г.), а также глаз (С. Воеск 1899 г.) и др. Позже были описаны поражение внутригрудных лимфатических узлов, легких, а также паренхиматозных органов.

Шауманн (J.N. Schaumann) выявил общность различных изменений в органах, принадлежность к одному заболеванию.

В 1934г. на Международном съезде дерматологов в Страсбурге саркоидоз получил название болезнь Бенье-Бека-Шауманна.

В 1948г. в Вашингтоне было принято международное название – саркоидоз. С тех пор было много сделано в изучении заболевания.

Однако и в настоящее время многие вопросы этиологии, патогенеза и лечения саркоидоза еще не решены.

В Республике Беларусь, согласно приказу № 381 от 25.03.2013 года «Об утверждении Алгоритма диспансерного наблюдения пациентов с саркоидозом органов дыхания в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения» диагностика, амбулаторное лечение и наблюдение за пациентами с саркоидозом осуществляется в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения, стационарное лечение осуществляется в пульмонологических отделениях. При проведении дифференциального диагноза, в зависимости от локализации поражения, пациенты направляются для консультаций к профильным специалистам (фтизиатр, дерматолог, кардиолог, окулист и пр.).

Эпидемиология

Ранее саркоидоз считался редким заболеванием, однако, в настоящее время, в связи с улучшением возможностей для диагностики, усилением внимания врачей к этой проблеме, саркоидоз перестал быть редкостью. С одной стороны, показатели повышения заболеваемости следует объяснить лучшей выявляемостью саркоидоза с использованием современных, в основном рентгенологических, методов диагностики, с другой же – истинным ростом заболеваемости. Имеются определенные сложности с выявлением истинной заболеваемости саркоидозом, так как в большинстве стран отсутствует его обязательный учет. Большинство больных выявляется в результате рентгенофлюорографических осмотров, либо при обращении в лечебные учреждения.

В настоящее время средний показатель распространенности саркоидоза в мире составляет около 20 на 100 000 населения (от 10 до 40 в разных странах). Заболеваемость саркоидозом варьирует от 1 – 2 до 17 на 100 000 человек. В Европе наибольшая заболеваемость в расчете на 100 тыс. населения (более 20) отмечается в северных странах – Швеция, Норвегия, Ирландия; наименьшая (лишь 10) на юге - Португалия. Крайне редки случаи саркоидоза среди индейцев, эскимосов, жителей Новой Зеландии, стран Юго-Восточной Азии, канадских индейцев, жителей Австралии. В США болезнь чаще встречается у представителей негроидной расы. Ряд авторов отмечает большее распространение саркоидоза в местности, где значительно снизилась за-

болеваемость туберкулезом. В Республике Беларусь показатели заболеваемости варьируют от 6,0 в 2004г. до 8 на 100 тыс. в настоящее время. Большинство авторов отмечает большее распространение саркоидоза в городской местности, некоторые связывают это с лучшей выявляемостью болезни в городе. Все исследователи единодушно отмечают наиболее высокую заболеваемость саркоидозом лиц молодого возраста от 20 до 40 лет, в котором находится более 70 процентов заболевших. Дети и пожилые люди редко заболевают саркоидозом. Отмечается некоторое преобладание женщин среди заболевших саркоидозом. В этом отношении саркоидоз существенно отличается от туберкулеза, где заболеваемость лиц мужского пола значительно выше, чем у женщин. В Гродненской области, как и в Беларуси в целом, удельный вес женщин среди заболевших в 2006 г. составлял 59%, мужчин – 41%.

Описаны случаи семейного саркоидоза. Изучалась зависимость заболеваемости от групп крови – в ряде исследований высказывается мнение о преобладании среди заболевших лиц с O(I) и A(II) группами крови.

Летальные исходы при саркоидозе редки. По данным различных авторов смертность при саркоидозе колеблется от 1,7 до 7-10% случаев. Наиболее частой причиной смерти является прогрессирующая легочно-сердечная недостаточность, иногда - генерализация процесса с превалирующим поражением центральной нервной системы, печени, селезенки и почек с нарастающей функциональной недостаточностью, присоединение неспецифической инфекции на фоне дефицита иммунитета, саркоидоз сердца.

Этиология

Несмотря на то, что саркоидоз известен более 100 лет, его этиология остается невыясненной. Существует ряд гипотез о причинах заболевания, но ни одна из них до сих пор не получила полного признания. Сложным являлся вопрос о значении микобактерии туберкулеза в этиологии саркоидоза. Говорилось о своеобразной реакции организма при его высокой устойчивости к микобактериям, о возможности заражения ослабленными, маловирулентными или устойчивыми к ГИНК бактериями. Некоторые авторы придают значение микобакте-

риофагам, действующим на бактерии, ввиду чего они изменяют свои свойства, становятся лизогенными и вызывают соответствующие изменения.

Высказывались также предположения, что саркоидоз – это своеобразный микобактериоз, вызываемый атипичными микобактериями, тем более, что сыворотка крови у больных сравнительно часто дает реакцию преципитации с антигенами атипичных микобактерий. Недостаточно изучен вопрос о возможной роли атипичных и L-форм туберкулезных микобактерий при саркоидозе.

Дискутируется роль ультрамелких форм микобактерий туберкулеза в возникновении заболевания. В пользу этой теории свидетельствуют результаты многолетних исследований, проводимых в Центральном НИИ туберкулеза РАМН. В тканях саркоидной гранулемы и в другом диагностическом материале при заболевании саркоидозом в 40-50% случаев обнаружены зернистые формы микобактерий туберкулеза, к ним получены моноклональные антитела. Однако, известно, что противотуберкулезные препараты при саркоидозе неэффективны.

Неопределенны данные об этиологической роли в развитии саркоидоза различных вирусов. У части больных – в эпителиоидных клетках саркоидных гранул, в легочных биоптатах обнаружены вирусы из семейства герпесвирусов (предположительно простого герпеса, либо вируса Эпштейна-Барр). При наличии вирусных включений заболевание имело клинически острое более длительное и тяжелое течение. У пациентов, в саркоидных гранулемах которых не обнаруживались вирусные включения в эпителиоидных клетках, начало болезни было бессимптомным и сопровождалось спонтанной регрессией рентгенологических изменений в легких.

Выдвигается гипотеза о возможной комбинированной роли вирусной и микобактериальной инфекций при саркоидозе. Ряд ученых высказывает предположение об аутоиммунной природе саркоидоза, о генетической предрасположенности к этой болезни. В настоящее время исследования возможной связи саркоидоза с системой HLA дали противоречивые результаты. Ряд признаков сближает саркоидоз с аутоиммунными заболеваниями, в то же время между ними есть и важные различия. Многие ученые, резюмируя имеющиеся данные об этиологии саркоидоза, говорят о полиэтиологической природе заболевания без наличия какого-то специфического агента. Его развитие зависит от целого комплекса взаимосвязанных факторов, приводящих к

сложным иммунологическим, морфологическим и биохимическим нарушениям. Рассматривались также факторы внешней среды, которые могли бы способствовать формированию саркоидных гранул, такие как бериллий, порошки тонера, стекловолокно; профессии – пожарные; вдыхание кокаина; ятрогенные влияния – применение антиретровирусных препаратов, интерфероны; генетическая предрасположенность – в исследовании ACCESS (A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis) была подтверждена генетическая предрасположенность к саркоидозу и её связь с вариациями в локусе HLA-DRB1 (Rossman M.D. et al., 2003). Изучаются также ген рецепторов к витамину D (VDR), ген ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) уровень АПФ сыворотки крови рассматривается как маркёр активности болезни, полиморфизм генов фактора некроза опухоли – TNF–альфа, полиморфизм гена сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), гена интерлейкина-18 и другие.

Таким образом, в настоящее время нет единой точки зрения на этиологию саркоидоза. Возможно, имеет место воздействие ряда различных факторов, которые приводят к возникновению целого комплекса нарушений в организме, ведущих к развитию морфологических и клинических проявлений саркоидоза у генетически предрасположенных к нему людей.

На современном уровне знаний следует сделать вывод, что саркоидоз представляет собой самостоятельное заболевание пока еще невыясненной этиологии.

Патоморфология

Основная морфологическая единица саркоидоза – саркоидная гранулема, характерными чертами которой является отсутствие экссудативного воспаления а также казеозного некроза; раннее развитие кольцевидного склероза с гиалинозом в зоне бластных клеток. Гранулема образована эпителиоидными и гигантскими клетками, в том числе клетками Пирогова-Лангханса в центре, а также макрофагами, гистоцитами, лимфоцитами. Периферическая зона состоит из лимфоцитов, макрофагов, фибробластов, плазматических клеток, свободно расположенных коллагеновых волокон, там же локализуются лимфатические и кровеносные сосуды. Гранулемы располагаются обособленно, даже при их многочисленности довольно четко отграничены от окружающей ткани. Особенностью гранулемы является её однотип-

ность независимо от органа, в котором она встречается. В цитоплазме гигантских клеток могут находиться включения – астероидные тельца, базофильные включения Шауманна.

Характерно раннее развитие волокнистой соединительной ткани в гранулеме. В этот период усиливается склероз и в окружающей легочной ткани. Расширяются межальвеолярные перегородки, искривляются стенки альвеол, бронхов и кровеносных сосудов.

Таким образом, основные различия между туберкулезным бугорком и саркоидозным заключаются в однородности структуры гранулемы, отсутствии казеозного некроза в центре, в наличии базофильных включений, астероидных телец. Для саркоидоза характерно более быстрое склерозирование гранулем. В то же время сходство между ними значительное, что и явилось одной из причин отождествления этиологического фактора при саркоидозе и туберкулезе.

Гранулемы при саркоидозе могут подвергаться самоизлечению, рассасыванию с полным восстановлением структуры органа, но чаще на их месте формируется участок гиалинизированного склероза. Патологический процесс может затрагивать любой орган. Чаще всего поражаются внутригрудные лимфатические узлы, легкие, реже другие органы. Поражаются различные группы внутригрудных лимфатических узлов, которые увеличиваются за счет скопления в них множественных гранулем. Поражение лимфоузлов обычно билатерально. Несколько реже подобные изменения возникают в периферических и мезентериальных лимфоузлах, из которых чаще вовлекаются шейные и надключичные. Они подвижны, безболезненны, кожа над ними не изменена. Вовлекаются в процесс оба легких, где по ходу лимфатических путей, в периваскулярной и перибронхиальной ткани локализуются саркоидные гранулемы. Гранулемы могут локализоваться и в стенках бронхов. При слиянии формируются фокусы различного размера. Часто гранулемы локализуются в стенках мелких сосудов. При этом в кровеносных сосудах альвеол отмечаются явления аллергического васкулита. В дальнейшем по мере развития склероза может поражаться эластическая ткань и изменения могут быть очаговыми и диффузными. Процесс распространяется и на бронхи, возможно также их сдавление увеличенными лимфоузлами с нарушением бронхиальной проходимости, возникновением буллезной эмфиземы, реже ателектазов. Массивное развитие фиброзно-гиалиновых изменений,

нарастающий пневмосклероз приводит к развитию легочного сердца и легочно-сердечной недостаточности.

Саркоидные гранулемы нередко обнаруживаются в печени и селезенке, в почках. Поражение почек (до 10%) может приводить к почечной недостаточности (менее 1%). Почти у половины больных саркоидозом обнаруживаются поражения печени, однако в большинстве случаев клинические проявления нарушений ее функции отсутствуют.

Патологические изменения возникают в костях кистей и стоп в виде единичных или множественных округлых кист, иногда проявляясь диффузным остеопорозом, в суставах - в форме артритов, синовитов. Частота поражения 1-4 %.

Поражения кожи отмечаются приблизительно в 10 - 15% случаев. Выявляются мелкоузелковая, крупноузелковая, а также атипичные формы саркоидоза кожи. Больные обращаются к врачу в связи с появлением папул, бляшек на коже, безболезненных опухолевидных образований в подкожной клетчатке (синдром Дарье – Русси) и инфильтратов на лице, спине, руках.

Поражения глаз встречаются сравнительно редко (1 – 4%), однако, отдельные авторы приводят данные, свидетельствующие о более частом поражении. Возможно, играет роль регулярность и частота офтальмологического обследования, т. к. эта форма саркоидоза может протекать бессимптомно. При саркоидозе глаз чаще поражается сосудистая оболочка глаза, бывает иридоциклит, могут поражаться сетчатка, зрительный нерв.

Признаки поражения саркоидозом нервной системы отмечаются у 1 – 8% больных. Поражение центральной нервной системы протекает как подострый или хронический менингит или менингоэнцефалит. Гранулемы могут располагаться в самом веществе мозга, мягких мозговых оболочках. Процесс может носить диффузный характер, но возможна и опухолевидная форма. Имеются факты саркоидозного поражения гипоталамуса.

В последнее время уделяется внимание поражению сердца, которое обусловлено рядом причин – гранулематозным процессом, развитием легочного сердца вследствие гипертензии малого круга, токсическим влиянием, когда в миокарде развиваются преимущественно дистрофические изменения.

Нередко поражаются слюнные железы, селезенка. К редким случаям относится поражение желудка, гортани, матки и придатков, яи-

чек, щитовидной железы. Отдельными авторами описывается саркоидозный гингивит.

Иммунология

Иммунологические нарушения играют значительную роль в патогенезе саркоидоза и их изучение имеет важное значение в диагностике и оценке качества лечения. Имеющиеся данные позволяют предположить, что активный саркоидоз является результатом усиленного клеточного иммунного ответа на действие разных антигенов или аутоантигенов, при котором процесс активирования, пролиферации и индуцирования Т-лимфоцитов смещается в направлении действия Т-лимфоцитов-хелперов-индукторов (Th4). При этом Т-лимфоциты-хелперы-индукторы накапливаются в пораженных органах вместе с макрофагами, активированными выделяемыми Т-лимфоцитами медиаторами (лимфокинами). Число же этих клеток в крови остается нормальным или несколько сниженным. Степень снижения уровня Т-лимфоцитов, в первую очередь Т-хелперов в крови при сохранении нормального уровня или чаще повышении Т-супрессоров, и снижение иммунорегуляторного индекса Т4/Т8 (в норме 1,4 - 1,8), часто коррелируют с активностью саркоидозного процесса. Соотношение Т-лимфоцитов-хелперов индукторов и цитотоксических Т-клеток-супрессоров (Т8) в пораженных органах может повышаться. Таким образом, при саркоидозе имеет место дисбаланс в соотношении популяций Т-лимфоцитов, их функциональной активности, перераспределение Т-клеток – их мобилизация в пораженных органах.

Имеются определенные изменения и в гуморальном звене иммунной системы. В крови больных отмечается гиперглобулинемия чаще за счет Jg А и G. Количество В-лимфоцитов может быть увеличено. При саркоидозе в периферической крови обнаруживаются комплексы антиген-антитело. Иммунные комплексы чаще выявляются при остром течении заболевания. Изменяются при саркоидозе и факторы неспецифической защиты. В частности, в активную фазу болезни снижается общая активность комплемента; происходит ингибция синтеза его компонентов, имеются нарушения в содержании отдельных его компонентов.

При изучении параметров эндогенной интоксикации (молекулы средней и низкой массы) выявлено повышение уровня этих показателей и уменьшение коэффициента их элиминации при диссеминиро-

ванных формах саркоидоза. Таким образом, многие патологические явления при саркоидозе являются отражением иммунологических сдвигов в организме.

При изучении показателей местного иммунитета в бронхоальвеолярном смыве выявляется клеточный иммунодефицит за счет снижения количества Т-хелперов, может быть снижена активность альвеолярных макрофагов.

Классификация саркоидоза

В соответствии с МКБ-10 саркоидоз относится к классу III «Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм».

D86 Саркоидоз

D86.0 Саркоидоз легких

D86.1 Саркоидоз лимфатических узлов

D86.2 Саркоидоз легких с саркоидозом лимфатических узлов

D86.3 Саркоидоз кожи

D86.8 Саркоидоз других уточненных и комбинированных локализаций

D86.9 Саркоидоз неуточненный

В Европе широко используется классификация К. Wurm (1958), построенная на рентгенологических признаках и выделении стадий или типов, поскольку не всегда соблюдается последовательность перехода их из одной в другую: I стадия – увеличение ВГЛУ, II – развитие сочетанного поражения ВГЛУ и легких, III – сочетанное поражение ВГЛУ и легких с развитием выраженного фиброза и крупных сливных фокусных образований. Данная классификация до настоящего времени широко используется у нас в клинической практике из-за своей простоты и удобства. К 1983г. эта классификация дважды пересматривалась автором, в 1999 г. была принята международным соглашением. В настоящее время в Беларуси и за рубежом в ней выделена 0 стадия (отсутствие изменений на рентгенограмме грудной клетки), I стадия – увеличение ВГЛУ, под II стадией понимают сочетание изменений в легких и увеличение ВГЛУ, к III стадии относят изолированные изменения в легких, к IV – формы с массивным фиброзом, буллезной дистрофией.

По мере накопления данных в ходе клинко-рентгенологического динамического наблюдения за больными воз-

ника необходимость в создании классификации, учитывающей не только рентгенологические формы, но и течение процесса, развитие осложнений, остаточных изменений.

Этим требованиям в настоящее время отвечают две классификации: А. Г. Хоменко, А. В. Александровой (1982) из ЦНИИ туберкулеза АМН СССР, которая широко используется в России, Беларуси и других странах СНГ. Классификация А. Г. Хоменко, А. В. Александровой (1982) построена по типу отечественной классификации туберкулеза и содержит данные об основных клинко-рентгенологических формах саркоидоза, фазах развития и характере течения заболевания, а также осложнениях и остаточных явлениях.

По А. Г. Хоменко, А. В. Александровой (1982) выделяют:

А. Основные клинко-рентгенологические формы:

1. Саркоидоз ВГЛУ;
2. Саркоидоз легких и ВГЛУ;
3. Саркоидоз легких;
4. Саркоидоз органов дыхания, комбинированный с поражением (единичным) других органов;
5. Генерализованный саркоидоз с поражением органов дыхания.

Б. Характеристика течения заболевания.

1. Фазы развития заболевания:

а) активная – характеризует активность процесса у вновь выявленных больных, а также обострение процесса во время и после проведенного лечения;

б) фаза регрессии – отражает затихание процесса;

в) фаза стабилизации – отражает склонность к фиброзированию.

2. Характер течения заболевания:

а) abortивное;

б) замедленное;

в) прогрессирующее;

г) хроническое, без выраженных признаков регрессии или прогрессирования.

3. Осложнения – как дополнения к основному диагнозу:

а) стеноз бронха – компрессионный, фиброзно-рубцовый;

б) гипопневмотоз, ателектаз;

в) дыхательная и сердечная недостаточность и др.

В. Остаточные изменения после клинко-рентгенологической стабилизации процесса, после клинического излечения:

- а) пневмосклероз постсаркоидный;
- б) эмфизема диффузная, буллезная;
- в) адгезивный плеврит;
- г) фиброз корней легких – с кальцинацией, без кальцинации внутригрудных лимфатических узлов.

Клиника и диагностика

Саркоидоз, как и другие системные заболевания, характеризуется большим разнообразием клинических проявлений, которые возникают на разных этапах заболевания в зависимости от клинической формы и течения заболевания. По данным 30-летнего опыта наблюдения за 3000 больными саркоидозом в ЦНИИ туберкулеза РАМН, Москва с 1974 по 2004гг. отмечено, что из клинических форм преобладал саркоидоз ВГЛУ и легких и саркоидоз ВГЛУ. Саркоидозом чаще всего заболевают лица молодого и среднего возраста. У подавляющего числа больных в клиническом течении заболевания характерно несоответствие между обширностью поражения органов дыхания и общим удовлетворительным состоянием. Начало заболевания может быть острым, постепенным и бессимптомным. Бессимптомное начало саркоидоза по данным различных авторов встречается от 10% до 56% больных. В этих случаях заболевание выявляется при профилактических рентгенографических обследованиях. Частота выявления саркоидоза, таким образом, зависит ещё и от уровня охвата ими населения. Чаще болезнь развивается постепенно с последовательным возникновением симптомов как общего порядка, таких как слабость, утомляемость, так и симптомов поражения легких или других органов. Клинические проявления при этом обычно скудные, и пациенты нередко не обращают на них внимание.

При саркоидозе чаще всего поражаются лимфатические узлы корня легкого и средостения, легкие, реже кожа, глаза, суставы, почки, печень и селезенка, сердце, нервная система, другие органы.

Острое течение саркоидоза (синдром Лефгрена) отмечается в 11–25% случаев. Полный синдром Лефгрена состоит из четырех симптомов и характеризуется повышением температуры до 38-39°С, появлением узловой эритемы, припухлости и болей суставов (артралгии) и двусторонним увеличением внутригрудных лимфатических узлов. Узловая эритема поражает как кожу голеней, так и кожу предплечья, лица, хотя и значительно реже. Данные проявления могут возни-

каться в неполном объёме и клинически протекают более стёрто. При синдроме Хеерфордта-Вальденстрёма внутригрудная лимфаденопатия сочетается с поражением слюнных желез и глаз – увеитом, иридоциклитом. Из прочих симптомов следует отметить утомляемость, похудание, нейроэндокринные расстройства. При вовлечении в процесс легких больные жалуются на затрудненное дыхание, одышку, кашель, боли в спине. У больных с подострым (реже острым) началом заболевания чаще развиваются внелегочные поражения.

Постепенное развитие заболевания характеризуется малосимптомностью клинической картины, особенно при поражении легочной ткани. У ряда больных возникают нерезко выраженная одышка, кашель, чаще сухой, либо со скудной мокротой, боли в груди, чаще в межлопаточной области. Эти симптомы могут мало беспокоить больного и через 2-4 недели постепенно исчезают. При затяжном или рецидивирующем течении болезни эти проявления сохраняются более длительное время. В дальнейшем, при развитии фиброза, одышка может занимать ведущее место в клинической симптоматике, как одно из основных проявлений развивающейся дыхательной и легочно-сердечной недостаточности.

Особо необходимо выделить группу больных, имеющих бессимптомное начало заболевания и высокую степень вовлечения в процесс легочной ткани. Такие больные, как правило, несвоевременно обращаются за врачебной помощью. Диагностические затруднения в постановке диагноза возникали у половины больных. После завершения лечения в легких у таких больных остаются фиброзные изменения, снижающие функциональные возможности органа.

Отдельного внимания заслуживают внелегочные локализации саркоидоза и их влияние на течение заболевания. Они встречаются у 5,6% - 20% впервые выявленных больных и у 30% больных с рецидивирующим течением. Внелегочные локализации саркоидоза могут иметь множественный характер. Саркоидоз с внелегочными локализациями иногда представляет генерализованный процесс. Среди внелегочных локализаций наиболее часто поражаются периферические лимфатические узлы - 25 - 40%, кожа и подкожная клетчатка - 12 - 21%. Чаще поражаются шейные и подключичные лимфоузлы, реже подмышечные и паховые. Консистенция узлов плотноэластическая, они подвижны, кожа над ними не изменена, не осложняются свищами. При саркоидозе могут поражаться также и лимфоузлы брюшной

полости. У больных саркоидозом в 3 - 5% случаев встречается гепатолиенальный синдром, проявляющийся увеличением пораженных органов, повышением содержания в крови билирубина, активности аминотрансфераз. Саркоидоз различных отделов желудочно-кишечного тракта отмечается весьма редко (до 1%) и его диагностика представляет большие трудности. Поражения костей скелета у больных саркоидозом характеризуются скудностью клинических симптомов и своеобразной рентгенологической картиной. Типичным является развитие множественных очагов разрежения костной ткани в фалангах пальцев кистей и стоп, что связано с «вымыванием кальция из костной ткани и сопровождается повышением уровня кальция в крови и моче. К более редким локализациям саркоидных гранул относится также их появление в поджелудочной железе, щитовидной, паращитовидной, надпочечниках, почках, нервной системе. По материалам аутопсий поражение ЦНС осложняет течение саркоидоза в 27% случаев, в то время как клинические проявления саркоидоза головного мозга встречаются примерно у 3-8% пациентов. Проблема диагностики саркоидоза нервной системы в клиническом плане остается весьма сложной, что обусловлено как полиморфизмом проявлений церебрального саркоидоза, так и отсутствием надежных неинвазивных методов диагностики заболевания. Редкие случаи саркоидозного менингита и менингоэнцефалита протекают тяжело с множественными поражениями черепно-мозговых нервов, нарушениями речи, гемиплегиями, расстройствами чувствительности. Преимущественными проявлениями церебрального саркоидоза являются снижение памяти, головная боль, нарушения эмоционально-волевой сферы, обмороки, парезы черепно-мозговых нервов.

Специфическое саркоидозное поражение сердца, по данным отечественных авторов, составляет 20-27%. По сведениям японских авторов при проведении аутопсий у больных саркоидозом в 50% случаев отмечался саркоидоз сердца.

Саркоидоз сердца длительно протекает бессимптомно. Выявляемые дефекты в структуре и деятельности сердца не имеют четкой зависимости от стадии, активности саркоидоза. Тем не менее, уменьшение объемов и размеров левых отделов сердца, увеличение размера правого желудочка, случаи желудочковой экстрасистолии у больных саркоидозом IV стадии, возможно, связаны с системным поражением,

затрагивающим сердечную мышцу и проводящую систему, что вызывает желудочковые тахикардии и даже внезапную смерть.

Рентгенологическая диагностика

Рентгенологическая картина саркоидоза ВГЛУ характеризуется расширением, деформацией тени корней легких и средостения за счет увеличения лимфоузлов. Это увеличение имеет преимущественно двухсторонний характер, крайне редко оно может быть односторонним. Как правило, поражаются бронхопульмональные лимфоузлы, степень увеличения которых обычно больше, чем медиастинальных. Тени лимфоузлов имеют вид крупных полициклических конгломератов, но могут дифференцироваться и отдельные увеличенные лимфоузлы. На обзорных рентгенограммах и срединных томограммах определяется расширение и удлинение теней легочных корней. Характерным для саркоидоза является отсутствие признаков слияния лимфоузлов. Часто наблюдается изменение хода и направления бронхов, увеличение углов их деления. Наряду с увеличением лимфатических узлов нередко отмечается поражение плевры, чаще междолевой, которая отображается в виде тонкой тени, суживающейся от правого корня к периферии.

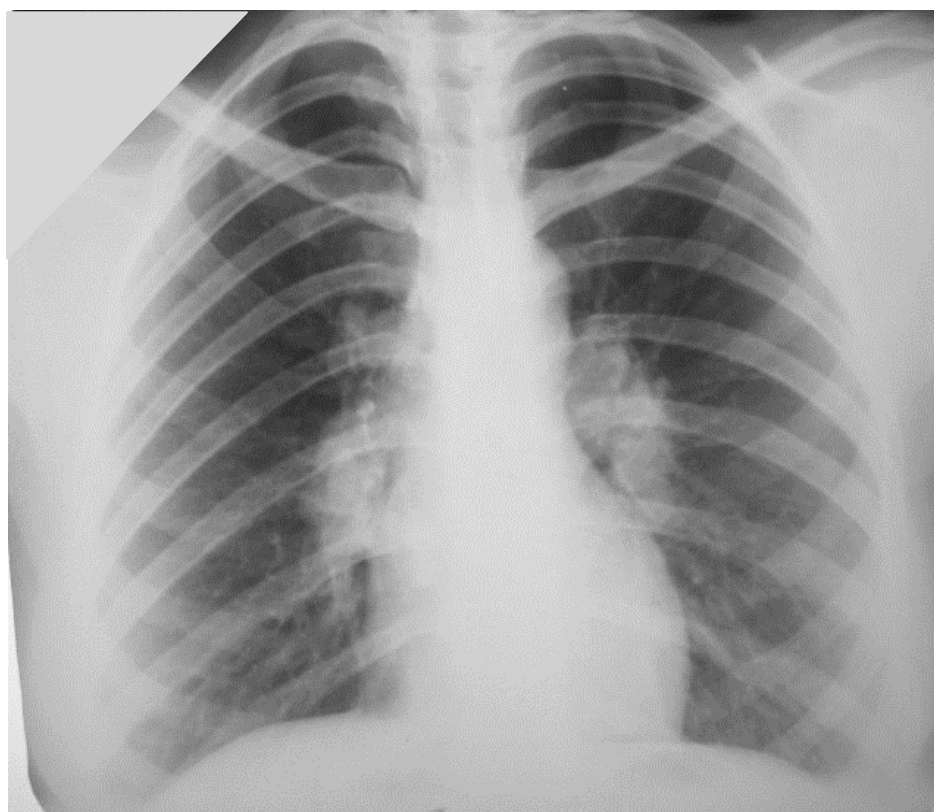


Рис.74. Саркоидоз ВГЛУ. Рентгенограмма

Увеличение ВГЛУ изредка может привести к развитию бронхостенотического синдрома и появлению изменений в легких характерных для гиповентиляционных нарушений. При лечении обычно наблюдается рассасывание поражения в лимфоузлах. При длительном хроническом течении рентгенологически определяются симптомы фиброза корней легких и междолевой плевры в виде её утолщения, деформации и смещения. На томограммах выявляются тени несколько увеличенных и уплотненных лимфоузлов.

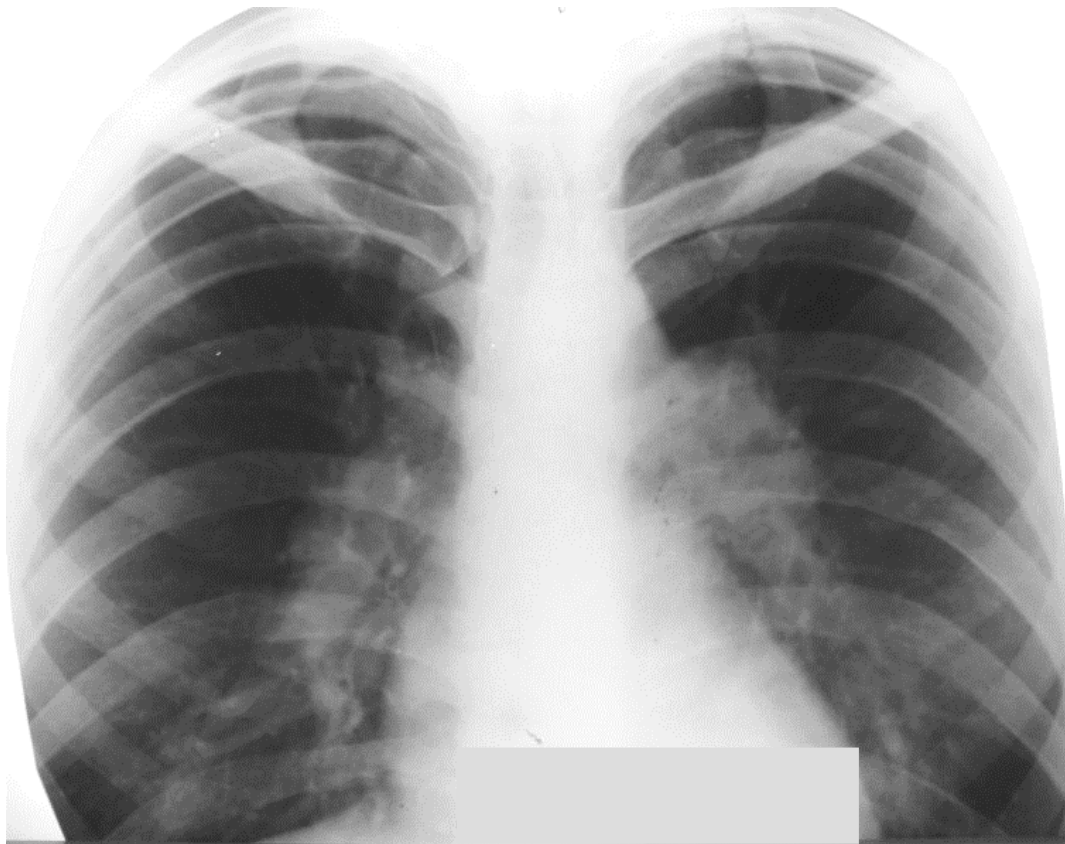


Рис.75. Саркоидоз ВГЛУ. Рентгенограмма

Рентгенологическая картина одновременного поражения легких и ВГЛУ характеризуется большим разнообразием. В активной фазе наблюдается симметричная диссеминация в легких, наиболее выраженная в средних и нижних отделах легких, иногда тотальная. В ряде случаев диссеминация в легких имеет односторонний характер.

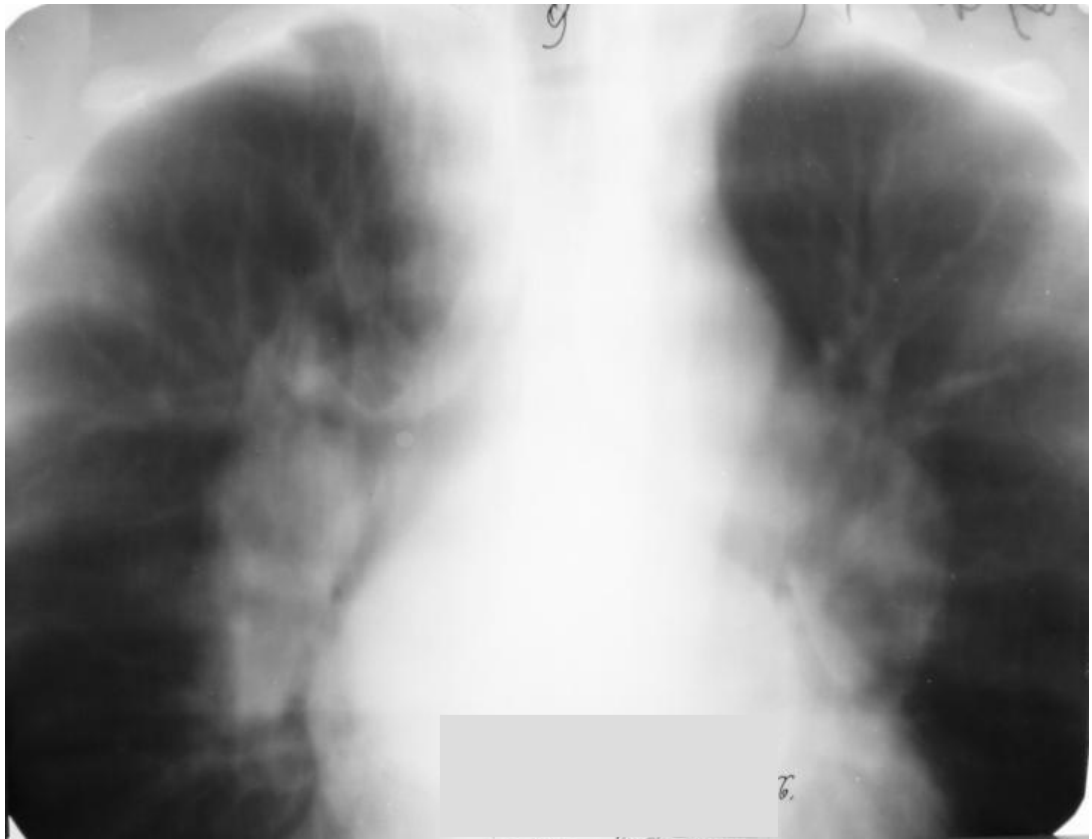


Рис.76. Саркоидоз ВГЛУ. Томограмма

Очаги диссеминации могут быть разной величины. Чаще диссеминация носит мелкоочаговый характер, в редких случаях изменения в легких представлены крупными очагами округлой формы, рассеянными по всем легочным полям. Вместе с тем могут иметь место уплотнения, имеющие инфильтративный или смешанный индуративно-инфильтративный характер. Чаще они определяются в нижних и средних отделах легких, причем прикорневые отделы обычно более изменены, чем периферические. Верхушечные отделы часто имеют повышенную прозрачность. В ряде случаев справа изменения более выражены, чем слева. Помимо диссеминации, в легких определяется симметричное увеличение ВГЛУ, часто не только корневых, но и внутрилегочных.

При динамическом рентгенологическом исследовании больных активным саркоидозом ВГЛУ и легких примерно через 3-4 месяца лечения, нередко и раньше, отмечается уменьшение размеров лимфоузлов корней и средостения, уменьшение и уплотнение интерстициальных изменений в легочной ткани и плевре. Тени изменений могут

приобретать четкость очертаний, рассасываться и исчезать, легочной рисунок нормализуется. Вместе с тем, при неполном рассасывании, обнаруживаются участки выраженного пневмофиброза, а в верхних отделах определяются эмфизематозно-дистрофические изменения. Более свежие рассасываются быстрее.

При хроническом течении саркоидоза в легких наряду с очаговыми образованиями различной величины определяются и выраженные индуративные изменения. Выявляется значительное обогащение и усиление легочного рисунка, эмфизематозность легочных полей, нередко полостные образования типа буллезных. На этом фоне возможно возникновение свежих очагов. Во ВГЛУ иногда отмечаются кальцинаты, при этом они чаще имеют множественную локализацию. Изолированное поражение легких саркоидозом наблюдается нечасто. При этой форме саркоидоза имеются особенности рентгенологической картины, обусловленные локализацией очагово-интерстициальных изменений преимущественно в верхних и средних отделах, более густо расположены они в наружных отделах легочной ткани.

В отдаленные сроки после клинического излечения саркоидоза органов дыхания при рентгенологическом исследовании в легких выявляются остаточные изменения в виде пневмофиброза различной степени выраженности, полостных образований по типу буллезных.

В течение двух последних десятилетий были внедрены такие методы, которые оказались весьма полезны в оценке протяженности и тяжести гранулематозного воспаления и фиброза. Это сканирование с галлием-67, рентгеновская компьютерная томография (РКТ), компьютерная томография высокого разрешения (РКТвр), магниторезонансная томография (МРТ), позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с фтордезоксиглюкозой.

РКТ гораздо информативнее рентгенографии органов грудной клетки в выявлении аденопатии, оценке протяженности инфильтративных изменений, очагов диссеминации. РКТвр позволяет визуализировать морфологические изменения на уровне лёгочных долек.

С целью подтверждения активности саркоидоза, уточнения распространенности патологического процесса проводят сцинтиграфию легких с исследованием накопления цитрата галлия 67 активированными макрофагальными элементами в пораженных органах. Радионуклидная диагностика может использоваться для оценки эффектив-

ности лечения, поскольку позволяет объективно оценивать показатели микроциркуляции в легких.

Лабораторная, инструментальная, функциональная диагностика

Изменения в крови связаны не столько с распространенностью внутригрудного процесса, сколько с его активностью. В крови может выявляться анемия, лейкопения, лимфопения, моноцитоз, повышение СОЭ, чаще при остром течении. Реже встречаются при саркоидозе лимфоцитоз и сдвиг нейтрофилов влево. В то же время, у многих больных, особенно при саркоидозе ВГЛУ изменения со стороны крови незначительные или отсутствуют.

При биохимическом исследовании можно выявить повышение фибриногена, β -липопротеидов, серотонина, уровня ангиотензинпревращающего фермента, С-реактивного белка, увеличение содержания сиаловых кислот, у 2/3 больных умеренную диспротеинемию (гипоальбуминемия, гипер γ - и α 1-глобулинемия). У 15-20% больных отмечается повышение уровня кальция в крови и его выделение с мочой.

При активном саркоидозе органов дыхания происходит значительная активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) с высокой степенью повышения его продуктов. Одновременно отмечаются нарушения антиоксидантной системы защиты (АОС) организма, что выражается в повышении уровня промежуточных и конечных продуктов ПОЛ - диеновых конъюгат (ДК), оснований Шиффа (ОШ), малонового диальдегида (МДА) и снижении уровня антиоксидантных витаминов (А,Е,С), активности ферментов (каталаза и др.). Динамика показателей ПОЛ-АОС изменяется параллельно с динамикой клинико-рентгенологических проявлений заболевания. Имеются работы по исследованию показателей хемилюминесценции легочных макрофагов в качестве критериев активности процесса при саркоидозе. Показатель времени возникновения максимума индуцированной хемилюминесценции альвеолярных макрофагов в ответ на стимуляцию микобактериями штамма БЦЖ является информативным при проведении дифференциальной диагностики между активным туберкулезом и активным саркоидозом.

У большинства больных саркоидозом отмечается туберкулиновая анергия (от 56,9 до 89,8%), отражающая нарушения клеточного иммунитета. Отрицательная туберкулиновая проба чаще отмечается при саркоидозе с поражением легких.

Антиген Квейма, получаемый из пораженной саркоидозом селезенки, является в настоящее время практически единственным антигеном, введение которого индуцирует иммунологические реакции у больных саркоидозом. Частота этих реакций при активном саркоидозе колеблется от 60 до 70%. Проба Квейма, при которой обследуемому внутрикожно вводят гомогенат ткани пораженного лимфоузла или селезенки больного саркоидозом и через месяц проводят гистологическое исследование участка кожи с места введения с целью обнаружения саркоидозных гранул, в клинической практике используется очень редко в связи с ее длительностью, сложностью и опасностью переноса различных инфекций. В Беларуси не применяется.

При фибробронхоскопии (ФБС) у 70-80% больных саркоидозом могут обнаруживаться различные изменения. В связи с компрессией бронхов увеличенными лимфоузлами имеет место расширение шпор трахеи и бронхов, сужение и деформация просветов бронхов, выбухание стенки бронхов в просвет, «саркоидозные эктазии» – расширение, извитость, утолщение сосудов в виде сети, либо отдельных сплетений «паучки, звездочки». У 30-40% больных встречается неспецифический эндобронхит, как правило двусторонний, диффузный, катаральный. Сравнительно редко выявляются единичные или множественные бугорки, бляшки, грануляции, при цитологическом и гистологическом исследовании которых иногда удается обнаружить элементы саркоидозной гранулемы. При морфологическом исследовании бронхов определялись различные гранулемы: типичные саркоидные и многочисленные лимфоидноклеточные скопления или гранулемы, состоящие из единичных эпителиоидных клеток, окруженных множеством лимфоцитов.

При исследовании бронхоальвеолярного смыва (БАС) отмечается значительное повышение лимфоцитов (в среднем до 34%), иногда оно достигает 60-72%. Увеличивается содержание нейтрофилов (в среднем до 20%) при уменьшении содержания альвеолярных макрофагов до 20 - 40%, особенно при хроническом течении легочной формы и рецидиве саркоидоза. При иммунологическом исследовании БАС нарушения показателей клеточного иммунитета выражены не-

редко больше, чем в крови: снижается количество общих Т лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), повышается число Т-супрессоров (CD8) и В-лимфоцитов (CD19), снижается иммунорегуляторный индекс, уменьшается процент жизнеспособности макрофагов.

Немаловажную, порой решающую, роль в верификации саркоидоза играют биопсийные методы исследования – трансбронхиальная внутрилегочная биопсия (информативность 40-90%); медиастиноскопия (информативность до 90%); трансбронхиальная биопсия ВГЛУ (информативность 40-90%); видеоторакоскопия (информативность до 90%); последняя в настоящее время используется наиболее часто, заменив перечисленные методы, биопсия бронхов (информативность 15-60%); биопсия периферических лимфоузлов, кожи, печени, селезенки и других, вовлеченных в патологический процесс органов; аспирационная биопсия тонкой иглой. Обнаружение в биопсийном материале элементов саркоидозного поражения позволяет правильно и своевременно поставить диагноз.

Исследование функции внешнего дыхания позволяет выявить нарушения различной степени выраженности и характера. Они носят разнообразный характер и заключаются в нарушении бронхиальной проходимости, увеличении сопротивления бронхов воздушному потоку, изменениях эластических свойств легочной ткани. Нарушения обструктивного характера чаще встречались у больных при остром течении с активным саркоидозом, рестриктивного – при хроническом рецидивирующем течении заболевания. По результатам регистрации кривой поток-объем форсированного выдоха нарушения проходимости мелких бронхов выявлены у 66,5% больных саркоидозом легких и ВГЛУ, что с большей вероятностью могло обуславливать рецидивирующее течение заболевания. При этом надо сказать, что клинически выраженные нарушения ФВД встречаются нечасто. У большинства пациентов на начальных стадиях процесса нарушения ФВД отсутствуют. При этом не наблюдается полной корреляции между стадией процесса и нарушениями ФВД.

Дифференциальная диагностика

Саркоидоз относится к группе гранулематозных болезней. К этой группе причисляют около 70 нозологических форм, проявляю-

щихся разными клиническими синдромами и вариантами течения. Как правило, гранулематозные заболевания, в силу общности их патоморфологических изменений, имеют схожую клинкорентгенологическую картину и лабораторные изменения, что затрудняет их диагностику и дифференциальную диагностику. Системный характер саркоидоза определяет многообразие клинических проявлений заболевания. Отсутствие четкой клинической картины, а также сходство клинкорентгенологических проявлений и неспецифичность лабораторных тестов создают немалые трудности в постановке диагноза саркоидоза. Даже стандартное морфологическое исследование не всегда позволяет вынести окончательное решение о диагнозе. По данным ряда авторов, удельный вес ошибок при морфологическом исследовании может достигать 10%.

Дифференциальную диагностику саркоидоза ВГЛУ следует проводить с туберкулезным лимфаденитом, лимфогранулематозом, лимфосаркомой, центральным раком легкого и метастатическими поражениями ВГЛУ, токсоплазмозом, бруцеллезом.

Саркоидоз легких надо дифференцировать от заболеваний, дающих схожую рентгенологическую картину легочных диссеминаций. Таких заболеваний и синдромов насчитывают около 150. Из них наиболее часто встречаются: диссеминированный туберкулез легких, двухсторонняя мелкоочаговая пневмония, коллагенозы (системная красная волчанка, узелковый периартериит), альвеолиты, в т. ч. синдром Хамена-Рича, экзогенный аллергический альвеолит, лекарственные поражения легких, карциноматоз, изменения в легких вследствие застоя, пневмокониозы, микобактериозы, пневмомикозы (кандидамикоз, бластомикоз), пневмоцистные пневмонии и т. д.

Саркоидоз глаз дифференцируют с иридоциклитами туберкулезной или герпетической этиологии. В дифференциальный ряд при саркоидозе кожи входят туберкулез кожи, кольцевидная гранулема, лимфоцитома кожи, красный плоский лишай, красные угри.

Чаще всего саркоидоз ВГЛУ приходится дифференцировать от туберкулезного бронхоаденита и лимфогранулематоза (см. табл. 4).

Саркоидоз легких, в первую очередь, приходится дифференцировать с диссеминированным туберкулезом, и также с диссеминациями опухолевого генеза (карциноматоз, бронхоальвеолярный рак и др.), пневмокониозами, альвеолитами (см. табл. 5).

Надо отметить, что на сегодняшний день «золотым стандартом» дифференциальной диагностики саркоидоза является его морфологическая верификация.

В целом схема действий врача при подозрении на саркоидоз может быть представлена следующим образом. После тщательного сбора жалоб, изучения анамнеза, объективного обследования необходимо следующее (в зависимости от уровня лечебно-профилактического учреждения):

Рентгенологическое обследование: обзорная рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография органов грудной клетки (по показаниям), УЗИ внутренних органов (печень, селезенка, почки), сцинтиграфия паренхиматозных органов (по показаниям).

Общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови (С-реактивный белок, сиаловые кислоты, белковые фракции, глюкозы, функциональные пробы печени), содержание кальция в крови и моче, иммунологическое исследование, исследование уровня ангиотензин-превращающего фермента сыворотки крови, концентрации фактора некроза опухоли α в индуцированной мокроте и бронхоальвеолярном смыве.

Исследование функции внешнего дыхания с фармакологической пробой с бронхолитиком, электрокардиографическое исследование.

Фибробронхоскопия с бронхоальвеолярным лаважем, цитологическим и иммунологическим исследованием бронхоальвеолярного смыва.

Биопсия:

1. При наличии увеличенных периферических лимфатических узлов, кожных изменений.
2. Видеоторакоскопические вмешательства, реже трансbronхиальная пункция ВГЛУ при ФБС.
3. Пункционная биопсия по показаниям.

В противотуберкулезных учреждениях, при проведении дифференциальной диагностики необходимы: тесты на латентную туберкулезную инфекцию (проба Манту, Диаскин-тест, квантифероновый тест), анализы мокроты, промывных вод бронхов на МБТ (бактериоскопия и посев - 3-хкратно), АК.

Диагностически значимые лабораторные критерии саркоидоза: повышение в сыворотке крови уровня кальция $> 2,5$ ммоль/л; секреция ангиотензин-превращающего фермента более 150% от нормы; по-

вышение в моче уровня кальция $> 7,5$ ммоль/сут; в бронхоальвеолярном смыве - уровень общих фосфолипидов в диапазоне от 3,6 до 21,4 мкМ Р/л; индекс CD4+/CD8+ $> 3,5$; лимфоцитоз > 35 %; повышение доли секретирующей популяции альвеолярных макрофагов > 50 % от общего количества клеток; в индуцированной мокроте - уровень общих фосфолипидов в диапазоне от 75 до 135 мкМ Р/л.

Течение и прогноз саркоидоза

Особенностью саркоидоза является возможность наступления спонтанной регрессии у части больных. Острое начало с лимфаденопатией корней лёгких, узловой эритемой и увеитом предвещает чаще благоприятное течение и, нередко, спонтанную ремиссию, тогда как за незаметным началом может последовать рецидивирующее или прогрессирующее течение заболевания, возможно поражение различных органов. По данным разных авторов спонтанная регрессия может отмечаться в 20% - 50% случаев. Данные 30-летнего наблюдения за 3000 больными в ЦНИИ туберкулеза РАМН показали, что спонтанная регрессия наступила у 20,6% пациентов, рецидивирующее течение отмечалось у 23,2%, прогрессирующее – у 4%. У 52,2% получены благоприятные результаты лечения. В Беларуси, по материалам Д. Ю. Рузанова, частота спонтанных регрессий отмечена у 28,7% больных, в том числе при саркоидозе ВГЛУ – у 32,8%, ВГЛУ и легких - 23,3% и саркоидозе легких - у 16,7%. Более половины пациентов из этой группы имели острое или подострое начало болезни. Однако, по данным С. Е. Борисова и соавт., из 988 больных, находившихся под наблюдением и не получавших лечения в течение 3 мес. и более, спонтанная клиничко-рентгенологическая регрессия имела место только у 9,9%. При спонтанно регрессировавшем саркоидозе ВГЛУ, а также с изменениями в легких чаще имело место острое или подострое начало заболевания, а прогрессирование чаще было при постепенном начале болезни. В отношении последующего прогрессирования более опасны случаи с наличием респираторных жалоб (особенно кашля и одышки), значительным увеличением ВГЛУ, плевральными изменениями, деформацией легочного рисунка. Случаи со спонтанной регрессией выделялись менее выраженным угнетением чувствительности к туберкулину. Среди больных с прогрессированием в три раза чаще, чем у

больных со спонтанной регрессией, выявлялись фокусы в легочной ткани. При наличии участков гиповентиляции легочной ткани случаев спонтанной регрессии не отмечалось.

При всех клинических формах саркоидоза к неблагоприятным в отношении прогрессирования признакам относились генерализованный процесс, инфильтративно-пневмонические изменения в легких, лимфопения, палочкоядерный сдвиг, повышение фибриногена и кальция крови, гипоальбуминемия, повышение гамма-глобулинов выше 25%, обнаружение зернистых и ультрамелких форм микобактерий в крови, мокроте и бронхо-альвеолярном смыве. Имеющиеся отдаленные результаты наблюдения за больными свидетельствуют о более частом прогрессировании процесса, возникновении рецидивов и более обширных остаточных изменениях у нелеченных больных. Таким образом, важно решить вопрос о своевременном назначении лечения.

Несмотря на значительный арсенал лечебных средств, у определенной части больных отмечается неблагоприятное (рецидивирующее и прогрессирующее) течение саркоидоза. Чем более распространенный процесс был при первичном выявлении больных, тем чаще возникали у них обострения и рецидивы саркоидоза. Чаще возникали рецидивы у больных, имевших худшие результаты основного курса кортикостероидной терапии, а также у пациентов с более выраженным угнетением Т-системы иммунитета. Утяжеляют течение саркоидоза и затрудняют его лечение сопутствующие заболевания легких.

Для оценки отдаленного прогноза в течении саркоидоза имеют значение следующие показатели:

- возраст: чаще благоприятный исход с минимальными остаточными изменениями, наблюдается у лиц, заболевших в возрасте 20-40 лет;

- изменения гематологических показателей: отмечено, что у больных со стойкой лейкопенией и лимфопенией в два раза чаще наблюдался переход в хронические формы болезни, чем у пациентов, не имеющих подобных отклонений в гемограмме;

- синдром Лефгрена, т. е. острое начало болезни. Отмечается более благоприятное течение болезни у таких лиц;

- своевременность выявления процесса, степень вовлечения в процесс легочной ткани при выявлении, а также наличие внелегочных поражений;

- назначение лечения и его полноценность: прогрессирование процесса, рецидивы и остаточные изменения в 3 раза чаще отмечаются у нелеченных больных.

Определенное значение имеют, по-видимому, психологические стрессы, неблагоприятные условия жизни, сопутствующие и часто возникающие воспалительные заболевания бронхов и легких (бронхиты, пневмонии), гиперинсоляция. Пациентам с саркоидозом следует избегать длительного пребывания на солнце.

Саркоидоз довольно редко является причиной стойкой утраты трудоспособности. Чаще всего инвалидность связана с легочно-сердечной недостаточностью, развитием легочного сердца вследствие длительно протекавшего саркоидозного процесса.

Летальный исход при саркоидозе может наступать в 0,7 - 10% случаев. По различным данным основными причинами его являются легочно-сердечная недостаточность, генерализация саркоидозного процесса, особенно при вовлечении ЦНС и сердца, присоединение неспецифической инфекции. Описаны единичные случаи гибели больных от кровотечений, вследствие развившихся на фоне фиброза аспергиллом.

Лечение саркоидоза

В связи с отсутствием четких представлений об этиологии и патогенезе саркоидоза в настоящее время вопросы о необходимости, длительности и выборе медикаментозного лечения саркоидоза дискуссионны. Принципиально достигнуто соглашение о том, что лечить саркоидоз необходимо при поражении жизненно важных органов (сердце, нервная система, глаза) и при выраженном прогрессировании процесса. При бессимптомном течении, при компенсированном состоянии пациента без прогрессирования можно наблюдать пациента, часто довольно долго. Методы лечения саркоидоза очень разнообразны, порой противоречивы. При их назначении необходимо учитывать степень распространенности и активность саркоидоза, характер проводимого ранее лечения, а также учитывать риск возникновения побочных эффектов и возможность обострения имеющихся фоновых заболеваний, т.е. учесть соотношение «польза-риск» для пациента.

В лечении саркоидоза применяют: кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты, пентоксифиллин, цитостатики (метотрексат, азатиоприн), антималярийные препараты: хлорохин (делагил), гидроксихлорохин (плаквенил), иммуносупрессоры (циклоспорин), иммуномодулирующие средства, антиоксидантные препараты, физиотерапевтические методы, плазмаферез, разгрузочно-диетическую терапию и ряд других методов.

С целью подавления неконтролируемого гранулематозного воспаления назначают глюкокортикоиды.

В настоящее время имеется ряд схем назначения гормонов при саркоидозе. Как правило, назначается преднизолон, либо его аналоги: метипред; медрол; кеналог-40, который вводится в мышцу по 1 мл 2 раза в месяц, затем 1 раз в месяц – курсовая доза 6–8 инъекций. Применяются и ингаляционные кортикостероиды – беклометазона дипропионат, будесонид, флютиказона пропионат, бекотид, альдецин. Они селективно влияют на пораженную слизистую оболочку бронхов. Лечение высокими дозами ингаляционных кортикостероидов рекомендуется проводить через спейсер для уменьшения побочных явлений. Мнение о дозировке гормонов варьирует – одни исследователи предлагают лечение небольшими дозами, другие рекомендуют пульс-терапию. Лечение преднизолоном начинают с 25-40 мг/сут. Суточную дозу принимают с учетом естественного ритма выделения глюкокортикоидов в организме, т. е. в утренний и обеденный прием. Повышенные дозы в 60-80 мг в сутки нужны для контроля над тяжелыми офтальмологическими, неврологическими, миокардиальными изменениями и злокачественной гиперкальциемии. Некоторые авторы рекомендуют принимать гормоны через день. При этом меньше угнетается функция надпочечников и лучше переносится лечение. Уменьшение дозы глюкокортикоидов зависит от исходного характера процесса, его распространенности, а также от эффективности проводимого лечения. Первый рентгеноконтроль следует проводить через 1 – 2 месяца, лучше через месяц. При заметном положительном эффекте, но не ранее, чем через 2 месяца дозу гормонов снижают на 5 мг каждые 2 недели, или на 2,5 мг в неделю. Повторные рентгенологические исследования проводят через два, затем через 3 – 4 месяца. Их результаты позволяют корректировать схему назначения гормонов. Общая курсовая доза гормонов может составлять от 1600 до 2400 мг. По мнению большинства исследователей для достижения стабильного клиниче-

ского эффекта и снижения частоты рецидивов длительность применения гормонов должна составлять не менее 9-10 месяцев, до года. Если спустя 3-4 месяца нет положительного отклика на системные кортикостероиды, то продолжение их применения нецелесообразно (Vaughman R.P. et al., 1998). В нашей клинике апробирована и успешно применяется методика сочетания системных глюкокортикоидов в несколько сниженной дозе (20-30 мг/сут) с ингаляционными (будесонид, беклометазон – по два вдоха 3 раза в день), что позволяет избежать или уменьшить интенсивность побочных реакций без снижения эффективности терапии. Лечение проводится на фоне белково- и калийсберегающей диеты, показан прием калийсодержащих препаратов. Рекомендуются ограничивать в диете поваренную соль, назначать мочегонные средства. Необходим контроль артериального давления. При наличии в анамнезе или развитии в процессе лечения артериальной гипертензии необходима её коррекция.

В лечении саркоидоза применяют иммунодепрессанты и цитостатики. При рефрактерном к ГКС саркоидозе имеются данные об успешном применении метотрексата.

В лечении используют противомаларийные препараты - хлорохин (делагил) или гидроксихлорохин (плаквенил) по 0,5 – 0,75 г в сутки в течение 5 - 7 месяцев, который уменьшает потребность тканей в кислороде, тормозит развитие грануляционной ткани, является «малым» иммуномодулятором. Доказано, что хлорохин и гидроксихлорохин особенно эффективны при кожных проявлениях саркоидоза, неврологическом поражении и гиперкальциемии (Fazzi P., 2003). Лечение надо проводить под контролем офтальмолога, так как могут возникнуть необратимые поражения зрения (Belfer M.H., Stevens R.W., 1998).

Имеются данные об эффективности средств, влияющих на фактор некроза опухолей (TNF- α), подавляющих выработку и выброс TNF- α , участвующего в формировании гранулёмы при саркоидозе (Ziegenhagen M.W. et al., 2000; Визель А.А. и др., 2003), а также пентоксифиллина и талидомида и моноклональных антител (этанерцепт и инфликсимаб) (Vaughman R.P., Lynch J.P., 2003).

В течение всего периода лечения показаны антиоксиданты: витамин Е по 0,2 г - 3 раза в сутки; тиосульфат натрия 0,5-1,0 г - 3 раза в сутки или 20% раствор по 10 мг в вену – 20-30 инъекций; витамин С по 200 мг 2-3 раза в сутки; витамин А 33000 МЕ 2-3 раза в сутки.

Удобен для применения препарат «Аевит» в капсулах, в который входят витамины А (100000 МЕ) и Е (100мг).

С десенсибилизирующей и стимулирующей функцию коры надпочечников целью назначают этимизол по 0,1г - 2 раза в день в течение 2 месяцев. При рецидивирующем течении саркоидоза, у больных с плохой переносимостью гормонов, а также с сопутствующими заболеваниями, при которых глюкокортикоиды противопоказаны, может использоваться плазмаферез – 2 - 5 процедур с 5 - 8-дневным интервалом. При активном саркоидозе с наличием выраженных проявлений альвеолита применяют лимфоцитозферез с экстракорпоральной медикаментозной модификацией лимфоцитов.

Возможно использование физиопроцедур: ультразвук гидрокортизона на грудную клетку, ионофорез новокаина и алое на межлопаточное пространство. Электрофорез аскорбиновой кислоты на область надпочечников – 15 – 20 процедур рекомендуется применять для стимуляции функции коры надпочечников. С иммуномодулирующей целью применяются препараты тимуса (тималин, тактивин). Применяют КВЧ-терапию на область вилочковой железы. Эффективно сочетание её с пониженными дозами глюкокортикоидов (15 мг/сут.).

Пациентам с острым началом заболевания и нарушениями микроциркуляции назначают ангиопротекторы.

Через 2 месяца лечения гормонами целесообразно назначать анаболические стероиды (неробол, ретаболил) с целью предотвращения нарушений белкового обмена, остеопороза.

Определенные результаты получены при назначении разгрузочно-диетической терапии, особенно у больных с противопоказаниями к приему гормонов.

Давно и успешно используются в лечении азатиоприн, метотрексат, циклофосфамид, аллопуринол в сочетании с каптоприлом, препараты с антицитокиновым (анти-TNF) эффектом – пентоксифиллин. Имеются сообщения об эффективности купренила. При нейросаркоидозе отдельными авторами применялся циклоспорин.

Диспансеризация

Диспансерное наблюдение за пациентами, больными саркоидозом, а также их лечение осуществляется терапевтами в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения. Стационарное лечение – в пульмонологических отделениях стационаров.

ОСНОВНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

1	Преднизолон
2	Аскорбиновая кислота (витамин С)
3	Пиридоксина гидрохлорид (вит. В ₆)
4	Рибофлавин (вит. В ₂)
5	Тиамин хлорид (вит. В ₁)
6	Никотиновая кислота (вит. РР)
7	Фолиевая кислота
8	Кальция пангамат (вит. В ₁₅)
9	Пантотенат кальция (вит. В ₃)
10	Токоферол (вит. Е)
11	Аевит
12	Ретаболил
13	Энтеросорбенты
14	Омепразол
15	Метоклопрамид
16	Эссенциальные фосфолипиды
17	Панкреатин
18	Пирацетам
19	Лоратадин
20	Диазепам
21	Флуконазол
22	Галоперидол
23	Фуросемид
24	Амброксол
25	Сальбутамол
26	Диклофенак
27	Аллопуринол
28	Сертралин
29	Левотироксин
30	Пентоксифиллин

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова, В. А. Туберкулез у детей и подростков : учеб. пособие / В. А. Аксенова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 272 с.
2. Визель, А. Л. Саркоидоз от гипотезы к практике / А. Л. Визель – Казань : изд-во «ФЭН», 2004. — 348 с.
3. Фтизиатрия : учебное пособие / И. С. Гельберг [и др.]. – Минск : Вышэйшая школа, 2009. – 334 с.
4. Кошечкин, В. А. Фтизиатрия : учебник / В. А. Кошечкин. – Москва. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 304 с.
5. Кошечкин, В. А. Туберкулез : учебное пособие для студентов мед. вузов, обучающихся на русском и английском языках / В. А. Кошечкин, З. А. Иванова. – Москва. : РУДН, 2006. – 276 с.
6. Компьютерная томография в диагностике туберкулеза органов дыхания : клин. практикум / Б. С. Кибрика [и др.] ; под ред. Б. С. Кибрика. – Ярославль : Яросл. печат. двор, 2014. – 169 с.
7. Скрыгина, Е. М. Клиническое руководство по диагностике и лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 30.05.2017 № 601 / Е. М. Скрыгина, Г. Л. Гуревич – Минск : УП «Промбытсервис», 2017. – 140 с.
8. Организация противотуберкулезной работы в Республике Беларусь : учебное пособие / П. С. Кривонос [и др.] – Минск. : БГМУ, 2011. – 144 с.
9. Кривонос, П. С. Туберкулез у детей: учебное пособие / П. С. Кривонос, Ж. И. Кривошеева, Н. С. Морозкина. – Минск : Регистр, 2015. – 232 с.
10. Фтизиопульмонология : учебник / В. Ю. Мишин [и др.]. – Москва. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 520 с.
11. Фтизиатрия : учебное пособие / В. Ф. Москаленко [и др.]. – Киев : ВСИ Медицина, 2012. – 216 с.
12. Перельман, М. И. Фтизиатрия : учебник. / М. И. Перельман, И. В. Богадельникова. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 448 с.

13. Фриден, Т. Туберкулез: выявление, лечение и мониторинг по К. Томену. Вопросы и ответы : учебное пособие / Т. Фриден. – 2-е изд. – Женева. : ВОЗ, 2009. – 388 с.

14. Фтизиатрия : национальное руководство / ред. М. И. Перельман. – Москва. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 506 с.

15. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / редкол.: И. А. Васильева [и др.]. – Москва : Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров» 2014. – 47 с.

16. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза Федеральные клинические рекомендации. Российское респираторное общество 2016 - 29с.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БЦЖ	сокр. от Бацилла Кальметта — Герена, (фр. Bacillus Calmette—Guérin, BCG) — вакцина против туберкулёза
ВГЛУ	Внутригрудные лимфатические узлы
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ИФА	Иммуноферментного анализа метод
КУБ	Кислотоустойчивые бактерии
КТ	Компьютерная томография
ЛТИ	Латентная туберкулезная инфекция
ЛЧ-ТБ	Лекарственно-чувствительный туберкулез
МБТ	Микобактерия туберкулеза
МЛУ	Множественная лекарственная устойчивость
ООН	Организация объединенных наций
ОФТЛ	Остропрогрессирующие формы туберкулеза легких
ПТЛС	Противотуберкулезные лекарственные средства
ПУ	Пенитенциарные учреждения
РУ-ТБ	Рифампицин-устойчивый туберкулез
СОЭ	Скорость оседания эритроцитов
СПИД	Синдром приобретенного иммунодефицита
ТБ	Туберкулез
ФВД	Функция внешнего дыхания
ХНЗОД	Хронические неспецифические заболевания органов дыхания
ХОБЛ	Хроническая обструктивная болезнь легких
ЦУР	Цели в области устойчивого развития
ШЛУ	Широкая лекарственная устойчивость
DOTS	Directly Observed Treatment Short-course «лечение под непосредственным контролем коротким курсом»

Учебное издание

Гельберг Илья Самуилович
Вольф Сергей Борисович
Алексо Елена Николаевна

ФТИЗИАТРИЯ

Учебное пособие
для студентов учреждений высшего образования
по специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело»