

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ПУЛЬМОНОЛОГИИ, ФТИЗИАТРИИ, АЛЛЕРГОЛОГИИ И ПРОФПАТОЛОГИИ
С КУРСОМ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ И ПЕРЕПОДГОТОВКИ

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

ЧАСТЬ 2 ФТИЗИАТРИЯ

Допущено Министерством образования Республики Беларусь
в качестве учебного пособия для слушателей
системы дополнительного образования взрослых
по направлению образования «Здравоохранение»



Минск БГМУ 2025

УДК 616.2(075.9)
ББК 54.12я78
3-12

Авторы: д-р мед. наук, проф., зав. каф. пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии, иммунологии и профпатологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Е. А. Лаптева; д-р мед. наук, проф. каф. пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии, иммунологии и профпатологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения А. Н. Лаптев; д-р мед. наук, проф. каф. пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии, иммунологии и профпатологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения В. С. Коровкин; д-р мед. наук, проф. каф. пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии, иммунологии и профпатологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения А. С. Позднякова; канд. мед. наук, доц. каф. пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии, иммунологии и профпатологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Е. И. Катибникова; канд. мед. наук, доц. каф. пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии, иммунологии и профпатологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения И. В. Коваленко

Рецензенты: канд. мед. наук, доц., зав. каф. физиопульмонологии с курсом ФПКИП Гомельского государственного медицинского университета И. В. Буйневич; каф. физиопульмонологии Гродненского государственного медицинского университета

Заболевания органов дыхания. В 4 ч. Ч. 2. Фтизиатрия : учебное
3-12 пособие / Е. А. Лаптева, А. Н. Лаптев, В. С. Коровкин [и др.]. –
Минск : БГМУ, 2025. – 176 с.

ISBN 978-985-21-1623-7.

Содержит описание особенностей диагностики, клинического течения туберкулеза, рекомендации по использованию современных методов лечения заболевания; освещены также вопросы профилактики и диспансерного наблюдения. Изложена эволюция представлений о возбудителе заболевания, классификации туберкулеза. Особое внимание уделено туберкулезу детского возраста, а также актуальным в настоящее время лекарственно-устойчивому туберкулезу и туберкулезу в коморбидности с такимотягчающим фактором, как ВИЧ. Представлен алгоритм комплексного лечения туберкулеза легких с применением хирургических методов.

Предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Фтизиатрия», повышения квалификации врачей-пульмологов, врачей-фтизиатров, врачей-аллергологов, врачей-профпатологов, врачей общей практики, клинических ординаторов и врачей-интернов.

УДК 616.2(075.9)
ББК 54.12я78

ISBN 978-985-21-1623-7 (Ч. 2)
ISBN 978-985-21-1626-8

© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2025

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БЦЖ — бацилла Кальмета-Герена
КТ ОГК — компьютерная томография органов грудной клетки
ЛС — лекарственные средства
ЛТБИ — латентная туберкулезная инфекция
ЛУ-МБТ — лекарственно-устойчивая микобактерия туберкулеза
ЛУ-ТБ — лекарственно-устойчивый туберкулез
ЛЧ-ТБ — лекарственно-чувствительный туберкулез
МБТ — микобактерия туберкулеза
МЛУ — множественная лекарственная устойчивость
МЛУ-ТБ — туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью МБТ
НЯ — нежелательные явления
ПАСК (PAS) — парааминосалициловая кислота
ПТК — первичный туберкулезный комплекс
ПТЛС — противотуберкулезные лекарственные средства
РУ-ТБ — рифампицин-устойчивый туберкулез
ТЛЧ — тест лекарственной чувствительности
ФКТ — фиброзно-кавернозный туберкулез
ХЛС — хроническое легочное сердце
ХТ — химиотерапия
ШЛУ — широкая лекарственная устойчивость
ШЛУ-ТБ — туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью МБТ
А — амикацин
Amg — аминогликозид(ы)
Bdq — бедаквилин
Cfz — цiproфлоксацин
Cs — циклосерин
Е — этамбутол
Ето — этионамид
Fq — фторхинолон
Н — изониазид
К — канамицин
ЛРА — метод молекулярной гибридизации с типоспецифическими зондами для быстрого обнаружения МЛУ-ТБ
Lzd — линезолид
PP — полипептиды
Pto — протионамид
R — рифампицин
S — стрептомицин

Xpert MTB/RIF — автоматический тест амплификации нуклеиновых кислот на картриджной основе для диагностики туберкулеза и резистентности МБТ к рифампицину

Z — пиразинамид

ПРЕДИСЛОВИЕ

Данное учебное пособие подготовлено с учетом современных подходов к диагностике и лечению туберкулеза легочной и внелегочной локализаций и предназначено для внедрения научных знаний, имеющих непосредственное практическое значение в ведении пациентов с туберкулезом. К настоящему времени фтизиатрами накоплены обширные знания и большой опыт в ведении пациентов. Повсеместно внедрены и осуществляются проекты стандартизированных методов борьбы с туберкулезом, поддерживаемые Всемирной организацией здравоохранения. Сформулирована концепция «Национальной программы борьбы с туберкулезом». Разработаны новые лекарственные средства. Тем не менее, все предпринятые усилия не привели к заявленным Всемирной организацией здравоохранения результатам, что подтверждено обновленной оценкой эпидситуации по туберкулезу. В связи с этим предприняты ответные меры на глобальном, региональном и национальном уровнях в контексте глобальных обязательств, стратегий и целевых показателей.

В настоящее время по данным Всемирной организации здравоохранения остается острой проблема лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам, в связи с чем имеет место недостаточная эффективность лечения туберкулеза. Негативную роль в эпидемиологии играет ВИЧ-ассоциированный туберкулез. На этом фоне политика Всемирной организации здравоохранения направлена на новые стратегии в борьбе с этой опасной инфекцией, что требует отражения в доступной литературе. В данном учебном пособии авторы знакомят читателя с особенностями диагностики, клинического течения и с современными принципами лечения туберкулеза органов дыхания, а также туберкулеза внелегочной локализации. На основании большого личного опыта и с учетом мнений фтизиатров различных стран, программ и стратегий ВОЗ, авторами особое внимание уделено подходам к классификации туберкулеза, к вопросам раннего выявления туберкулеза, лечения и диспансерного наблюдения. Авторами изложена эволюция представлений о возбудителе заболевания. Уделено внимание актуальным в настоящее время формам заболевания: лекарственно-устойчивому туберкулезу и туберкулезу в коморбидности с такимиотягчающими факторами, как ВИЧ. Обоснован алгоритм комплексного терапевтического и хирургического видов лечения, что обуславливает эффективную преемственность служб в ведении пациентов с этим опасным заболеванием.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Эпидемиология изучает конкретные механизмы возникновения и распространения любого инфекционного заболевания с обязательным определением источника и путей передачи инфекции. Важной особенностью туберкулезной инфекции является неразрывная связь с социальными условиями: материальным и культурным уровнем жизни людей, плотностью населения, жилищными условиями, процессами миграции, состоянием здравоохранения, экологии. В связи с этим туберкулез трактуется не только как инфекционное, но и как социальное заболевание.

В XXI в. туберкулез остается одной из самых распространенных инфекций в мире, представляя угрозу для населения большинства стран, в том числе экономически развитых. В последние годы отмечается его практически повсеместный рост. Туберкулез становится слишком опасной инфекцией, унося гораздо больше человеческих жизней, чем любое другое инфекционное заболевание. По данным ВОЗ туберкулез назван «инфекционным убийцей № 1».

Еще в начале 90-х гг. ВОЗ обозначила туберкулез как глобальную проблему в области здравоохранения. С этого момента усилия по противостоянию этому заболеванию увеличились, а статистика начала фиксировать снижение основных показателей.

Во всем мире заболеваемость туберкулезом снижается примерно на 2 % в год (то есть число новых случаев на 100 тыс. населения в год). Самый быстрый спад на региональном уровне в последние годы наблюдался в Европейском регионе ВОЗ (5 % в год) при активизации мероприятий по снижению бремени туберкулеза и контроля за ходом их выполнения; и в Африканском регионе ВОЗ (4 % в год) после пика эпидемии ВИЧ и расширения профилактики и лечения туберкулеза и ВИЧ. Туберкулез с лекарственной устойчивостью продолжает оставаться проблемой общественного здравоохранения. Около полумиллиона человек во всем мире к 2020 г. имели устойчивый к рифампицину туберкулез (РУ-ТБ), из которых 78 % имели туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ с устойчивостью к рифампицину и изониазиду). Наибольшее распространение МЛУ-ТБ отмечено в Индии (27 %), Китае (14 %) и в Российской Федерации (8 %). Географически большинство людей, заболевших туберкулезом в последние годы, были в регионах ВОЗ в Юго-Восточной Азии (44 %), Африке (25 %) и Западной части Тихого океана (18 %), с меньшим процентом в Восточном Средиземноморье (8,2 %), Северной и Южной Америке (2,9 %) и Европе (2,5 %). Для решения глобальных проблем и снижения бремени туберкулезной инфекции ВОЗ разработана стратегия этапной борьбы с туберкулезом:

1. «DOTS» (Directly Observed Treatment Short-course, строго контролируемое лечение коротким курсом химиотерапии).

2. «СТОП-ТБ» (остановить туберкулез, 2006–2015 гг.).
3. «Eliminate TB» (положить конец эпидемии туберкулеза):
 - мир без туберкулеза — менее 1 случая на 100 тыс. населения к 2050 г.
4. Промежуточные стратегии:
 - к 2025 г. — сокращение (к 2015 г.) смертности на 75 % и заболеваемости — на 50 %;
 - к 2035 г. — сокращение смертности на 90 % и заболеваемости — на 80 % (≤ 10 на 100 тыс. населения).

На совещании высокого уровня в ООН по туберкулезу в рамках 73-й сессии генеральной Ассамблеи ООН в Нью-Йорке 26 сентября 2018 г. были представлены актуальные данные и сравнение основных эпидемиологических показателей прошлых лет, характеризующих эпидемию туберкулеза на мировом, региональном и страновом уровнях. Благодаря стабильному финансированию государственных противотуберкулезных программ, развитию и внедрению в практику инновационных разработок в области диагностики, лечения и профилактики туберкулеза, за последние годы удалось добиться снижения показателей заболеваемости и смертности. Внедрение новых средств быстрой диагностики, эффективных и безопасных лекарственных препаратов, в том числе и для лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза, а также новых эффективных вакцин, явится обязательным условием победы над туберкулезом в обозримом будущем.

Для разработки адекватной стратегии в борьбе с туберкулезом необходим унифицированный подход в оценке эпидситуации и динамики основных эпидемиологических показателей.

Риск первичного инфицирования — показатель, отражающий ежегодное распространение туберкулезной инфекции среди населения. Выражается числом инфицированных МБТ в течение года на 100 человек (%). Если ежегодный риск инфицирования равен 1 %, то это соответствует заболеваемости туберкулезом приблизительно 50 на 100 тыс. населения. Если риск ежегодно первичного инфицирования не более 0,1 % и инфицированность детей до 14 лет — 1 % и менее, то это может свидетельствовать о ликвидации туберкулеза как распространенного заболевания.

Риск первичного инфицирования рассчитывается по формуле:

$$\text{РПИ} = \frac{\text{число детей с «виражом» туберкулиновых реакций}}{\text{число детей, обследованных методом туберкулинодиагностики}} \times 100 \, \%.$$

Заболеваемость — число впервые выявленных больных активной формой туберкулеза за отчетный период, как правило, за год на 100 тыс. населения. По оценкам, туберкулезом заболевают более 10 млн человек ежегодно. Большое число случаев остаются невыявленными. В 2022 г., по данным ВОЗ, заболели туберкулезом 10,6 млн человек, из них туберкулез был

диагностирован у 7,5 млн человек, а 3,1 млн случаев остались невыявленными (или не вошли в официальную статистику). По показателю заболеваемости судят об эпидемиологической ситуации в регионе.

Категории стран Европы по уровню заболеваемости туберкулезом: *низкий* уровень распространения (менее 10 случаев на 100 тыс. населения) — Австрия, Германия, Греция, Норвегия, Франция, Швеция, Швейцария, Чешская Республика; *средний уровень* (10–30 случаев на 100 тыс. населения) — Болгария, Венгрия, Польша, Турция, Испания, Португалия; *высокий уровень* (более 30 случаев на 100 тыс. населения) — 15 бывших республик СССР и Румыния.

Распространенность — число всех больных активным туберкулезом, состоящих на диспансерном учете на конец года, независимо от сроков его выявления (отчетный год и предшествующие годы) на 100 тыс. населения.

Основными факторами, влияющими на распространение туберкулеза, являются система статистического наблюдения (полнота сбора данных и их динамика, качество заполнения учетных и отчетных форм), квалификация персонала, обрабатывающего информацию, уровень технической поддержки этого процесса (средства связи, компьютеризация, программное обеспечение), ответственность и заинтересованность руководства и сотрудников головных и региональных профильных учреждений, органов управления здравоохранением в получении объективной информации. Кроме того, на распространение туберкулеза оказывают влияние региональные особенности (экономические, социальные, демографические, географические), макроэкономические и политические процессы (кризисы, конфликтные ситуации), распространение туберкулеза в пенитенциарной системе, особенности организации системы противотуберкулезных мероприятий и их эффективность, степень развития эпидемии ВИЧ-инфекции.

По данным ВОЗ, в 2022 г. $\frac{2}{3}$ всех случаев туберкулеза в мире приходится на 8 стран: Индия. Индонезия, Китай, Филиппины, Пакистан, Нигерия, Бангладеш, Демократическая Республика Конго.

Смертность — число лиц, умерших от туберкулеза в течение года на 100 тыс. населения. Показатель смертности характеризует своевременность выявления и диагностики туберкулеза, а также эффективность проводимого лечения. В динамике смертности от причин, вызванных одним инфекционным агентом, туберкулез в 2022 г. занимал 2-е место, уступая лишь коронавирусной инфекции COVID-19. Смертность от туберкулеза почти вдвое превышает смертность вследствие ВИЧ/СПИДа. Туберкулез остается главной причиной смерти среди людей с ВИЧ.

По данным ВОЗ, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью по-прежнему представляет серьезную угрозу общественному здравоохранению. По оценкам, в 2022 г. туберкулез с множественной

лекарственной устойчивостью или устойчивостью к рифампицину (МЛУ/РУ-ТБ) развился у 410 тыс. человек. При этом необходимое лечение смогли получить лишь 2 из 5 заболевших. В 2021 г. от туберкулеза умерло в общей сложности 1,6 млн человек (в том числе 187 тыс. человек с ВИЧ-инфекцией). Во всем мире туберкулез занимает 13-е место среди ведущих причин смерти и после COVID-19 является второй по значимости причиной смерти, обусловленной возбудителем инфекции (опережая ВИЧ/СПИД). В 2021 г. туберкулезом во всем мире заболели 10,6 млн человек, включая 6 млн мужчин, 3,4 млн женщин и 1,2 млн детей.

Однако, несмотря на то, что туберкулез распространен во всех странах и возрастных группах, он излечим и предотвратим. За период с 2000 по 2021 гг., благодаря диагностике и лечению туберкулеза, было спасено 74 млн человеческих жизней.

ВОЗ 7 ноября 2023 г. опубликован Глобальный доклад по туберкулезу за 2023 г., где представлены данные об эпидситуации из 192 стран и регионов. В докладе отмечено, что после перебоев в системе здравоохранения, вызванных пандемией COVID-19, происходит существенное восстановление и увеличение охвата услугами по диагностике и лечению туберкулеза. Но при этом отмечен рекордно высокий показатель заболеваемости за весь период глобального мониторинга ситуации по туберкулезу, проводимого ВОЗ с 1995 г.: в 2022 г. туберкулез диагностирован у 7,5 млн человек. Это можно объяснить восстановлением доступности к медицинским услугам в объемах, равных доковидным. Но рост эпидемических показателей происходит еще и вследствие того, что странам не удается выполнить цели, заявленные в Стратегии по ликвидации туберкулеза к 2035 г. Уже к 2022 г. отставание в выполнении заявленных целей по отношению к контрольным целевым показателям оказалось слишком большим:

- снижение смертности от туберкулеза в 2022 г. составило 19 %, а планировалось снизить к 2025 г. на 75 %;
- совокупный показатель заболеваемости туберкулезом снизился только на 8,7 %, тогда как заявленный показатель к 2025 г. должен составить 50 %;
- лечение от туберкулеза получали только 84 % из 40 млн подлежащих пациентов, а профилактическое лечение — только 52 % из 30 млн человек, которым оно было показано;
- финансирование противотуберкулезной помощи обеспечено лишь на 50 % от целевого показателя.

В связи с этим заседание высокого уровня Генеральной Ассамблеи ООН по борьбе с туберкулезом одобрило политическую декларацию, в которой заявлены новые целевые показатели на ближайшие 5 лет, «призванные придать дополнительный стимул глобальным усилиям по ликвидации

эпидемии туберкулеза». В частности, определены цели на ближайшую пятилетку (2023–2027 гг.):

- охватить услугами по профилактике и лечению туберкулеза 90 % нуждающихся;
- повсеместно внедрить рекомендованные ВОЗ экспресс-тесты в качестве первичного метода диагностики;
- предоставлять комплексный пакет медицинских и социальных услуг и поддержки всем больным туберкулезом;
- ликвидировать дефицит финансирования практической деятельности и научных исследований в противотуберкулезной сфере к 2027 г.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Экспертами ВОЗ туберкулез назван глобальной медико-социальной проблемой человечества. В Республике Беларусь приоритетом государственной политики в области здравоохранения являются социально значимые заболевания, в том числе и туберкулез, на что указывает Государственная программа на 2021–2025 гг. «Противодействие распространению туберкулеза».

По уровню заболеваемости туберкулезом Республика Беларусь занимает 12-е место среди 15 стран бывшего СССР (рис. 1).

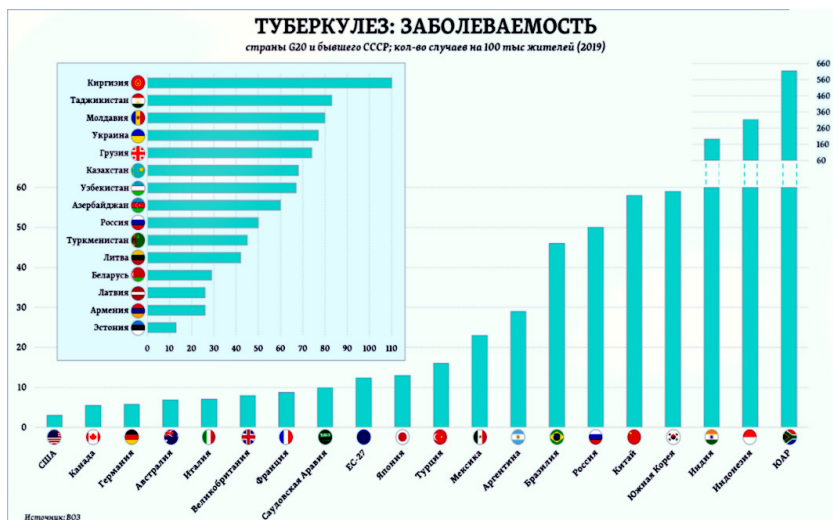


Рис. 1. Заболеваемость туберкулезом в мире

За последние 20 лет заболеваемость туберкулезом, как один из наиболее важных эпидемиологических индикаторов инфекционных болезней, характеризовалась периодическим подъемом показателя каждые 6–7 лет. Так, например, в период с 1991 по 2005 гг. наблюдался рост заболеваемости на 64,5 % (с 30,9 до 51,1 на 100 тыс. населения). Однако, в период 2005–2020 гг. наблюдалось постепенное снижение заболеваемости туберкулезом примерно в 4 раза, которое составило по данным за 2005 г. 66,1 на 100 тыс. населения, а за 2020 г. — 16,3 на 100 тыс. населения. Тем не менее, по оценкам экспертов ВОЗ (2018 г.), туберкулез по-прежнему является одной из основных причин смертности в мире: ежедневно из-за этой болезни умирают почти 4,5 тыс. человек, что свидетельствует о росте лекарственно-устойчивых форм туберкулеза и неэффективности лечебно-диагностических мероприятий.

Несмотря на положительные тенденции по снижению заболеваемости туберкулезом в Республике Беларусь за период 2000–2022 гг., в настоящее время этот показатель остается высоким — 18,1 на 100 тыс. населения (данные 2022 г.).

Заболеваемость туберкулезом в Республике Беларусь в 2022 г. в сравнении с 2021 г. (все ведомства с учетом рецидивов) выросла на 12,4 %.

По данным РНПЦ ПИФ, случаев впервые выявленного туберкулеза в 2022 г. было зарегистрировано 1384 (18,1 на 100 тыс. населения), что ниже аналогичного показателя 2004 г. (66,1 на 100 тыс. населения). Если сравнивать этот показатель с 2021 г., то количество выявленных пациентов увеличилось на 197 (+ 12,4 %) и составляло в 2021 г. 1187 человек (рис. 2).

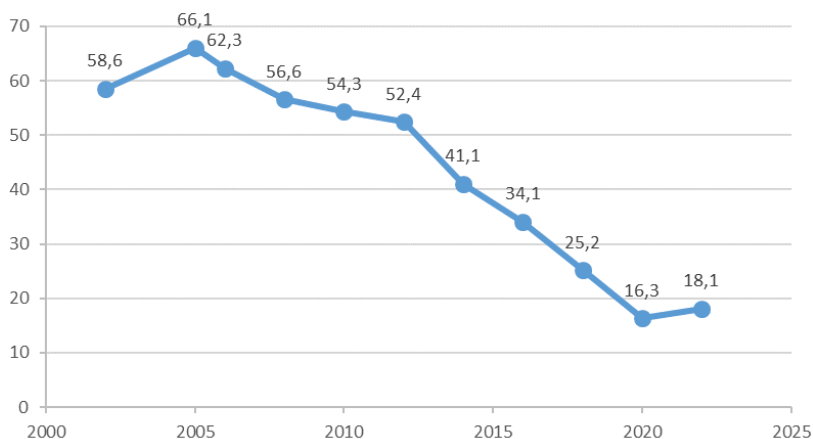


Рис. 2. Заболеваемость в Республике Беларусь с учетом рецидивов

Выявлены различия по показателю заболеваемости в зависимости от места проживания пациентов. Так, на протяжении ряда лет среди жителей села заболеваемость туберкулезом выявляется примерно в два раза чаще, чем среди городских. В то же время с 2005 г. имеет место снижение заболеваемости как среди сельских, так и среди городских жителей на 23,2 и 36,7 % соответственно, которая по сравнению с 2013 г. уменьшилась на 8,9 и 8,3 соответственно.

Самая высокая заболеваемость туберкулезом с учетом рецидивов по стране регистрируется по-прежнему в Гомельской и Могилевской областях — 28,8 и 20,6 на 100 тыс. населения соответственно в 2022 г. Максимальный рост заболеваемости по сравнению с 2021 г. составил 25,8 % и был выявлен в Минской области.

В результате проведенных в стране исследований выявлены гендерные различия по заболеваемости туберкулезом, которая в течение всего анализируемого периода у мужчин в среднем была в 2–3 и более раз выше, чем у женщин. Наиболее высокие показатели заболеваемости наблюдаются у мужчин в возрастных группах 45–54 лет (83,6 на 100 тыс. населения) и 35–44 лет (81,9 на 100 тыс. населения). У женщин максимальные значения показателя в возрастных группах 25–34 лет — 30,7 на 100 тыс. населения и 35–44 лет — 27,8 на 100 тыс. населения.

За период 2002–2010 гг. первичная заболеваемость туберкулезом снизилась с 65,1 до 55,5 на 100 тыс. (на 15,2 %), в основном снижение наблюдалось у мужчин: с 105,9 до 85,9 на 100 тыс. (на 18,9 %), у женщин снижение было менее выраженным: с 31,0 до 29,9 на 100 тыс. (на 3,5 %).

В течение 2011–2020 гг. этот же показатель снизился с 51,6 до 15,6 на 100 тыс. (на 69,4 %); у мужчин заболеваемость снизилась с 81,2 до 25,5 на 100 тыс. (на 68,1 %), у женщин — с 27,2 до 7,6 на 100 тыс. (на 72,4 %).

Представляется важным распределение клинических форм туберкулеза. Так, за период наблюдений с 2019 по 2022 гг. чаще всего встречался инфильтративный туберкулез, однако в последние годы растет доля диссеминированных процессов. С 2019 г. наблюдается тенденция роста доли распространенного туберкулеза легких (диссеминированный туберкулез и казеозная пневмония), которые практически составили четвертую часть всех клинических форм (рис. 3).

Заболеваемость детей 0–17 лет, вне зависимости от пола и места жительства за указанный период, имела тенденцию к снижению, аналогичную таковой взрослого населения, и составила 0,9 на 100 тыс. в 2023 г. (заболело 16 детей). Так же, как и у взрослых, наблюдается увеличение количества заболевших детей по сравнению с 2022 г., когда было зарегистрировано 13 детей (рис. 4).

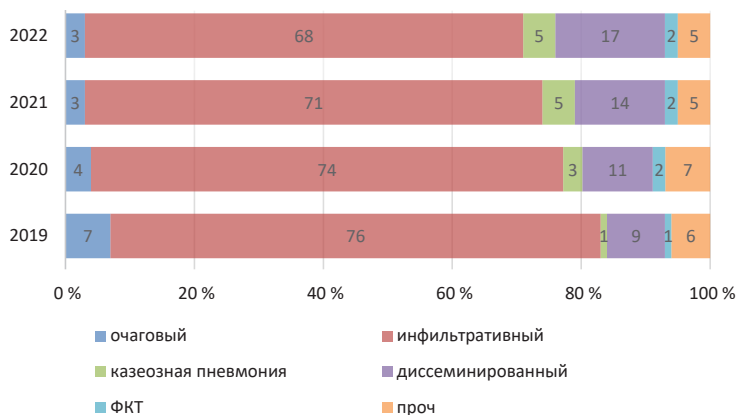


Рис. 3. Клинические формы туберкулеза

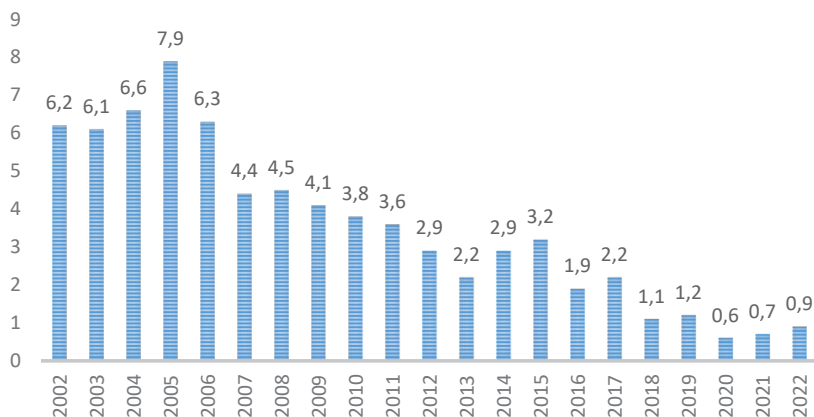


Рис. 4. Заболеваемость детского населения в Республике Беларусь (0–17 лет) за период 2002–2022 гг. (на 100 тыс. детского населения)

О тяжести бремени туберкулезной инфекции судят по уровню смертности. По этому показателю Республика Беларусь занимает 5-е место среди 15 стран бывшего СССР (рис. 5).

Таким образом, отмечена благоприятная динамика по показателю смертности в результате туберкулеза в Республике Беларусь, которая за период 1994–2022 гг. снизилась и составила в 2022 г. 1,1 случая на 100 тыс. населения. Пик показателя смертности пришелся на 2003–2005 гг. и составил примерно 11,2 на 100 тыс. населения. В 2022 г. этот показатель уменьшился в 12 раз (рис. 6).



Рис. 5. Уровень смертности от туберкулеза в мире

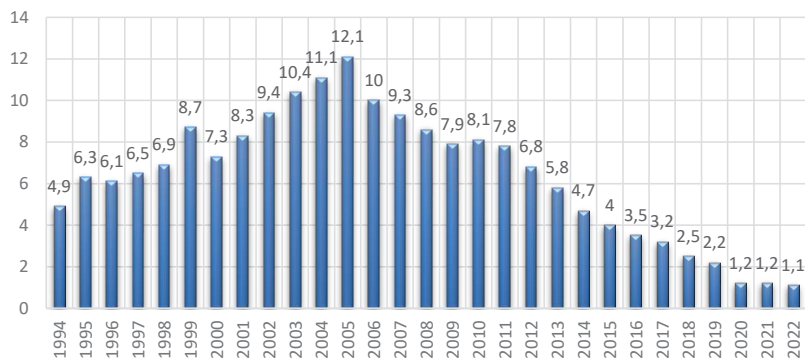


Рис. 6. Показатель смертности в результате туберкулеза в Республике Беларусь за период 1994–2022 гг.

Следует отметить значительно более высокий уровень смертности среди сельского населения. С 2010 по 2019 гг. смертность от туберкулеза в сельской местности снизилась с 13,5 до 4,4 на 100 тыс., а в городах — с 6,4 до 1,6 на 100 тыс. Возможно, в силу того, что сельское население характеризуется более высоким уровнем демографической старости, смертность от туберкулеза у данной категории пациентов более чем в 2 раза превышает показатель в городах

Самая высокая смертность, как и заболеваемость, наблюдается в Гомельской области. В 2022 г. этот показатель составил 2,3 на 100 тыс. населения.

В настоящее время существует проблема низкой эффективности химиотерапии пациентов с туберкулезом органов дыхания, особенно вызванным лекарственно-устойчивыми микобактериями. Одной из важных причин медленной динамики улучшения ситуации с ЛУ-ТБ (МЛУ-ТБ) является неэффективность лечебных мероприятий, влекущая за собой перевод пациентов в группу с ШЛУ-ТБ и пре-ШЛУ-ТБ с низкими результатами лечения и рецидивами заболевания. В то же время количество рецидивов туберкулеза в Республике Беларусь по сравнению с 2020 г. снизилось с 22 до 17 % (рис. 7).

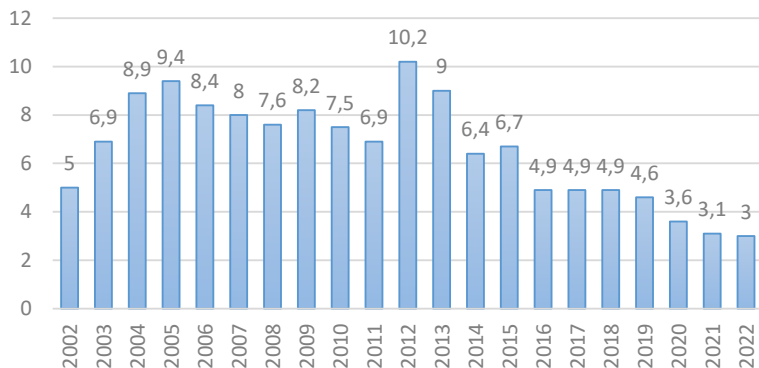


Рис. 7. Рецидивы туберкулеза по данным Министерства здравоохранения Республики Беларусь за период 2002–2022 гг. (на 100 тыс. населения)

Сохраняется значимое финансовое бремя ЛУ-ТБ. Требуется существенные финансовые средства для лечения этой патологии. По данным за 2022 г., успешность лечения пациентов с МЛУ-ТБ через 24 мес. составила 81,6 %, пациентов с ШЛУ-ТБ, преШЛУ-ТБ и преШЛУ-ТБ-fq — 76,7 %. Эффективность лечения новых случаев и рецидивов лекарственно-чувствительного туберкулеза через 12–15 мес. составила 84,5 %.

На паллиативном лечении по данным 2022 г. состояло 128 пациентов, что значительно меньше по сравнению с 2017 г., когда было зарегистрировано 765 пациентов. Большинство пациентов проживали в Гомельской области.

Начиная с 2010 г. определяется снижение количества пациентов, подлежащих принудительному лечению по поводу туберкулеза легких. В 2010 г. этот показатель составил 1253 человека, а в 2022 г. — 144. Охват госпитализации этих пациентов достиг в указанный период 92,3 % (2020 г.).

Бактериоскопическое подтверждение туберкулеза органов дыхания среди новых случаев туберкулеза за 2022 г. составило 56,3 %. За последние 10 лет (период 2013–2022 гг.) увеличивается доля подтверждения новых случаев туберкулеза бактериологическим методом. В 2022 г. этот показатель составил 94,5 %.

Число рецидивов туберкулеза, выявленных бактериологическим методом, составило 100 %, то есть зарегистрированы только те случаи, которые подтверждены бактериовыделением. Однако, при регулярном диспансерном наблюдении пациентов после завершения лечения туберкулеза, начавшееся прогрессирование или рецидив заболевания можно распознать по клиническим проявлениям и изменениям рентгенологической картины еще до выявления МБТ, что позволит выявить заболевание на более ранней стадии, начать своевременное лечение и, тем самым, предотвратить осложнения и распространение туберкулеза.

Анализируя данные по контингентам пациентов, больных туберкулезом (все формы), по данным Министерства здравоохранения за период 2008–2022 гг., определяется тенденция уменьшения количества пациентов без бактериовыделения. Так в 2008 г. из 12 044 зарегистрированных пациентов с туберкулезом бактериовыделителей было 5456 человек (45,3 %), из которых примерно половина — 2442 (44,8 %) — это пациенты с МЛУ-ТБ. В 2022 г. всего зарегистрировано пациентов с туберкулезом — 1538 и практически все 1505 человек (97,9 %) — это бактериовыделители. Более половины (55,6 %) от всех зарегистрированных пациентов с туберкулезом — это пациенты с МЛУ-ТБ.

Наблюдается уменьшение, практически исчезновение, пациентов без бактериовыделения. Однако, течение инфекционного туберкулезного процесса предполагает стадии развития заболевания, не сопровождающиеся бактериовыделением. По данным А. Г. Хоменко (1981 г.), среди пациентов противотуберкулезных диспансерных отделений удельный вес очагового туберкулеза колеблется от 24 до 43 %, а среди впервые выявленных случаев заболевания составляет 30–70 %. Инфильтративный туберкулез также достаточно распространен и составляет около 14 % среди диспансерных пациентов и до 24 % среди впервые выявленных. Эти формы туберкулеза далеко не всегда сопровождаются бактериовыделением. Актуальность выявления этих форм объясняется еще и тем, что своевременная их диагностика с последующим назначением адекватной терапии обуславливает высокий процент излечения, способствует эпидемиологической безопасности и снижению экономического и социального бремени туберкулеза для общества и государства. Тогда как отсутствие своевременного лечения в большинстве случаев закономерно приводит к прогрессированию туберкулеза, формированию распространенных, деструктивных форм заболевания. Среди умерших от фиброзно-кавернозного туберкулеза очаговый туберкулез, как исходная форма, по данным А. И. Струкова, И. П. Соловьева, выявлен в 13–20 % наблюдений. Таких пациентов можно было выявить по клиническим, лабораторным и рентгенологическим признакам. В 2022 г. пациентов с туберкулезом без бактериовыделения выявлено лишь 33 человека (2,1 % от всех зарегистрированных в Республике Беларусь пациентов с туберкулезом).

На начало 2015 г. на учете в противотуберкулезных учреждениях состояло 3640 пациентов с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью МБТ — 80,3 % от всего числа бактериовыделителей, в 2022 г. — 855 пациентов (56,8 %).

В последнее время отмечается снижение абсолютного числа впервые выявленных пациентов с первичным и вторичным резистентным туберкулезом (рис. 8).

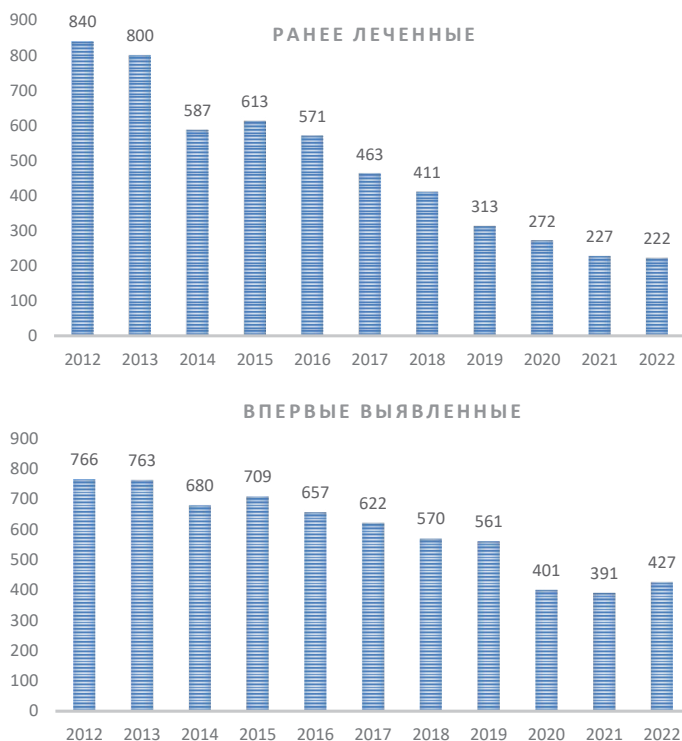


Рис. 8. МЛУ-ТБ среди пациентов с туберкулезом по данным регистра Министерства здравоохранения Республики Беларусь (2012–2022 гг.)

В результате того, что проводились мероприятия по контролируемому приему пациентами противотуберкулезных средств, в том числе при видеонаблюдении, по недопустимости их самостоятельного приобретения в общелечебной сети, по разделению потоков пациентов с разным характером бактериовыделения стало возможным снижение количества пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом.

Однако, несмотря на положительную динамику показателей в эпидемиологии и успехи противотуберкулезной службы, напряженная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу сохраняется. Отмечаются неполная эффективность лечения, недостатки в организации мероприятий по инфекционному контролю и мер, принимаемых в очаге туберкулезной инфекции, а также низкая приверженность пациентов к лечению. Все вышеуказанное обуславливает сохранение главной проблемы фтизиатрии — значительный рост распространения туберкулеза с МЛУ и ШЛУ МБТ.

К сожалению, Республика Беларусь по данным ВОЗ за 2020 г. занимает лидирующие позиции по распространению МЛУ-ТБ среди новых и ранее лечившихся пациентов (рис. 9).

МЛУ-ТБ среди новых пациентов, 2020 г.

10.7 – 39.5%

Грузия	10.7
Азербайджан	12
Армения	14.1
Узбекистан	18.3
Таджикистан	24.2
Молдова	26
Кыргызстан	28.3
Украина	28.6
Казахстан	36.2
Российская Федерация	36.3
Беларусь	39.5

Источник: Стратегия Глобального фонда для региона ВЕЦА на 2020–2022 гг. и Доклад ВОЗ о глобальной борьбе с туберкулезом, 2020 г.

МЛУ-ТБ среди ранее лечившихся пациентов, 2020 г.

24.4 – 74.5%

Азербайджан	24.4
Грузия	26.5
Узбекистан	38.4
Украина	41.3
Таджикистан	43.2
Казахстан	49.7
Армения	50
Молдова	53
Кыргызстан	54
Российская Федерация	68.4
Беларусь	74.5

Источник: Стратегия Глобального фонда для региона ВЕЦА на 2020–2022 гг. и Доклад ВОЗ о глобальной борьбе с туберкулезом, 2020 г.

Рис. 9. МЛУ-ТБ среди новых и ранее лечившихся пациентов

Сотрудниками БГМУ проведено исследование на основании данных Республиканского регистра «Туберкулез» (Регистр), где была изучена структура форм туберкулеза, включающих лекарственно-чувствительные (ЛЧ-ТБ) и туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) среди населения г. Минска в 2016–2020 гг.

Было установлено, что у пациентов с ЛЧ-ТБ отмечен высокий уровень перевода в МЛУ-ТБ (35,8 %). При МЛУ-ТБ выявлен высокий удельный вес «отрыва в лечении» (15 %), что отрицательно сказывается на продолжительности лечения и окончательном результате. Выявлена статистически значимая разница показателей летальности при различных формах заболевания. У пациентов с ЛЧ-ТБ она составила 5,9 %, а при МЛУ-ТБ — 11,8 % ($\chi^2 = 18,6$; $p < 0,001$).

Количество пациентов, обследованных с использованием GeneXpert MTB/Rif/Ultra составило в 2022 г. 35 092 человека, что на 67 % больше, чем за 2020 г. (20 982 пациента). Однако, по данным исследования, проведенного на кафедре пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии, иммунологии и профпатологии ИПКиПКЗ БГМУ, определено, что информативность молекулярно-генетического метода GeneXpert MTB/Rif была сравнима с методом посева (при инфильтративном туберкулезе — 78,4 % в сравнении с 80,9 %; при диссеминированном — 75,0 % в сравнении с 79,0 %) и более высокой в сравнении с микроскопией мазка мокроты (при инфильтративном туберкулезе — 78,4 % в сравнении с 49,8 %; при диссеминированном — 75,0 % в сравнении с 61,9 %). При высокой точности (85,0 %) чувствительность метода GeneXpert MTB/Rif по отношению к методу посева на жидких и плотных питательных средах составила 89,1 %, специфичность — 67,9 %. Полученные данные свидетельствуют о том, что молекулярно-генетический метод позволяет проводить раннюю диагностику туберкулеза при неясной клинико-рентгенологической картине у пациента. При этом в связи с низкой специфичностью результаты метода требуют дальнейшего подтверждения классическими микробиологическими методами диагностики.

Результаты проведенного исследования подтверждают высокую диагностическую значимость использования GeneXpert MTB/Rif в практике фтизиатрической службы, прежде всего для впервые выявленных пациентов.

Интересно, что чувствительность GeneXpert составила 51,4 % для всех образцов и 83,3 % для образцов лимфатических узлов. Таким образом, настоящее исследование показало, что эффективность теста GeneXpert значительно зависит от типа образца, при этом наибольшая чувствительность наблюдается при исследовании образцов лимфатических узлов. Кроме того, мы показали, что тест GeneXpert MTB/RIF имеет ограничения в диагностике плеврального туберкулеза. Таким образом, мы рекомендуем совместное

использование GeneXpert MTB/RIF и традиционных методов для диагностики внелегочного туберкулеза.

Лекарственная устойчивость микобактерий переводит туберкулез в ряд трудноизлечимых заболеваний с низкой эффективностью традиционной химиопрофилактики. Ситуация осложняется тем, что взрослые пациенты с бактериовыделением являются основным источником туберкулезной инфекции для детей. Бактериовыделителями могут быть как впервые выявленные, так и ранее леченные пациенты с туберкулезом. Кроме того, по данным литературы, наличие бактериовыделения у впервые выявленных пациентов подтверждено методом микроскопии не более, чем в 50 % случаев, что говорит о невозможности выявления более половины эпидемиологически опасных пациентов с бактериовыделением.

ВОЗ опубликовала данные, свидетельствующие о том, что доля случаев туберкулеза с ШЛУ-МБТ за указанный период имеет тенденцию к нарастанию и составляет в настоящее время 9,5 % среди всех пациентов с резистентными формами туберкулеза. Увеличением доли ЛУ-ТБ объясняется низкая эффективность лечения пациентов с туберкулезом с МЛУ-МБТ, которая составляет 52 %, а туберкулеза с ШЛУ-МБТ — 28 %, что существенно ниже целевого показателя глобального плана «Остановить туберкулез» (75 %) (данные ВОЗ за 2017 г.). По данным 2019 г., при множественной лекарственной устойчивости возбудителя эффективность лечения в мире составляет 48 %, при широкой лекарственной устойчивости — 34 % (Global tuberculosis report, 2019).

Учитывая указанные тенденции в эпидемиологии туберкулеза, свидетельствующие о распространении лекарственно-устойчивых форм заболевания, требуется оптимизация методов выявления и регистрации малых форм туберкулеза, процессов, протекающих без бактериовыделения, разработка новых лечебно-диагностических направлений и совершенствования существующих схем лечения туберкулеза и профилактики туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза.

ЭВОЛЮЦИЯ ЗНАНИЙ О ВОЗБУДИТЕЛЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Возбудитель туберкулеза как вид *Mycobacterium tuberculosis* выделился примерно три миллиона лет назад — он ровесник ранних гоминидов. Современная туберкулезная палочка представляет собой союз нескольких ветвей — клад. Клада (от греч. ο. κλάδος — ветвь, ответвление; англ. *clade*) — группа организмов, потомков общего предка, который существовал 15–20 тысяч лет назад.

Симптомы, похожие на туберкулез, описываются в многочисленных медицинских трудах (греческих, арабских, китайских, индийских). Но в более

ранних из них, например, в древнекитайских медицинских книгах, об этой болезни говорится совсем немного. Позднее, во времена древних греков, туберкулез изучают детально, с подробным описанием его признаков. Такое древнее происхождение болезни можно связать с некоторыми особенностями микроорганизма, прежде всего с широким распространением микобактерий в природе среди различных животных: земноводных, рептилий, птиц, млекопитающих. Поэтому человек еще на ранних этапах развития общества имел возможность постоянной встречи с этими микроорганизмами.

Утверждается, что наиболее древняя находка, указывающая на существование туберкулеза у людей, населявших в отдаленные времена Европу, принадлежит Бартельсу (Paul Bartels, 1874–1914), который в 1904 г. при обследовании найденного вблизи Гейдельберга скелета человека, жившего в каменном веке (приблизительно 5000 лет до н. э.), обнаружил туберкулезное поражение грудных позвонков с образованием горба.

Туберкулезные поражения обнаружены при исследовании египетских мумий (около 2700 лет до н. э.), в частности, мумии молодого жреца в Фивах (около 1000 лет до н. э.). На стенах египетских гробниц (около 2160–1335 лет до н. э.) изображены фигурки людей с изменениями, характерными для туберкулеза позвоночника (горб), тазобедренного сустава. В древнем Египте отмечали, что чахотка чаще наблюдалась среди рабов и редко среди привилегированных слоев населения. Чахотку в Египте называли «семитской» болезнью, т. к. древний Ближний Восток, где жили семиты, был поработен Египтом, и, как повествуют источники и Библия, семиты в Египте были рабами.

Согласно прочно укоренившимся представлениям исследователей, одно из ранних указаний на туберкулез встречается в вавилонских законах начала II тысячелетия до н. э., в которых давалось право на развод с женщиной, страдающей заболеванием, по всем признакам сходным с туберкулезом (рис. 10).



Рис. 10. Законы вавилонского царя Хаммурапи

В медицинских трудах древнего Китая (V–VI вв. до н. э.), а также Индии описаны симптомы заболевания легких, которые свидетельствуют, что люди, проживавшие на этих территориях, страдали чахоткой. Греческий путешественник, географ, «отец истории» Геродот Галикарнасский (около 484 – около 425 гг. до н. э.) — автор первого сохранившегося полномасштабного исторического трактата «Истории», посетив древнюю Персию, отметил, что для исключения распространения эпидемии всех больных чахоткой и золотухой выселяли в отдельные поселения, и подчеркнул, что Ксеркс I не стал преследовать спартанцев из-за вспыхнувшей в персидском войске эпидемии туберкулеза, т. к. царь Леонид, видимо, сознательно отобрал для тесного контакта с персидским войском 300 больных чахоткой.

Позднее, во времена древних греков, туберкулез изучают детально, с подробным описанием его признаков. Знаменитый греческий врач с острова Коса Гиппократ (Hippocrates) (460–356 гг. до н. э.) диагностировал у многих больных острые и хронические заболевания легких, которые проявлялись легочными кровотечениями, выделением мокроты с кашлем, тяжелой интоксикацией, общим истощением. Эта болезнь называлась «фтиза» (греч. Phthisis — харкать кровью и чахнуть, быстро терять вес (отсюда — слово «чахотка»)). В разделе «Эпидемии» Гиппократ писал: «Из всех болезней самая великая, самая трудная и наиболее уносящая людей была чахотка. Многие начали болеть ею в течение зимы, и из них некоторые слегли в постель, другие переносили прямо на ногах. С первых дней весны большинство из тех, которые слегли в постель, умерло. Что же касается других, то кашель, не прекращаясь совершенно ни у кого, уменьшился в течение лета, но осенью все слегли в постель и многие умерли. Большинство из них долго болели. Внезапное обострение состояния у большинства было обозначено появлением признаков: частой и мелкой дрожью; во многих случаях продолжительная острая лихорадка; несвоевременные обильные и холодные поты до конца; часто зябли, с трудом опять разогревались. Кашель был до конца, постоянный, и сопровождался обильным выделением материй, переваренных и жидких, но они немного причиняли боли, и если больные и страдали, то очищение легкого производилось у всех легким способом».

Предположение о заразности чахотки высказывал еще Аристотель (384–322 гг. до н. э.), отмечая, что в воздухе вокруг чахоточного больного находится какое-то болезнетворное начало. В древней Персии золотушных и чахоточных больных изолировали от здоровых, запрещали общаться с окружающим населением, а в Древнем Риме знали об опасности совместного проживания с чахоточным больным.

В древней Индии уже знали, что есть заболевание легких, которое передается от одного члена семьи к другому, о нем говорится в Аюрведах, где авторы находят довольно точные описания симптомов легочной чахотки

и рекомендует горный воздух для лечения. В законах Ману (древняя Индия) запрещалось жениться на женщине из семей, где было такое заболевание легких. В Индии, Португалии и Венеции были законы, требующие сообщать обо всех подобных случаях.

В своих трудах (4 книги «Этиология и симптомы острых и хронических болезней») античный врачеватель Аретей из Каппадокии (в I в. н. э.) дает описание *phthisis*, сохранившее свое название на все последующие тысячелетия. Аретей подражал Гиппократу, сочинял медицинские трактаты на анахроничном ионийском диалекте, благодаря чему и тогдашним современникам и современным ученым он довольно труднодоступен.

Во II веке н. э. известный римский врач (греческого происхождения) Гален (129 или 131 г. – около 200 или 217 гг. н. э.) относил чахотку к болезни с кавернами и изъязвлениями легких, рекомендуя опиум для облегчения страданий, кровопускания, диету из ячменной настойки, фрукты и рыбу.

Еще дальше продвинулись врачи средневекового Востока (Авиценна, 980–1037 гг.). В «Каноне врачебной науки» Авиценна (980–1037 гг.) (Абу-Али Ибн-Сина) говорит о чахотке как о болезни, переходящей на других и передающейся по наследству, доказав заражение туберкулезом «испорченным воздухом», то есть заразным воздухом или воздушно-капельным путем. Авиценна признавал влияние внешней среды на течение заболевания, рекомендовал различные приемы врачевания, в частности, правильное питание.

Примечательная деталь: в источниках европейского Средневековья, несмотря на обилие данных о «золотухе» (свищевые формы туберкулезного лимфаденита), отсутствуют упоминания об анатомических особенностях туберкулеза вследствие того, что вскрытие трупов в Западной Европе запрещалось вплоть до XVI в.

Первые вскрытия, сведения о которых известны, были проведены в XIII в., когда император Фридрих II разрешил вскрывать один труп в 5 лет, но затем последовал строгий запрет Папы Римского. До XVI в. sporadически разрешались вскрытия: в Монпелье — трупов казненных, в Венеции — один труп в год. До XVI в. представление о туберкулезе в Европе были весьма примитивными. И только в Малой Азии (территория нынешней Турции) и в мавританской Испании врачи проводили регулярные исследования трупов.

Основные медицинские школы средневековья (в Салерно и Париже) были подвержены влиянию арабской медицины. Но к тому времени появилось множество других серьезных болезней, и туберкулезу стали уделять меньше внимания. Подходы к лечению чахотки в те времена были очень разнообразны: от религиозных до магических и эзотерических.

Итальянский врач, астроном и поэт Джироламо Фракасторо, живший в 1478–1533 гг., впервые задумался над тем, как распространяются заразные болезни и как надо с ними бороться. Фракасторо окончил Падуанский

университет и поселился в Падуе. Потом некоторое время жил в Вероне, в Венеции, а к старости переехал в Рим, где занял должность придворного врача Папы Римского. В 1546 г. напечатал трехтомный труд «О contagiis, contagiозных болезнях и лечениях», плод его многолетних наблюдений и исследований. В своей книге он описал три основных способа передачи инфекции: распространение при прямом контакте; распространение через заразные предметы (фомиты), бывшие в контакте с патогенными микроорганизмами; передача инфекции на расстоянии. В качестве самого действенного средства против распространения инфекции Фракасторо выдвинул изоляцию больных и дезинфекцию, то есть по тогдашним понятиям тщательную уборку и очистку места, где находился больной. И теперь можно признать эти требования справедливыми, хотя мы знаем, что одной очистки и уборки мало, необходима дезинфекция противовспидемическими средствами, каких в распоряжении современников Фракасторо не было. По совету Фракасторо на дверях домов, где находились больные, стали красной краской чертить крест, по его требованию во время эпидемии запирали лавки, учреждения, суды и даже парламенты, не впускали в церкви нищих и запрещали собрания. Дома, в которых болели люди, запирали на замок и даже сжигали вместе со всем, что было внутри. Случалось, что города, охваченные эпидемией, окружали войсками, отрезали к ним доступ, оставляя на произвол судьбы жителей, которым грозила голодная смерть. Одна из глав книги была посвящена туберкулезу. С замечательным для своего времени предвидением ученый писал, что «фтиза» так же заразна, как оспа, что здоровый человек может заболеть при совместном проживании с больным; и еще зараженная туберкулезом одежда опасна в течение 2 лет.

Спустя сотни лет, в 1839 г. Иоганн Лукас Шёнлейн вслед за Рене Лаэннеком предложил термин «туберкулез».

В XVI в. о болезнях легких у горняков сообщил швейцарский медик и чернокнижник Филипп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм (1493–1541) — Парацельс. В одной из самых значительных работ Гогенгейма «Три книги о горной болезни и других профессиональных заболеваниях» (1567) автор повествует: «Горняки, плавильщики, рудокопы и все те, кто имеет какое-либо отношение к горному делу, занимается обогащательными промыслами и работает с серебром, золотом, солью, квасцами, серой, серной кислотой, свинцом, медью, цвиггером, железом или ртутью заболевают туберкулезом легких. У них, кроме того, высыхает тело и развивается язва желудка. О таких людях обычно говорят, что они заболели горной болезнью. Следует учитывать, что сведения об этих болезнях бесполезно искать у древних писателей. До сегодняшнего дня о происхождении, развитии и лечении этих болезней ничего не было написано». По мнению Парацельса, туберкулез легких, как правило, развивается вследствие повышенного загрязнения воздуха,

который через дыхательные пути проникает в организм человека. Причины болезни Гогенгейм видел в том, «что между небом и землей находится область хаоса, который является источником всех болезней, связанных с поражением легких. Они сопровождаются температурой, язвами, чахоткой, кашлем и другими деталями. Хаос же управляется силой звезд».

На территории России в XVI–XVII вв. в летописях упоминается чахотка как неизлечимая болезнь — «злая сухота», «гербовая болезнь», «волосатик» (свищевые формы туберкулеза костей и суставов). Причем, последние в России лечили прижиганием с XI в. Именно такому лечению подвергся великий князь Святослав Ярославович в 1071 г. Святослав скончался 27 декабря 1076 г. на 50-м году жизни, став первой известной на Руси жертвой неудачной хирургической операции: он умер от «резания желве» (разрезания опухоли). Похоронен в Чернигове.

Была описана «сухотка» у Василия II Московского (Тёмного), который скончался от туберкулеза и гангрены 27 марта 1462 г. на 47-м году жизни.

Ренессанс был эпохой расцвета информационного обмена и создания учебных центров и университетов. В целом ничего нового в области туберкулеза не было открыто, но зато появилось больше возможностей обмениваться знаниями и медицинскими трудами. Точные патологоанатомические описания поражений органов при туберкулезе начали появляться в семнадцатом столетии, тогда же появились медицинские источники об инфекционной природе заболевания.

Профессор из Амстердама Франциск Сильвий де ля Боэ (1614–1672) (Sylvius) впервые описал характерные бугорки в легких и в других органах, а также полости распада. Он впервые употребил слово «туберкул», что в переводе с латинского обозначает «бугорок», для описания узелковых поражений, обнаруживаемых при вскрытии в легких больных, умерших от изнурительной болезни. В 1699 г. был издан Указ в Итальянской Республике (Лисса), где говорилось: «впредь человеческое здоровье больше не должно быть подвергнуто опасности от вещей, оставшихся после смерти больных от истощающих болезней. Имя умершего должно быть сообщено для принятия мер по дезинфекции».

XVIII в. также принес прогресс в области изучения туберкулеза. В 1700 г. вышла в свет книга итальянского врача Бернардино Рамадзини «О болезнях ремесленников», сообщающая о многочисленных вредных профессиях и связанных с ними болезнях органов дыхания, часть которых теперь известна как проявления запущенного туберкулеза легких или как отдельные нозологические формы туберкулеза, и утвердившая понимание туберкулеза как болезни рабочих. В 1702 г. Манге (Manget) описал морфологические особенности милиарного туберкулеза в легких.

В 1720 г. британский врач, выпускник медицинского факультета университета, Абердина Бенджамин Мартен (1704–1782) в своей книге «Новая теория

о чахотке» высказал предположение, что туберкулез мог быть вызван некоторой разновидностью микроскопического живого вещества (вируса), который, проникнув в тело человека, может вызывать патологические проявления и симптомы болезни. Мартен высказал мысль о том, что к туберкулезу часто предрасположены люди, живущие и питающиеся вместе с больным, и редко — лишенные такого контакта. Открывший микроорганизмы Левенгук не считал, что они могут вызывать какие-либо болезни, его авторитет и уровень развития науки того времени привели к тому, что теория Мартена была признана в англосаксонском мире только после открытия Коха, 160 лет спустя.

В Испании в 1751 г., затем в Италии, Португалии были изданы законы об обязательной регистрации всех заболевших легочной чахоткой и их госпитализации, дезинфекции их жилищ, уничтожении одежды, предметов домашнего обихода. За невыполнение указанных постановлений врачей облагали штрафом или высылали из страны.

В начале XIX в. французский врач Рене Теофил Гиацинт Лаэннек (1781–1826) описал туберкулезный бугорок и заявил о его излечимости, с 20-х гг. утвердилось понимание единства всех описываемых в медицинской литературе видов туберкулеза. В 1819 г. Рене Лаэннек предложил стетоскоп и метод аускультации легких, что имело большое значение в разработке способов диагностики заболеваний органов грудной клетки. Он впервые ввел в медицинский оборот термины «цирроз», «туберкулез» и т. д. Рене Лаэннек страдал туберкулезом с раннего детства и умер от него на 45-м году жизни.

О распространенности туберкулеза легких во Франции и трудности его диагностики свидетельствует и следующий факт. Так, при вскрытии тела Наполеона Лонгвуд 6 мая 1821 г. писал, что во втором протоколе (более подробном, чем первый) патологоанатом Антомарки обнаружил, что «Левое легкое было немного уменьшено в размерах из-за выпота, его легочная плевро имела множество тяжей, протянувшихся к задней и боковой части груди и к перикарду. Небольшое количество спаек покрывало часть поверхности реберной и легочной плевры. Я осторожно рассек легкое и обнаружил, что верхняя доля содержит узелки и имеет несколько туберкулезных каверн». Стало быть, кроме основного заболевания, от которого скончался император (рак желудка), у Наполеона был фиброзно-кавернозный туберкулез легких, который при жизни не был диагностирован.

Врачи XVIII в. и первой половины XIX в. видели причину чахотки и других неэпидемических болезней в неумеренности и сильных страстях. Считалось, что чахотку, нервную горячку и малокровие способны вызывать слишком тяжелая пища, избыток соли и приностей, тепловатые напитки — кофе и чай, горячительные напитки — вина и крепкий алкоголь, ненужные кровопускания и «крепкие проносные» — то есть слабительные, которые щедро прописывались докторами во избежание запоров. Также чахотку влекли

за собой сидячий образ жизни и «глубокомысленные упражнения ума»: «Беспреданное прилежание в немногие месяцы часто разрушало наилучшее телосложение... Чахотка, столь часто у ученых случающаяся, происходит от согбенного и беспреданно сидячего положения тела» (К.-Й. Килиан, П. Бутковский. Домашний лечебник. СПб., 1830 г.).

Страсти — скорбь, печаль, стыд, гнев и несчастная любовь — были повинны в разрушении душевного равновесия. Наконец, спровоцировать чахотку могли другие болезни, в особенности истерия и ипохондрия. Наиболее подверженными чахотке считались изнеженные, хрупкие женщины из высшего общества, с романтическими страстями в душных гостиных с пальцами и вязаньем.

Окровавленный платок был символом индивидуального страдания, а не воплощением опасной для окружающих инфекции. Симонета Веспуччи, первая красавица Флоренции, муза Боттичелли, позировала для картины «Рождение Венеры», и на тот момент была больна генерализованным туберкулезом. На картине у нее перекошено плечо, что наводит на предположение о поражении плечевого сустава. Картина была закончена художником после смерти Симонеты от туберкулеза (рис. 11).

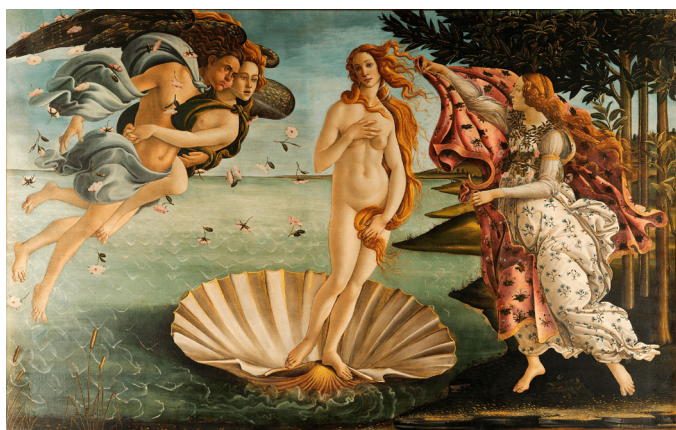


Рис. 11. Сандро Боттичелли «Рождение Венеры»

Несмотря на длительную полемику между теми, кто верил, что болезни могут передаваться через прикосновение, и теми, кто возлагал ответственность на атмосферу, климат и поведение человека, в России чахотка долго не считалась заразной болезнью. Бытовало мнение, что чахотка передается по наследству с молоком матери или семенем отца. Специальные руководства описывали приметы, по которым можно распознать детей, втайне несущих

в себе чахоточное начало: «Они растут быстро, глаза и зубы у них прекрасны, шея длинна, плечи узки и поданы несколько вперед, грудь узка и плоска, верхние части рук тонки, бедра длинные, пальцы также, ногти довольно остры; кожа по большей части нежна и бела, а щеки румяны. Психические способности обыкновенно пресчастливые, но показывается сильная раздражительность и страстность, упрямство и чувственность» (К. Г. Нейман. Частная патология и частная терапия. Ч. 1. М., 1846 г.).

В 1865 г. французский морской врач Жан-Антуан Виллемен (рис. 12) описал эпидемию болезни на корабле вследствие наличия одного больного туберкулезом.



Рис. 12. Жан-Антуан Виллемен (1827–1892)

В дальнейшем для доказательства инфекционной природы заболевания он собирал мокроту больных и пропитывал ею подстилку для морских свинок. Свинки заболевали туберкулезом и умирали от него. В Парижской академии наук 5 декабря 1865 г. он доложил: «Туберкулез — специфическое заболевание, его причиной является инфекционный агент». В 1867 г. на Международном медицинском конгрессе, проходившем в Париже, на повестке дня стоял вопрос: «Анатомия и патологическая физиология туберкулезного бугорка. Заболеваемость туберкулезом в различных странах и ее вклад в общую смертность». Первым докладчиком был Жан-Антуан Виллемин (Вийемэн во французском произношении) — молодой преподаватель университета Val de Grace в Париже. Он привел свои результаты анатомических исследований и свои экспериментальные работы. Согласно его выводам, патологическая анатомия туберкулеза довольно схожа с продуктивным воспалением при сифилисе и сапе, двух специфических заболеваний, которые, как уже было известно, являются заразными болезнями.

Это сравнение позволило Виллемину предположить: если сар и сифилис являются заразными заболеваниями, не может ли и туберкулез быть таким же. Два года ранее Виллемин представил в медицинскую академию Парижа первую статью «Причина и природа туберкулеза». Она начиналась постулатом: «Туберкулезное воспаление есть результат действия специфического агента, так называемого вируса». Необходимо было иметь неординарное научное мышление, чтобы выдвинуть такое утверждение за 17 лет до того, как заразное начало — палочка туберкулеза — была открыта Робертом Кохом.

Виллемин не удовлетворялся только пространными заявлениями типа: «Этот агент должен находиться в пораженных заболеванием тканях, и который непосредственно вызвал эти изменения здоровых тканей, поразив их. Таким образом, если данный агент попадает в дальнейшем в другой здоровый организм, он вызывает такие же специфические изменения в нем, что является существенным и принципиальным, и определяющей причиной передачи болезни».

Виллемин прививал кроликам на заднюю часть уха материал, взятый из казеозной каверны больного, умершего от туберкулеза не позже суток. На протяжении двух месяцев эти животные уже имели обширные грануляции, как на коже, так и в других органах, а главное в легких. Непривитые кролики не заболевали. Ученый повторял несколько раз свой опыт, и результат повторялся. То же наблюдалось и у морских свинок. Этот экспериментальный туберкулез у них длился 10–20 дней. Была убедительно продемонстрирована «трансмиссивность» экспериментального туберкулеза и подтверждена специфичность данного заболевания, что позволило ему утверждать, что речь идет о заразном заболевании.

Он констатировал, что практически во всех случаях туберкулезного перитонита бугорки на серозной оболочке располагаются напротив того места, где имеется туберкулезная язва, то есть «...как если бы кто-то пролил зараженное содержимое кишечника».

Таким образом, вырисовалась модель, которая объясняла инфекционное начало заболевания. «Мы пришли к выводу, писал исследователь, что заболевание передается через какой-то агент и, поэтому, если сосед болеет кожной формой туберкулеза, Вы можете заболеть легочной и наоборот».

Ко времени, когда французский ученый делал такие выводы, в науке господствовала вера в наследственную природу болезни. Виллемин боролся с этим мнением. Он считал это главным препятствием в установлении истины: эта вера значительно упрощала понятие о болезни. Конечно, он не отрицал, что элемент наследственности присутствует, т. к. есть сведения о семейном туберкулезе. Ж.-А. Виллемин выдвинул тезис о предрасположенности к заболеванию туберкулезом, если в родне имелись больные чахоткой. Он заявлял,

что в жилых помещениях мало проветриваемых, темных и где есть скученность народа, туберкулез приобретает «неимоверную», часто «ужасную» силу, и в доказательство приводил более частое распространение болезни среди заключенных, в воинских казармах, на фабриках, в шахтах.

Виллемин привел доказательство заразности туберкулеза, исходя из наблюдения за ним у животных: туберкулез убивает очень быстро весь скот, который находится в одном определенном хлеву и шадит «корову, изолированную от тех несчастных, которую случайно выпустили пастись на лугу».

Как врач, ищущий эффективное средство против туберкулеза, и показав, что туберкулез заразен, он, не умоляя «его наследственного фактора», предпринял возможные меры, направленные на сдерживание распространения заболевания. Виллемин считал важным повышение санитарной культуры общества, то есть довести до каждого гражданина важность избегать заражения туберкулезом ввиду его заразности. Он писал: «если знаешь врага в лицо, то точно знаешь, как с ним бороться. Поэтому, говоря о туберкулезе, как о болезни смертельной, принципиальную надежду на спасение дает именно профилактика. Но она не эффективна, если не знаешь врага (то есть туберкулез), и не знаешь, с кем сражаться». Это было сказано за полвека до появления профилактики туберкулеза.

В своей статье «Изучение туберкулеза» и в работах, опубликованных в последующие годы, Виллемин показал, что туберкулез распространен на Земле не с одинаковой интенсивностью. Это заметно на тех народах (племенах), которые не были знакомы с этой инфекцией определенное время. После принесения ее извне многие племена были практически уничтожены ею, что наблюдалось, к примеру, среди индейцев Северной Америки, Австралии, Новой Зеландии, островов Полинезии. К тому же ученый отмечал, что, как и другие «зимотические» болезни (сегодня инфекционные), туберкулез поражает группы людей и при отсутствии границ приобретает необычайную интенсивность. Виллемин догадывался, что в будущем возможны антибактериальные препараты туберкулеза. Спустя несколько недель после конгресса 1867 г. он писал: «Запрещается ли надеяться, что когда-либо будет найдена субстанция против туберкулеза?». Это было написано за $\frac{3}{4}$ века до открытия стрептомицина Ваксманом.

Спустя 3 года после первого сообщения Виллемина, в 1868 г., в академии была принята резолюция, в которой отвергалась точка зрения Ж. А. Вильмена по туберкулезу. Наиболее убежденным противником инфекционной природы туберкулеза в этот период был выдающийся немецкий ученый Карл Вирхов. Несмотря на это, во всех странах мира продолжались активные поиски возбудителя туберкулеза.

Инфекционную природу туберкулеза подтвердил немецкий патолог Юлиус Конгейм в 1879 г.

По ценности экспериментальных работ, доказывающих «перепрививаемость» туберкулеза, убедительных данных о заразности туберкулеза, эффективности профилактических мер, анализу распространенности туберкулеза в мире Виллемина можно с полным правом считать одним из основателей современной фтизиатрии.

В XIX в. развитие научного учения о туберкулезе началось и в России. Н. И. Пирогов в 1852 г. описал «гигантские клетки» в туберкулезном очаге. В 1868 г. немецкий патолог Теодор Лангганс обнаружил в туберкулезном очаге те же «гигантские клетки», ранее обнаруженные Пироговым, но позже названные в честь Лангганса, который дал им более подробное описание и не был знаком с трудами Пирогова. В настоящее время эти клетки называются «клетками Пирогова–Лангганса».

Облик фтизиатрии преобразовала деятельность многих ученых (рис. 13).

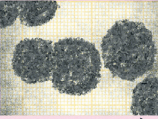
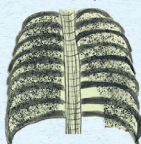
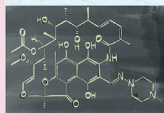
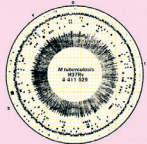
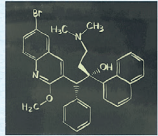
1689 год	1882 год	1910 год	1921 год	1932 год
Английский врач Ричард Мортон впервые описывает очаги поражения туберкулезом в легких	Немецкий врач Роберт Кох идентифицирует туберкулезную палочку как причину туберкулеза	Французский врач Шарль Манту изобретает кожный тест как средство диагностики туберкулеза	Изобретение вакцины Кальмета-Герена (БЦЖ)	Изобретена среда Левенштейна-Йенсена для культуральной диагностики туберкулеза
				
1936 год	1944 год	1971 год	1998 год	2012 год
Бразильский врач Мануэль де Абреу разрабатывает флюорографию грудной клетки ("абрографию")	Альберт Шатц и Зельман Ваксман выделяют стрептомицин, первый антибиотик, эффективный против туберкулеза	Открыт рифампицин, основное средство лечения всех форм туберкулеза среди имеющихся на данный момент	Секвенирован геном возбудителя туберкулеза, <i>M. tuberculosis</i> (штамм H37Rv)	Изобретен бедаквилин, эффективный против лекарственно-устойчивых штаммов туберкулеза
				

Рис. 13. Основные вехи в изучении туберкулеза

В первую очередь Роберта Коха, открывшего возбудитель туберкулеза, о чем им был сделан доклад 24 марта 1882 г. Р. Кох говорил: «Пока имеются на земле трущобы, куда не проникает луч солнца, чахотка и дальше будет существовать. Солнечные лучи — это смерть для бацилл туберкулеза. Я предпринял свои исследования в интересах людей. Ради этого я трудился. Надеюсь, что мои труды помогут врачам повести планомерную борьбу

с этим страшным бичом человечества». После 17 лет работы в лаборатории ученый открыл возбудитель туберкулеза, который назвали бациллой Коха. Впоследствии он выделил чистую культуру возбудителя и вызвал ею туберкулез у подопытных животных. В настоящее время фтизиатры пользуются термином МБТ (микобактерия туберкулеза).

Строение палочки Коха и ее способность меняться, сохраняя генетическую идентичность, — это ответ на вопрос, почему туберкулез настолько сложно излечить. Возбудитель — *Mycobacterium tuberculosis*, отличается сложнейшим строением клеточной стенки, она устойчива к кислотам, щелочам, спирту и многим дезинфектантам. *Mycobacterium tuberculosis* не образует спор и капсул, но имеет прочную липидную клеточную стенку. Благодаря этому даже внутриклеточные микобактерии продолжают размножаться.

Клеточная стенка микобактерий — это самая сложная среди всех прокариот. Поверх обычной для всех клеток живых организмов оболочки двухслойной мембраны у микобактерий имеется сложный защитный слой:

1. Пептидогликаны являются матриксом клеточной стенки и отвечают за осмотическую защиту клетки.

2. Арабиногалактаны создают полисахаридную основу стенки, связывают пептидогликановые и миколовые кислоты.

3. Липоарабиноманнан выходит на поверхность клетки, представляя антигенные свойства бактерии.

В клеточной стенке микобактерии представлены и другие видо- и родоспецифические туберкулопротеиды, узнаваемые иммунной системой в качестве антигенов. Клеточная стенка окружена эфирами спиртов фтиоциролей и высокомолекулярными миколовыми кислотами, формирующими воски. Эти структуры видоспецифичны. Они составляют более 20 % генома туберкулезной микобактерии. Пептидогликан покрывает микобактерии. Подобно микрокапсуле, на нем закреплено большинство антигенов, взаимодействующих с другими бактериями и клетками человека.

Миколовые кислоты МБТ формируют фактор вирулентности-корд-фактор (*димиколата трегалозы*). Это вещество усиливает контагиозность и агрессивное воздействие МБТ на организм человека. Корд-фактор вызывает адгезию микробных клеток и формирует клеточные тяжи. Бактерии «сплетают тяжи» и могут формировать нитевидные мицелиеподобные структуры, подобно грибам (рис. 14).

Под влиянием лекарственных препаратов и ферментов организма туберкулезные бактерии перестают синтезировать клеточную стенку, где находятся важные видоспецифические рецепторы для их идентификации иммунной системой. Они образуют так называемые L-формы.

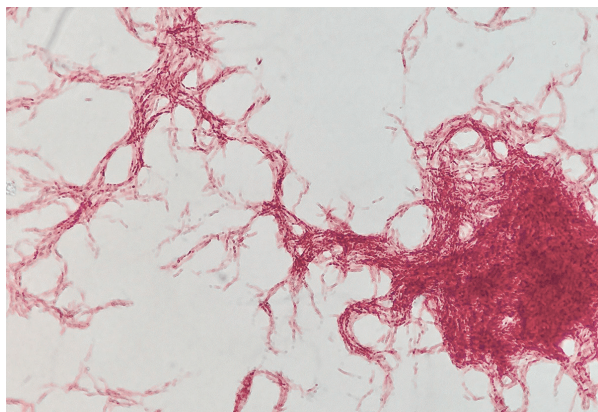


Рис. 14. Микобактерии туберкулеза. Корд фактор. Окраска по Цилю-Нильсену

L-формы МБТ являются носителями генетической информации, способны длительно персистировать внутриклеточно и поддерживать состояние латентной туберкулезной инфекции. L-формы формируются практически всеми микроорганизмами, вызывая хронизацию инфекционного процесса. Кроме того, бактерия без клеточной стенки не распознается иммунными клетками как чужеродная, она способна длительно существовать в организме во всех органах и тканях внутриклеточно. В самой ранней фазе инфекции туберкулезная палочка привлекает внимание клеток врожденного иммунитета — фагоцитов. Некоторые полиморфные варианты МБТ (зернистые или фильтрующиеся L-формы) беспрепятственно размножаются внутри фагоцитов, персистируют в макрофагах и в лимфоидной ткани, благодаря отсутствию распознавания их антигенных свойств. Они могут реверсировать в полноценную МБТ. Это доказано многочисленными экспериментами. Попадая в организм животного, особенно чувствительной морской свинки, L-формы реверсируют в полноценную МБТ, иногда с некоторыми мутациями, в том числе приобретают лекарственную устойчивость.

Микобактерии не имеют внехромосомных факторов наследственности — плазмид, и возможности обмена генетической информацией с другими микроорганизмами. Изменчивость у них не имеет меньшую интенсивность, чем у других бактерий. Геном МБТ имеет транспозоны. Это мобильные участки, которые способны перемещаться по цепи ДНК микобактерий и встраиваться в любой фрагмент. Появление у МБТ лекарственной резистентности вызвано нуклеотидными мутациями ДНК, а не передачей плазмид.

Существует спектр генетических линий туберкулезных микобактерий, разнообразие этих линий объясняется склонностью к мутационной

изменчивости. Штаммы, которыми заражены большинство больных туберкулезом, относятся к семейству *Lineage-4*. Наиболее часто штаммы линии *Lineage-4* определяют в странах Европы и США, среди них есть «глобальные штаммы», рассеянные по всему миру, и «штаммы-эндемики». Все штаммы различаются по антигенному составу и эти различия препятствуют разработке вакцин и иных средств профилактики и лечения вызываемой ими туберкулезной инфекции.

В нашей стране господствующее положение занимают штаммы другой генетической линии *Lineage-2* — это семейство штаммов *Beijing* (найден в предместьях Пекина в 1956 г.). Каждый год штаммы *Beijing* обуславливают заболеваемость туберкулезом до 150 тыс. человек, по опубликованным статистическим и научным данным, штаммы этого семейства чаще других вызывают туберкулез с лекарственной устойчивостью.

ИСТОРИЯ И ПРОБЛЕМЫ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА

История вакцинации против туберкулеза берет начало в XIX в. И тогда, и ранее туберкулез являлся одной из семи наиболее распространенных болезней, приводивших к смертельному исходу, и поэтому многие бактериологи, включая Роберта Коха, пытались получить вакцину для лечения этого заболевания. «Несмотря на значительный успех в борьбе против бугорчатки, которым человечество обязано Коху, писал И. И. Мечников, цель им все-таки была не достигнута. Сам Кох постепенно даже отказался от решения этой задачи и перенес свою деятельность главным образом на изучение тропических болезней людей и домашних животных. Но много других ученых принялось за борьбу с бугорчаткой и между ними первое место, бесспорно, принадлежит фон Берингу». Вскоре после попыток неудачного лечения туберкулеза туберкулином немецкий бактериолог Эмиль Адольф фон Беринг (1854–1917), ободренный блестящими результатами лечения дифтерии, задумал применить для лечения специфического процесса тот же принцип, что и при дифтерии. Он взялся за приготовление антитуберкулезной сыворотки. С этой целью ученый вводил животным туберкулин, добытый им из «разводок коховской палочки». Но сыворотка оказалась недейственной. Эта неудача не остановила неутомимого и целеустремленного ученого: он снова принялся за изучение средств борьбы с туберкулезом. Прежде всего, он стал искать способы предохранительных прививок животным от этого заболевания. Как писал Мечников: «На этой дороге уже многие из его предшественников поломали свои копья и должны были ретироваться». После многочисленных опытов Берингу удалось найти, по его мнению, верный способ предохранения

телят от туберкулеза. Он воспользовался для этого открытием Р. Коха, согласно которому микобактерии человеческого типа не оказывают болезнетворного действия на рогатый скот. Он применил эти ослабленные бактерии и вместе со своими сотрудниками разработал метод предохранительных прививок для телят.

Суть метода была в том, что телятам внутривенно дважды вводилась в определенном разведении взвесь ослабленных микобактерий человеческого типа, которую ученый назвал «боковакциной». Берингом было выяснено, что повторное введение дает более надежную защиту, а внутривенное введение необходимо для того, чтобы избежать местного нагноения, которое неизбежно при введении микобактерий под кожу. Этот метод был неоднократно проверен в Германии, Франции и других странах, и стал внедряться в практику.

Этот успех Беринга дал надежду исследователям, что предохранение от туберкулеза есть не несбыточная мечта, а близкая реальность. После великого открытия Коха исследователям понадобилось более двадцати лет упорной работы по изысканию средств профилактики и лечения туберкулеза для того, чтобы установить два существенных факта: во-первых, возможность некоторого целебного действия туберкулина при некоторых формах туберкулеза; во-вторых, возможность получения резистентности к туберкулезу у телят выше описанным методом. Беринг понимал, что для профилактических прививок ни туберкулин, ни взвесь микобактерий не применимы к человеку. Однако к этому времени было установлено, что для многих заразных болезней вакцины могут быть получены не только из живых, но и из умерщвленных бактерий. Но, что касается туберкулеза, то тут исследователи встретились с существенным препятствием. Вакцины из МБТ, как живых, так неживых, при подкожном введении неизбежно вызывали нагноение и были неэффективны. Для того, чтобы справиться с этим затруднением Беринг стал подвергать взвеси растворов с микобактериями действию различных химических веществ. После долгих исканий ему удалось получить препарат, названный им условным знаком ТС, который при подкожном введении рассасывался, был малотоксичен и оказывал предохранительный эффект. В октябре 1905 г. на Международном съезде в Париже Э. Беринг сообщил о своем открытии и заявил, «что он надеется раннее конца этого года выпустить в свет новое средство против бугорчатки, способное как предохранить людей от этой болезни, так и излечивать чахотку». Это сообщение произвело настоящую сенсацию. По этому поводу И. Мечников пишет: «Телеграф разнес обещание Беринга по всему миру, а многие газеты выдали его за совершившийся факт, объявив торжественно, что чахотка может быть излечена наверно и что этот величайший бич человечества должен считаться побежденным. Не удивительно, что со всех концов света посыпались к Берингу и к бактериологическим институтам бесконечные запросы о доставлении нового средства...».

Препарат ТС оказался далеким от идеала: он вызывал нередко местные и общие реакции. Для того чтобы минимизировать эти недостатки препарата Беринг вводит ТС под кожу животным и через некоторое время получает из них новый продукт, который он назвал ТХ. Этот препарат был лишен побочных действий, легко всасывался, и, по мнению Беринга, обладал не только предохранительным, но и лечебным действием. Однако эта сыворотка не всегда проявляла стабильное действие: иногда она была активна, иногда слабо активна или вовсе неэффективна.

Сразу же после замечательных открытий Луи Пастера (1822–1895), Шарля Шамбера (1851–1908) и Эмиля Ру (1853–1933), разработавших методы профилактических прививок против сибирской язвы, бешенства, куриной холеры и других опасных болезней животных, в Пастеровском институте и в других лабораториях начались интенсивные работы по созданию противотуберкулезных вакцин и сывороток. В некоторых случаях удалось добиться утешительных результатов, но в большинстве результаты были отрицательными. В связи с этим у многих ученых даже сложилось представление, что палочка Коха отличается от других возбудителей тем, что «они не дают возможности предохранительных прививок». К тому же ослабление вирулентности их достигается с большим трудом, а между тем, как понимали все исследователи, занимающиеся проблемой туберкулеза, оно необходимо для осуществления таких прививок.

Основная заслуга в разработке метода активной специфической профилактики туберкулеза принадлежит французским ученым: микробиологу и гигиенисту Альберу Шарлю Кальметту (1863–1933) и ветеринарному врачу, бактериологу и иммунологу Жан-Мари Камиль Герену (1872–1961). Остановимся на кратких биографических сведениях этих выдающихся ученых.

После окончания Парижского медицинского факультета в 1885 г. А. Кальметт служил морским военным врачом, принимал участие в медицинской экспедиции на Дальнем Востоке, работал в Африке, где изучал тропические инфекционные болезни и участвовал в борьбе с опустошительными эпидемиями (вскоре опубликовал первое руководство по тропическим болезням). С 1890 г. А. Кальметт — сотрудник Пастеровского института в Париже, а в 1891 г. сам Пастер направил талантливого и энергичного молодого ученого в Сайгон для создания там специализированной лаборатории. Кальметт организовал в Сайгоне первый филиал Пастеровского института и стал его директором. Это был первый институт микробиологии во французских колониях, который стал прототипом многих научно-медицинских учреждений. В этом институте Кальметт развернул исследования по изучению холеры, дизентерии, бешенства, филяриоза, анкилостомидоза; совместно с Иерсеном впервые применил противочумную серотерапию.

По возвращении во Францию в 1895 г. 32-летний А. Кальметт по представлению Л. Пастера руководил Пастеровским микробиологическим институтом в г. Лилль на севере Франции, в котором в свое время начинал свою научную деятельность сам Пастер. С 1898 по 1917 гг. Кальметт являлся профессором гигиены и бактериологии медицинского факультета в Лилле. Ученый проводил исследования в области гигиены, инфекционных болезней, предложил высокоэффективный метод очистки оспенной вакцины. В Лилле, крупном индустриальном центре севера Франции, туберкулез был широко распространен. «За время моего пребывания в Лилле проблема научной и социальной борьбы против туберкулеза стала для меня поистине навязчивой идеей. Я лучше, чем кто-либо другой, мог измерить всю глубину бедности рабочих, всю разрушительную силу туберкулеза, свирепствовавшего в их среде», — писал А. Кальметт. С первых шагов своей деятельности ученый сочетал научные исследования с общественной и социально-гигиенической противотуберкулезной работой. В 1901 г. он основал первое в мире противотуберкулезное лечебное учреждение, дав ему название *Dispensaire*, пропагандируя идею борьбы с туберкулезом путем создания сети специализированных диспансеров, построил первый санаторий для больных туберкулезом и их семей, организовал так называемую Северную лигу борьбы с туберкулезом, и, являясь одним из инициаторов создания Французского национального комитета борьбы с туберкулезом, был избран его вице-президентом.

Однако главной задачей А. Кальметт считал разработку эффективного способа иммунизации человека и домашних животных против туберкулеза. С 1917 г. до конца жизни Альберт Кальметт был вице-директором Парижского Пастеровского института. Здесь он и его помощники продолжали исследования по изучению БЦЖ и противотуберкулезного иммунитета, разрабатывали и другие направления фтизиатрии. Под его руководством исследованы вирусоподобные или фильтрующиеся формы МБТ, разработано учение о «пребациллезах», способ туберкулинодиагностики методом офтальмореакций и многое другое. А. Кальметт подготовил многочисленных учеников и стал главой французской школы фтизиатров. В 1928 г. вышло в свет известное руководство «Бациллярная инфекция и туберкулез у человека и животных», выдержавшее неоднократные переиздания. Это руководство являлось в свое время подлинной энциклопедией знаний о туберкулезе и представляет большой интерес даже в наши дни.

Камиль Герен родился в семье со скромным достатком. Его родители умерли от туберкулеза (отец — в 1882 г., мать — в 1918 г.). С 1892 по 1896 гг. обучался в Национальной ветеринарной школе *Ecole Nationale d'Alfort Vétérinaire* и, будучи еще студентом, работал помощником патолога. В 1897 г. был принят на работу в отделение Института Пастера в Лилле и начал работать под началом руководителя этого филиала, врача-бактериолога

и иммунолога Альберта Кальмета (1863–1933 гг.). Начиная свою научную карьеру как специалист, отвечающий за подготовку сыворотки Кальметта (противоядия против укусов змей) и вакцины против оспы. В результате его исследований была значительно улучшена технология производства противосыпной вакцины, а позднее разработан метод количественного определения степени вирулентности. В 1900 г. — заведующий лабораторией в Лилле. После этого, с 1905 по 1915 гг. и с 1918 по 1928 гг. К. Герен, работая в тесном сотрудничестве с Кальметом, посвятил себя исследованиям по созданию вакцины против туберкулеза. В 1905 г. они совместно разработали способы ослабления патогенных свойств микобактерий, используя последовательные опытные изменения культуры. В 1908 г., после успешного получения иммунологически активного препарата, который можно было использовать для производства вакцины, они опубликовали результаты открытия того, что позднее было названо БЦЖ.

В 1921 г. они получили эффективную вакцину, которая могла быть использована в медицине. В 1928 г. К. Герен переехал в Париж и стал директором противотуберкулезной службы в Институте Пастера. В 1939 г. он становится вице-президентом Национального комитета защиты от туберкулеза. В 1948 г. К. Герен был председателем первого Международного конгресса по БЦЖ, в 1949 г. становится президентом ветеринарной академии Франции, а в 1951 г. — и президентом медицинской Академии. В 1955 г. Французская академия наук присудила ему Гран-при в области науки.

Эти замечательные ученые с 1908 г. занялись подробным изучением механизма инфекции и иммуногенеза при туберкулезе, расширив и углубив исследования Р. Коха и Э. Беринга. На базе экспериментальных данных ими была создана собственная концепция первичного инфицирования и противотуберкулезного иммунитета. А. Кальметт пришел к выводу, что для создания противотуберкулезного иммунитета необходимо «заселить» организм человека (его лимфатическую систему) с самого его рождения живыми, но авирулентными МБТ. Для получения искусственным путем штамма МБТ, способного обусловить иммунологическую перестройку организма без опасности вызвать туберкулезное воспаление, А. Кальметт и К. Герен использовали культуру микобактерий бычьего типа (*M. bovis*). Они заметили, что «животные из семейства быков, подвергнутые заражению туберкулезом даже в массивной дозе, а потом изолированные от внешней инфекции, поражаются туберкулезом в очень малой степени и вылечиваются от него или же становятся резистентными по отношению к новым инфекциям».

Их работа охватывала не только получение чистых культур возбудителя, но исследования различных питательных сред. При этом они выяснили, что на питательной среде на основе глицерина, желчи и картофеля вырастают туберкулезные палочки наименьшей вирулентности. С этого момента они

изменили ход работы, чтобы выяснить, нельзя ли посредством повторяющегося культивирования вырастить ослабленный штамм для производства вакцины. В результате 13-летнего культивирования микобактерии бычьего туберкулеза на желчно-глицериновой питательной среде, после 230 пассажей с интервалами в 2 нед., А. Кальметт и К. Герен получили штамм, потерявший исходную вирулентность. Исследования продлились до 1919 г., когда вакцина с неvirulentными бактериями не вызвала туберкулез у подопытных животных. На базе этого штамма они в Институте Пастера в Париже в 1921 г. они создали вакцину БЦЖ (BCG — аббревиатура от *Bacille de Calmette et de Guérin*) для применения на людях и сумели, вопреки сопротивлению скептиков и трагическим неудачам, внедрить ее как средство профилактики туберкулеза по всему миру.

В 1921 г. А. Кальметт и К. Герен совместно с педиатром Вайль-Алле впервые сделали прививку новорожденному ребенку живой вакциной из штамма БЦЖ. Именно Бенжамен Вайль-Алле был первым, кто рискнул использовать живую вакцину БЦЖ, и 18 июня 1921 г. сделал прививку новорожденной девочке, мать которой страдала туберкулезом легких и умерла при родах, оставив ребенка на руках бабушки, также больной туберкулезом. Прививку девочка получила энтерально в 3 приема по 2 мг на прием на 3-й, 4-й, и 7-й день жизни. Вакцинация не вызвала никаких осложнений, и девочка, несмотря на тесный контакт с бактериовыделителем, оставалась совершенно здоровой. Этот успех был подтвержден при вакцинации нескольких десятков, а затем и сотен детей, и вскоре начали прививать всех детей из групп риска. В 1923 г. гигиенический комитет Лиги Наций принял решение о ее широком применении во всех странах мира. К 1924 г. во Франции были вакцинированы более 300 новорожденных, матери которых болели туберкулезом. А. Кальметт позже сообщил, что из 969 вакцинированных БЦЖ детей из самого тесного внутрисемейного контакта с туберкулезом в период с 1921 по 1927 гг. умерло 3,9 %. В то же время среди невакцинированных от туберкулеза умерло 32,6 % детей.

Многие страны, получившие от Кальметта и Герена штамм БЦЖ (1924–1925 гг.), подтвердили его безвредность, специфичность и иммуногенность и перешли вскоре к ограниченной, а затем и к массовой вакцинации против туберкулеза. Общественное признание вакцины проходило с трудом, в частности, из-за случавшихся трагедий. В 1925 г. Кальметт передал профессору Л. А. Тарасевичу в Москву штамм БЦЖ, который был зарегистрирован как БЦЖ-1. В СССР началось экспериментальное и клиническое изучение этой вакцины. Через три года удалось систематизировать результаты, которые показали, что вакцинация эффективна: смертность от туберкулеза в группах вакцинированных детей в окружении бактериовыделителей была меньше, чем среди невакцинированных. В 1928 г. было рекомендовано вакцинировать

БЦЖ новорожденных из очагов туберкулезной инфекции. В 1928 г. вакцина была принята Лигой Наций. Но в 1930 г. вакцинация БЦЖ подверглась жестокому испытанию. В Любеке 240 новорожденных были привиты в 10-дневном возрасте. Все они заболели туберкулезом, 76 (по другим данным — 77) из них умерли. Эта трагедия, получившая название «Любекской», вновь заставила зазвучать голоса скептиков, породила в умах врачей вполне понятную тревогу. Расследование показало, что вакцина по небрежности сотрудников лаборатории Deicke в Любеке была заражена вирулентным штаммом микобактерий человеческого типа, который хранился в том же инкубаторе. Вина была возложена на директора больницы, которого приговорили к двум годам лишения свободы за халатность, повлекшую смерть (рис. 15).



Leon Charles Albert Calmette
(1863–1933)



Camille Guérin
(1872–1961)



Рис. 15. Суд в Любеке. На переднем плане обвиняемые и их адвокаты. А. Кальмет был признан невиновным, но репутация вакцины сильно пострадала

После некоторой паузы, вызванной отголоском «Любекской трагедии», вакцинация была продолжена, и к 1934 г. во Франции было более 800 тыс. вакцинированных БЦЖ детей (450 тыс. — в 46 других странах), и смертность от туберкулеза в этих контингентах была значительно ниже, чем у невакцинированных детей. Однако, несмотря на очевидную эффективность профилактики туберкулеза вакциной БЦЖ, из-за противников вакцинации она не была широко распространена вплоть до окончания Второй мировой войны.

Тем не менее с 1945 по 1948 гг. в Восточной Европе было привито уже 8 млн детей, а с середины 1950-х гг. вакцинация новорожденных в городах и сельской местности стала обязательной. До 1962 г. вакцину БЦЖ у новорожденных применяли перорально, реже использовали накожный метод, а с 1962 г. для вакцинации и ревакцинации стали применять более эффективный внутрикожный метод введения. Для вакцинации новорожденных с отягощенным постнатальным периодом в 1985 г. была предложена вакцина БЦЖ-М, которая позволяла уменьшить антигенную нагрузку вакцинируемых, в последующем с 2006 г. несколько стран прекратили использование БЦЖ для массовой вакцинации ввиду радикального «снижения первичной заболеваемости туберкулезом», особенно после «вспышки БЦЖ-инфекции» в Финляндии. США и Нидерланды никогда не использовали БЦЖ массово.

Наиболее противоречивым аспектом БЦЖ является ее непостоянная эффективность, обнаруженная в различных клинических исследованиях. Эффективность БЦЖ, похоже, сильно зависит от географического местоположения. Клинические исследования, проведенные в Великобритании, последовательно доказали защитный эффект от 60 до 80 %. Однако исследования, проведенные в некоторых других странах, не выявили защитного эффекта совсем. В целом, эффективность БЦЖ, похоже, падает с приближением к экватору.

Первое большое клиническое исследование, оценивающее эффективность БЦЖ, было проведено с 1956 по 1963 гг. и включало почти 60 тыс. школьников, привитых БЦЖ, в возрасте 14–15 лет. Это исследование показало эффективность вакцины на уровне 84 % в течение 5 лет после проведения иммунизации. Однако исследование органов здравоохранения США в Джорджии и Алабаме, опубликованное в 1966 г., показало эффективность на уровне 14 % и побудило США отказаться от внедрения массовой иммунизации посредством БЦЖ. Последующее исследование, проведенное в южной Индии и опубликованное в 1979 г. («Чинглепутское исследование») показало отсутствие защитного эффекта.

Длительность защиты БЦЖ не ясна. В исследованиях, выявивших защитный эффект, последовательных данных получено не было. Совет по медицинским исследованиям Великобритании MRC провел испытание, показавшее, что иммунитет убывает до 59 % по прошествии 15 лет и до «менее нуля» после 20 лет. Исследование, проведенное на американских индейцах,

привитых в 1930-х гг., нашло доказательство защиты по прошествии 60 лет лишь слегка с ослабшей эффективностью.

Считается, что вакцина БЦЖ обладает наибольшей эффективностью против диссеминированного туберкулеза и туберкулезного менингита. По этой причине она все еще широко используется даже в странах, где ее эффективность против легочного туберкулеза ничтожна, например, в Индии.

Причины разной эффективности БЦЖ в отдельных странах трудно понять. Были предположены многочисленные теории, но ни одна из них не была доказана научно, в частности, предполагается что существуют генетические различия в штаммах БЦЖ, и эти различия в построении генома могут объяснять различия в эффективности.

Подходы к вакцинации БЦЖ заметно отличаются в разных странах. В СССР была принята массовая поголовная вакцинация новорожденных в родильных домах с 1962 г. Данная практика сохраняется и в России. Кроме того, проводится регулярная ревакцинация. Великобритания ввела всеохватную иммунизацию в 1953 г. До 2005 г. предписывалось прививать всех школьников в возрасте 13 лет и новорожденных из групп риска и лиц, имевших контакт с туберкулезными больными. В Великобритании прививка БЦЖ проводилась в годы наибольшей заболеваемости легочным туберкулезом. Всеобщая иммунизация была прекращена по причине падения соотношения расходы/эффективность в 1953 г. Должны были быть привиты 94 ребенка, чтобы предотвратить один случай туберкулеза, а к 1988 г. годовая заболеваемость туберкулезом в Великобритании упала так, что надо было привить 12 000 детей, чтобы предотвратить один случай туберкулеза. Индия ввела всеохватную иммунизацию БЦЖ в 1948 г. первой из неевропейских стран. Бразилия ввела такую в 1967–1968 гг. и проводит ее по настоящее время. Кроме того, согласно бразильским законам, работники здравоохранения должны получить ревакцинацию БЦЖ. В ФРГ иммунизация проводилась со времени завершения Второй мировой войны до 1998 г. В 1998 г. Институт Роберта Коха выпустил бюллетень, отменяющий вакцинацию БЦЖ. В качестве обоснования отмены называются «спокойная эпидемиологическая ситуация, отсутствие надежных доказательств эффективности БЦЖ, нередкие тяжелые побочные эффекты». В Сингапуре и Малайзии БЦЖ прививались новорожденные, ревакцинация проводилась в 12-летнем возрасте. С 2001 г. в Сингапуре схема была изменена на однократную при рождении.

Европейские страны, применяющие массовую вакцинацию новорожденных в настоящее время: Азербайджан, Беларусь, Болгария, Венгрия, Ирландия, Латвия, Литва, Польша, Португалия, Румыния, Словакия, Украина, Эстония, Молдова. Некоторые европейские страны отказались от массовой вакцинации БЦЖ новорожденных: Австрия, Андорра, Бельгия, Великобритания, Германия, Греция, Дания, Испания, Италия, Кипр,

Люксембург, Мальта, Нидерланды, Норвегия, Словения, Франция, Чехия, Швейцария, Швеция, Финляндия. Последняя отказалась от массовой вакцинации БЦЖ с 2006 г. после вспышки БЦЖ-инфекции.

Противотуберкулезная вакцина БЦЖ — препарат из живой культуры БЦЖ-микобактерий, поэтому избежать поствакцинальных осложнений удается не всегда. Осложнения при вакцинации БЦЖ известны давно и сопровождают ее с начала массового применения. Неблагоприятные последствия прививки БЦЖ принято называть БЦЖ-инфекцией или БЦЖит (BCG disease, BCGitis). Осложнения, возникающие при вакцинации БЦЖ (по классификации, предложенной Международным союзом по борьбе с туберкулезом ВОЗ в 1984 г.), делятся на следующие категории:

- 1) локальные поражения (подкожные инфильтраты, холодные абсцессы, язвы) и регионарные лимфадениты;
- 2) персистирующая и диссеминированная БЦЖ-инфекция без летального исхода (волчанка, оститы);
- 3) диссеминированная БЦЖ-инфекция, генерализованное поражение с летальным исходом, отмечаемое при врожденном иммунодефиците;
- 4) пост-БЦЖ-синдром (узловатая эритема, кольцевидная гранулема, высыпания).

Согласно данным литературы, осложнения у детей диагностируют в различные сроки от момента введения вакцины. В первые 6 мес. после прививки выявляют 68,7 % осложнений, от 6 до 12 мес. — 11,6 %, через год и позже после прививки — 19,7 %. В структуре осложнений, развивающихся после вакцинации в поликлинике и после ревакцинации, чаще отмечаются холодные абсцессы (50,8 % и 33,0 % соответственно), а после вакцинации в родильном доме — лимфадениты (71,4 %).

Возникновение лимфаденитов зависит от качества вакцины, ее дозы, возраста вакцинируемого и техники внутрикожного введения. Холодные абсцессы, как правило, — результат нарушения техники введения вакцины, когда препарат попадает под кожу. Однако нельзя полностью отрицать и влияния качества вакцины на возникновение этого осложнения. Так, по данным украинских фтизиатров, причиной прогрессивного увеличения количества осложнений БЦЖ-вакцинации явился переход в 2008 г. на клиническое применение в Украине вакцины БЦЖ SSI (датский штамм), которая является более реактогенной по сравнению с российскими аналогами. Запрет применения этой вакцины в 2012 г. и возврат к использованию российских вакцин способствовал значительному уменьшению осложнений вакцинации БЦЖ.

Возникает вопрос: когда можно отказаться от всеобщей вакцинации против туберкулеза? Позиция ВОЗ по этой проблеме весьма конкретна. «Для того чтобы перейти от всеобщей вакцинации БЦЖ к селективной, должна существовать эффективная система уведомлений в дополнение к следующим

критериям: среднегодовой показатель нотификации о случаях легочного туберкулеза с положительным мазком мокроты ниже 5 на 100 тыс.; или среднегодовой показатель нотификации о туберкулезном менингите среди детей в возрасте до пяти лет ниже 1 на 10 млн населения в течение предыдущих пяти лет; или среднегодовой риск заражения туберкулезом ниже 0,1 %. Защитная эффективность вакцинации БЦЖ подростков и взрослых варьирует в зависимости от географического положения региона и, вероятно, от различий в предыдущем воздействии микобактерий окружающей среды. Однако, учитывая серьезные последствия заболевания с множественной лекарственной резистентностью и низкую реактогенность вакцины, вакцинация БЦЖ должна проводиться всем невакцинированным лицам с отрицательной туберкулиновой пробой, которые подвергаются воздействию микобактерий туберкулеза с множественной резистентностью в неэндемичных районах».

Эффективность БЦЖ-вакцины является предметом изучения многих клинических и эпидемиологических исследований на протяжении десятилетий. До недавнего времени не было возможности объяснить, является ли протекторный эффект вакцинации следствием предотвращения инфицирования, или он ограничен предотвращением прогрессирования инфекции до клинического заболевания? Это обусловлено тем, что туберкулиновый кожный тест имеет ограничения, в частности, с его помощью нельзя различить позитивную реакцию от инфицирования *M. tuberculosis* от таковой при нетуберкулезной микобактериальной инфекции. На данный момент эти различия позволяют выявить: метод измерения интерферона- γ , продуцированного Т-лимфоцитами в ответ на антигены *M. tuberculosis* (ESAT-6 и CFP-10), или подсчет эффекторных Т-лимфоцитов, продуцирующих интерферон- γ (interferon gamma release assay — IGRA).

Наличие ряда исследований, в которых использовали метод IGRA, позволил А. Roy и соавторам (2014) провести систематический обзор и метаанализ, посвященный оценке эффективности БЦЖ-вакцинации против инфицирования *M. tuberculosis* у детей в возрасте до 16 лет. При этом «инфицирование» противопоставляли «заболеванию» с развернутой клинической картиной. В рассматриваемых исследованиях дети имели предположительный контакт с больными легочным туберкулезом. Основную статистическую мощность использовали для анализа протекторного эффекта БЦЖ-вакцины против инфицирования, а в дополнительном анализе оценивали подобный эффект в отношении заболевания.

Работа с данными литературы позволила ученым включить в анализ 14 исследований из более 600 научных статей. Метаанализ включил когортные исследования с участием детей, обследованных при вспышках туберкулеза или при контакте с отдельными заболевшими. Исследования проводили в Великобритании (4), Гамбии, Испании (по 2), Греции, Италии, Индонезии,

Турции, Южной Африке и Камбодже (по 1). Доказательств наличия риска системной ошибки в исследованиях не выявлено. В целом, по данным большинства из них, протекторный эффект в отношении тяжелых форм туберкулеза, в частности туберкулезного менингита, составляет $\approx 64\%$, а эффективность против легочных форм туберкулеза сильно варьирует в зависимости от страны, в которой проводили исследование (G. A. Colditz et al., 1994). По всей видимости, БЦЖ-вакцинация не защищает/ограниченно защищает от заболевания в случае ее проведения лицам, инфицированным или сенситизированным микобактериями, распространенным во внешней среде, что объясняет географические различия в ее эффективности (эффективность возрастает при удалении от экватора).

В заключение главы приведем сведения из художественной литературы, где приведенные данные вряд ли являются фантазией автора. В 1886 г. начинающий писатель Генри Райдер Хаггард выпустил в свет новый роман, названный «Копи царя Соломона», который за несколько дней принес славу его автору. Шумный успех нового романа Хаггарда был вызван прежде всего лихорадочным интересом английской публики к Южной Африке и ее сокровищам. В произведении имеются любопытные данные о туберкулезе. Автор от имени рассказчика пишет: «Затем я купил великолепную упряжку из двадцати зулусских быков, которыми любовался уже около двух лет. Зулусский скот низкорослый и легкий, почти наполовину меньше африкандерского, который используется для перевозки тяжелых грузов. Эти мелкие животные менее подвержены болезням ног, чем крупные, чрезвычайно неразборчивы в корме и приспособлены к самым тяжелым условиям. Поэтому они выживают там, где африкандерские мрут с голоду. Зулусские быки легче и быстрходнее; с легкой ношей они могут пройти пять миль в день. Кроме того, наши животные были хорошо «просолены» — то есть закалены, так как исходили всю Южную Африку вдоль и поперек. Поэтому наша упряжка была до некоторой степени гарантирована от той страшной формы малярии, которая так часто уничтожает целые стада, когда они попадают в непривычные им вельды (южноафриканская степь — В. К.). Что касается страшной легочной болезни — то есть чахотки, — которая у нас так часто губит скот, им была сделана прививка. Для этого на хвосте быка, примерно на один фут от основания, делается надрез, к которому привязывается кусочек легкого, взятого у животного, погибшего от этой болезни. Через некоторое время бык заболевает легкой формой чахотки, хвост у него отмирает и отпадает на месте надреза, но зато сам он становится невосприимчив к чахотке. Жестоко, конечно, лишать животное хвоста, особенно в стране, где так много мух, но уж лучше пожертвовать хвостом, чем потерять и хвост, и быка. Хвост без быка ни на что не годен, разве только, чтобы смахивать им пыль. Но все-таки довольно забавно идти за быками и видеть перед собой двадцать жалких огрызков вместо

хвостов. Так и кажется, что природа что-то напутала и вместо хвостов приставила быкам задние украшения целой своры премированных бульдогов». Итак, зулусам была известна профилактика туберкулеза у скота. Возникает вопрос: сколько столетий они этим занимались до того, как ученые просвещенной Европы только доказывали его заразность?

КЛАССИФИКАЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

ЭТАПЫ ФОРМИРОВАНИЯ

Попытки систематизации знаний о туберкулезе предпринимались с самых ранних этапов развития медицины (Гиппократ, IV–V вв. до н. э.; Авиценна X в. н. э.). По мере развития медицины, после завершения этапа исключительно физикальных методов диагностики, с введением в медицинскую практику патологоанатомических вскрытий (XVI–XVII вв.) морфологические представления о туберкулезе существенно расширились и создали новое направление в учении об этом заболевании.

Одним из основоположников современных взглядов на морфологию туберкулеза был французский врач Бейль (1774–1816 гг.), который установил, что природа обнаруженных им «бугорков» одинакова в различных тканях и, сливаясь, они подвергаются в легких казеозному размягчению, что ведет к развитию легочной чахотки. Почти одновременно другой французский клиницист и патолог Лазннек (1781–1826 гг.) развил и углубил представления Бейли (термин «туберкулез» ввел Лазннек). Он установил, что туберкулез встречается в виде двух основных форм: изолированных очагов и инфильтратов, которые в последующем подвергаются казеозно-гнойному расплавлению с образованием полостей распада, причем подобные изменения могут возникнуть в любом органе, но чаще — в легких.

Современная медицина установила, что морфологические изменения при туберкулезе характеризуются альтерацией, экссудацией, пролиферацией и творожистым некрозом, а воспалительные изменения под влиянием туберкулезных бактерий могут проявляться в диапазоне от неспецифических и параспецифических явлений до обширного некробиоза пораженного органа. Наряду с этим установлено, что туберкулезные изменения могут подвергаться инволюции, преимущественно в начальной стадии, хотя наблюдалось и заживление каверн, и даже биологическое излечение. Помимо морфологических изменений при туберкулезе уже в начале XIX в. ученых интересовали вопросы этиологии и патогенеза этой патологии. 24 марта 1882 г. Р. Кох в докладе «Этиология туберкулеза» привел исчерпывающие доказательства инфекционной природы этого заболевания, за что ему была присуждена Нобелевская премия в 1911 г.

В последующие годы было доказано многообразие клинических и морфологических проявлений туберкулеза. Констатация диагноза «туберкулез» уже была недостаточной для формирования представления о развитии заболевания у конкретного пациента, а также для своевременного и эффективного лечения. Для решения этих задач требовалась четкая систематизация проявлений болезни — классификация.

СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Развитие иммунобиологии, физиологии, рентгенологии обусловило появление различных классификаций туберкулезного процесса — клинко-рентгенологической, патологоанатомической, иммунобиологической, смешанной. Однако до настоящего времени не разработана всеобъемлющая классификация, в полной мере устраивающая врачей всех уровней оказания медицинской помощи, клиницистов и диагностов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

На протяжении многих лет во фтизиатрической практике используется клиническая классификация туберкулеза, целью которой является объединение всего многообразия клинических, патогенетических и морфологических признаков туберкулеза с учетом динамики процесса, осложнений и остаточных изменений.

Клиническая классификация туберкулеза состоит из 4 разделов, обозначенных литерами А, Б, В и Г. Так, в раздел «А» входит обозначение клинических форм туберкулеза, их три:

I. Туберкулезная интоксикация у детей и подростков.

II. Туберкулез органов дыхания.

III. Туберкулез внелегочной локализации.

В разделе «Б» дается характеристика туберкулезного процесса по локализации и объему поражения, его фазе, что позволяет оценить степень активности процесса. Инфильтрация, обсеменение и распад свидетельствуют об активном прогрессирующем туберкулезе, рассасывание и уплотнение — о его затихании, рубцевание и обызвествление — о наступившем излечении.

Бактериовыделение обозначается МБТ (+), при этом бактериовыделителем считается лишь тот, у кого определены МБТ в мокроте, промывных водах бронхов, моче, экссудате и ликворе, то есть не в материале биопсии.

Раздел «В» включает осложнения туберкулеза, являющиеся обязательной частью диагноза, среди которых при туберкулезе легких наиболее часто встречаются легочное кровотечение и кровохарканье.

Последний, четвертый раздел классификации «Г», характеризует остаточные явления излеченного туберкулеза в виде фиброзных, фиброзно-очаговых изменений, кальцинатов, пневмосклероза, цирроза и бронхоэктазий, а также состояния после хирургических вмешательств.

У лиц с остаточными изменениями возможен риск рецидива туберкулеза, особенно в неблагоприятных ситуациях (после оперативных вмешательств, например, резекции желудка, при пневмонии, осложненном гриппе и др.). Такие пациенты нуждаются в ежегодном диспансерном наблюдении и в отдельных случаях — в проведении химиопрофилактики, т. к. заболеваемость туберкулезом легких в этой группе наблюдается в десятки раз чаще, чем среди лиц, не имеющих морфологических изменений органов дыхания и/или преморбидного фона со стороны других органов и систем.

МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

В соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра, принятой в 1989 г. 43-й сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения (МКБ-10), туберкулез, последствия туберкулеза, состояния повышенного риска заболевания туберкулезом, некоторые состояния, связанные с туберкулезом, кодируются следующим образом:

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

A19 Милиарный туберкулез

B90 Последствия туберкулеза

P37.0 Врожденный туберкулез

R76.1 Аномальная реакция на туберкулиновую пробу

Z03.0 Наблюдение при подозрении на туберкулез

Z11.1 Специальное скрининговое обследование с целью выявления туберкулеза дыхательных путей

Z20.1 Контакт с больным или возможность заражения туберкулезом

Z23.2 Необходимость иммунизации против туберкулеза (БЦЖ)

Z28 Непроведенная иммунизация

Z29 Необходимость других профилактических мер

Z29.0 Изоляция

Z29.2 Другой вид профилактической химиотерапии

Z29.8 Другие уточненные профилактические меры

Z29.9 Профилактическая мера неуточненная

Y58.0 Вакцина БЦЖ

В соответствии с результатами исследования биологического материала для подтверждения туберкулеза применяется следующая классификация случаев:

1. Случай туберкулеза с бактериологическим подтверждением — случай, при котором образец биологического материала имеет положительный результат как минимум одного из следующих методов: микроскопия мазка, посева и (или) быстрых молекулярно-генетических исследований (таких как Xpert MTB/RIF или LPA).

2. Случай туберкулеза с клинически установленным диагнозом — случай без бактериологического подтверждения, но при котором врачебным консилиумом на основании результатов исследований лучевыми методами диагностики, гистологического исследования, других методов установлен диагноз туберкулез и принято решение о назначении полного курса ПТЛС.

3. Пациент с предполагаемым туберкулезом — клинические данные заболевания пациента указывают на туберкулез при отсутствии микробиологических и гистологических данных исследований, подтверждающих туберкулез.

Следует отметить, что как клиническая классификация туберкулеза, так и МКБ-10 не отражают патогенез туберкулеза; в них нет разделения на впервые заболевших и лиц с обострениями и рецидивами заболевания. Эти особенности течения туберкулезного процесса нашли отражение в классификации диспансерных групп пациентов, объединенных по периодам наблюдения, согласно активности туберкулезного процесса. Всего предусматривается 9 групп диспансерного учета, из которых некоторые содержат подгруппы, различающиеся характеристиками последних, сроками и исходами наблюдения.

Несмотря на очевидные успехи фтизиатрии, в современных условиях практическое здравоохранение нуждается в продолжении исследований, направленных на совершенствование методов выявления туберкулеза на ранних стадиях болезни и разработке эффективных схем лечения и профилактики.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА

Деление туберкулеза на клинические формы в XX в. являлось важнейшим и необходимым разделом классификации, не потерявшим свою актуальность и в настоящее время.

Главным критерием деления на клинические формы является морфологический субстрат болезни.

Так, туберкулезные очаги могут быть экссудативные, продуктивные, смешанные, плотные, фиброзные, кальцинированные; инфильтраты —

экссудативные, продуктивные, смешанные. При инфильтративном туберкулезе в фазе распада образующаяся каверна содержит трехслойную стенку, состоящую из некротического слоя, специфического грануляционного и неспецифического экссудативного слоев.

Туберкулома сопровождается казеозом разной плотности с участками расплавления.

Кавернозный туберкулез характеризуется наличием эластической каверны с тонким некротическим слоем или специфическим грануляционным слоем с небольшим включением фиброза.

Для ФКТ характерен узкий некротический, специфический грануляционный слой и широкий фиброзный слой.

Цирротический туберкулез сопровождается нагромождением цирроза, очагов разной плотности, инфильтратов, щелевидных деструкций с фиброзными стенками.

Все перечисленные морфологические критерии выявляются с помощью рентгенологических исследований.

Важность определения морфологического субстрата несомненна, т. к. непосредственно от него зависит способность туберкулеза к излечению. Так, например, при ФКТ: чем больше накапливается фиброза, тем меньше надежд на излечение. Диагностом «фиброзно-кавернозный туберкулез» фтизиатр указывает себе и коллегам, что дальнейшее продолжение консервативного лечения не приведет к излечению, а лишь на короткое время замедлит прогрессирование болезни, поэтому необходимо применить хирургические методы лечения.

В условиях увеличения числа впервые выявленных пациентов с МЛУ-ТБ на фоне низкой эффективности многих противотуберкулезных лекарственных средств выделение рифампицин-чувствительного и рифампицин-устойчивого туберкулеза было необходимо и помогло получить хороший результат при недавно возникшем процессе. Однако, если не учитывать при лечении непрерывно меняющийся морфологический субстрат туберкулеза, то на хороший эффект от лечения уповать почти бесполезно. При ФКТ, например, назначением ПТЛС можно временно снизить активность туберкулеза, но излечить невозможно.

Морфология туберкулеза отражена в названиях клинических форм. Вспомним эти незаслуженно забываемые клинические формы туберкулеза и другие важные характеристики процесса.

Клинические формы туберкулеза:

I. Туберкулез органов дыхания:

- туберкулезная интоксикация у детей и подростков;
- туберкулез внутригрудных лимфатических узлов;
- первичный туберкулезный комплекс;

- милиарный туберкулез легких;
- диссеминированный туберкулез легких;
- очаговый туберкулез легких;
- инфильтративный туберкулез легких;
- туберкулема легких;
- кавернозный туберкулез легких;
- фиброзно-кавернозный туберкулез легких;
- казеозная пневмония;
- цирротический туберкулез легких;
- туберкулезный плеврит (в том числе эмпиема);
- туберкулез бронхов, трахеи, верхних дыхательных путей (носа, полости рта, глотки);
- туберкулез органов дыхания, комбинированный с профессиональными заболеваниями легких (кониотуберкулез).

II. Туберкулез других органов и систем:

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

Характеристика туберкулезного процесса:

I. Локализация и протяженность:

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

II. Фазы туберкулезного процесса:

- фазы прогрессирования: инфильтрация, распад, обсеменение;
- фазы регрессирования: рассасывание, уплотнение, рубцевание, обызвествление.

III. Бактериовыделение:

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

Осложнения:

- легочное кровотечение;
- спонтанный пневмоторакс;
- легочно-сердечная недостаточность;
- ателектаз;
- амилоидоз;

- почечная недостаточность;
- свищи бронхиальные, торакальные и др.

Остаточные изменения после излеченного туберкулеза:

- фиброзные, фиброзно-очаговые, буллезные изменения;
- кальцинаты в легких и лимфатических узлах;
- плевропневмосклероз, цирроз;
- бронхоэктазы;
- состояние после хирургического вмешательства и др.;
- рубцовые изменения в различных органах и их последствия;
- обызвествления;
- состояние после оперативного вмешательства.

Давая характеристику туберкулезного процесса, следует руководствоваться клинической классификацией с указанием всех ее пунктов. Пример: инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе инфильтрации, МБТ-, без осложнений.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ВТОРИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Принципы диагностики туберкулеза

В настоящее время не утратило своего значения разделение туберкулеза на первичные и вторичные формы.

Первичный туберкулез — впервые возникшее заболевание, как правило, наблюдающееся в детском или подростковом возрасте. *Вторичный туберкулез* — туберкулезный процесс, возникший у человека, спустя длительное время после перенесенного первичного туберкулеза на фоне имеющегося, но к моменту развития вторичного туберкулеза ослабленного иммунитета.

Выделение этих патогенетических форм заболевания необходимо уже в самом начале дифференциально-диагностического поиска для последующего выбора методов диагностики и выявления характерного симптомокомплекса болезни.

Своевременное распознавание туберкулеза легких в значительной степени определяет его течение и исход, снижает риск инфицирования МБТ окружающих людей.

Следует указать на клинико-рентгенологическое сходство туберкулеза с другими воспалительно-нагноительными, бластоматозными, профессиональными, системными (коллагенозами, саркоидозом) заболеваниями.

Диагностика туберкулеза в учреждениях лечебной сети может занимать длительный период. Вполне понятно, что долгий срок установления диагноза неблагоприятно отражается на дальнейшем течении туберкулезного процесса и создает проблемы в эпидемиологическом плане. Поэтому необходимо построение и применение схемы обследования для своевременного выявления туберкулеза легких.

Обязательные методы исследования на туберкулез должны применяться ко всем пациентам без исключения, дополнительные и факультативные методы — по показаниям. Правильный выбор дополнительного или факультативного метода, дающего специфические и информативные признаки заболевания, определяют успешность дифференциальной диагностики.

Обязательный диагностический минимум включает:

- углубленный сбор жалоб и анамнеза;
- объективное исследование больного;
- анализы крови и мочи;
- рентгенографию грудной клетки или флюорографию;
- микроскопическое исследование мокроты не менее 3 раз;
- стандартный туберкулиновый тест с 2 ТЕ (реакция Манту).

Обязательный диагностический минимум может быть выполнен в любом лечебном учреждении в течение 4–5 дней.

Обнаружение в мокроте МБТ (не менее 2-кратного) при наличии соответствующей клинико-рентгенологической картины решает вопрос о диагнозе. В остальных случаях, если обязательный диагностический минимум не позволяет достоверно установить диагноз, производятся дополнительные методы исследования:

- повторные исследования мокроты, промывных вод бронхов;
- КТ ОГК;
- иммунологические, молекулярно-генетические, серологические реакции с туберкулезным антигеном.

Суммарная оценка данных позволяет врачу поставить диагноз или составить более глубокое и целостное представление о характере заболевания, значительно сузить диагностический ряд.

Иногда эти исследования не позволяют верифицировать заболевание, и тогда для морфологического подтверждения предполагаемого диагноза используются инструментальные методы:

- бронхоскопия, браш-биопсия, аспирационная биопсия легкого, плевры, периферического лимфоузла, трансбронхиальная и транстрахеальная пункция;
- диагностические операции — медиастиноскопия, торакоскопия, открытая биопсия легкого.

Эти исследования позволяют проводить цитологические, гистологические и биологические исследования, что дает возможность верифицировать диагноз в абсолютном большинстве случаев.

Успех обследования пациентов во многом зависит от правильно выбранного диагностического исследования, при этом необходимо хорошо знать разрешающие возможности каждого метода.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ВТОРИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Клиническая форма туберкулеза — клинико-рентгенологическое отображение морфологических патологических процессов, формирующихся в органах. Клиническая форма туберкулезного процесса на момент развития заболевания зависит от степени нарушения биологической устойчивости и иммунитета, массивности инфицирования. Клиническая форма в процессе лечения может меняться в зависимости от своевременности диагностики и начала лечения, от переносимости препаратов, от способности фтизиатра прогнозировать возможное течение туберкулеза, применять лечебную тактику, упреждающую неблагоприятное развитие болезни.

Милиарный туберкулез легких — острое специфическое заболевание, которое характеризуется одновременным поражением многих органов и систем, возникающим в результате острого туберкулезного воспаления в стенках мелких кровеносных сосудов, капилляров и периваскулярно — в интерстициальной ткани. Это генерализованный туберкулезный процесс, характеризующийся одномоментным появлением во всех сегментах легких и, нередко, в других органах (чаще в мозговых оболочках, реже — в почках, селезенке, печени) мелких (1–2 мм) очагов продуктивного типа, не имеющих тенденции к слиянию и распаду.

Для милиарного туберкулеза характерно гематогенное рассеивание МБТ, что отмечается при снижении неспецифических и специфических факторов противотуберкулезной защиты и повышенной реактивности легочной ткани к туберкулезной инфекции. МБТ, циркулирующие в крови, поражают эндотелий мелких сосудов и с помощью своих токсинов, повреждающих сосудистую стенку, проникают в периваскулярное пространство. По ходу капилляров возникают множественные микроскопические некрозы, вокруг которых образуется продуктивная воспалительная реакция: скопление лимфоидных, эпителиоидных, гигантских клеток. Формирование туберкулезных бугорков происходит в межуточной ткани органов (в легких — периваскулярно, перибронхиально, периаальвеолярно) в течение 2–3 нед. Возможно выявление в одном и том же наблюдении всех вариантов бугорков — от продуктивного до альтеративного с развитием казеозной пневмонии и острых каверн. В таком случае различные варианты

туберкулезных бугорков отражают различные стадии прогрессирования генерализованного туберкулеза. Бугорки локализуются в стенках мелких сосудов, артериол и венул. Лимфатические сосуды при острой гематогенной генерализации поражаются вторично вследствие распространения процесса с мелких венул, капилляров, артерий на прилежащие адвентициальную и соединительную ткани. В легких развиваются микроциркуляторные нарушения, дистрофические изменения и острая эмфизема. Наблюдается высокая проницаемость стенок сосудов. При переходе туберкулезного воспаления в экссудативно-альтеративную фазу бугорки сливаются, образуются фокусы казеозной пневмонии с распадом. Казеозно-продуктивный характер воспаления и околососудистая локализация процесса обуславливают выраженную токсемию.

Клинически милиарный туберкулез может протекать в виде тифоидной, менингеальной или легочной форм.

При тифоидной форме милиарного туберкулеза резко выражены явления общей интоксикации, что маскирует данную форму под острое инфекционное заболевание, напоминающее тиф. На первых этапах развития заболевания преобладают явления общей интоксикации: высокая температура, резко выраженная слабость, головная боль, адинамия. Тяжелое состояние, не характерное для специфического поражения, затрудняет диагностику туберкулеза. Туберкулиновая реакция в остром периоде заболевания может быть отрицательной, т. к. при тяжелом состоянии и выраженной интоксикации отмечается вторичная анергия, обусловленная иммунной недостаточностью. Отрицательная туберкулиновая реакция на фоне лечения через 1–2 мес. может стать положительной, что является очень информативным диагностическим признаком и признаком эффективности лечения.

Иногда у больных с милиарным туберкулезом, кроме общих явлений интоксикации, отмечаются менингеальные проявления в виде менингизма, менингита или менингоэнцефалита — менингеальная форма. Менингизм может отмечаться как проявление общей интоксикации и результат отека мозговых оболочек. При возникновении специфического поражения в мозговых оболочках с образованием бугорков развивается картина менингита. Клиническая картина менингита может быть стертой, поэтому большое значение имеет исследование спинномозговой жидкости при подозрении на туберкулезный менингит.

При легочной форме милиарного туберкулеза отмечаются выраженные признаки легочной недостаточности. При этом на первый план в клинической картине выступают одышка и цианоз, развивающиеся на фоне выраженной общей интоксикации.

Выделение менингеальной, тифоидной и легочной форм милиарного туберкулеза условно, т. к. при милиарном туберкулезе, как правило, имеется генерализованное специфическое поражение организма.

Для милиарного туберкулеза характерно острое начало заболевания, но иногда может быть продромальный период в виде утомляемости, потливости, головных болей в течение нескольких дней. Затем отмечается внезапное повышение температуры до высоких цифр ($39-40^{\circ}$), нередко с ознобами, резкая слабость, головные боли, потливость, потеря аппетита. Температурная кривая с 3–5-х сут. заболевания характеризуется неправильным типом с большими суточными колебаниями. Состояние больного быстро ухудшается: на фоне выраженных симптомов интоксикации появляются признаки легочной недостаточности: одышка, цианоз, иногда сухой кашель. Отмечается компенсаторная тахикардия (до 130–150 уд./мин). На начальном этапе развития милиарного туберкулеза объективные изменения в легких отсутствуют, что является характерной особенностью острого диссеминированного туберкулеза — несоответствие клинических признаков поражения легких (нарастающая одышка, цианоз при отсутствии физикальных данных).

В последующем появляются скудные физикальные данные: голосовое дрожание несколько ослаблено, перкуторный тон с коробочным оттенком, дыхание ослабленное, иногда жесткое, на фоне которого выслушиваются сухие рассеянные непостоянные хрипы.

В общем анализе крови палочкоядерный сдвиг влево, лимфопения и моноцитоз, увеличение СОЭ до 40 мм/час. Повышены значения острофазовых показателей (фибриногена, СРБ, сиаловых кислот), развивается диспротеинемия. Изменения со стороны мочи (лейкоцитурия, микрогематурия, протеинурия) отражают либо выраженную интоксикацию, либо специфический процесс в почках.

Мелкоочаговая диссеминация при этой форме возникает и рентгенологически проявляется на 10–12 дней позже, чем резко выраженный интоксикационный синдром. Поэтому иногда на первом обзорном снимке не выявляется отчетливых патологических изменений. Эту особенность милиарного туберкулеза следует помнить, чтобы избежать диагностической ошибки.

При рентгенологическом исследовании легких выявляется диффузное понижение прозрачности, смазанность легочного рисунка, мелкопетлистая сеть вследствие воспалительного уплотнения интерстициальной ткани. На этом фоне определяются густая монотонная (однотипная по размеру, интенсивности и структуре) диссеминация в виде мелких (1–2 мм) очагов с четкими контурами и симметричным расположением по всем легочным полям, иногда только в верхних отделах, что характерно для гематогенной туберкулезной диссеминации. Для гематогенного диссеминированного туберкулеза характерно апикокаудальное распространение туберкулезного процесса, то есть начинается диссеминация в верхних отделах легких и распространяется книзу. Корни легких могут быть расширены за счет увеличенных бронхопульмональных лимфатических узлов, в процесс также может быть вовлечена плевра с развитием костального или междолевого плеврита (рис. 16, 17).

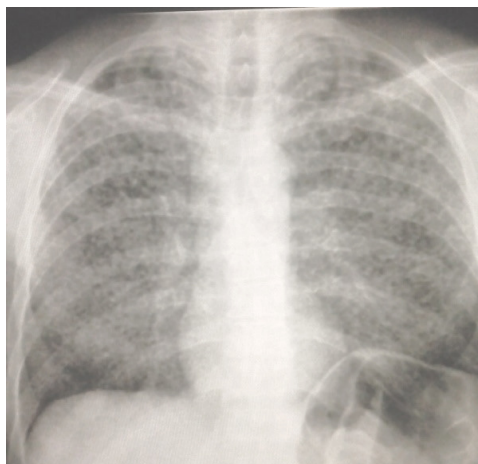


Рис. 16. Обзорная рентгенограмма ОГК. Мiliaryный туберкулез



Рис. 17. КТ ОГК. Мiliaryный туберкулез легких

При всех вариантах мiliaryного туберкулеза отмечаются выраженные интоксикационный и бронхолегочно-плевральный синдромы; явления гипоксемии и тканевой гипоксии. При наличии диссеминации в мозговых оболочках и веществе мозга развиваются признаки менингита и менингоэнцефалита. Если поражаются более двух органов, то мiliaryный туберкулез считается генерализованным.

Особенностью мiliaryного туберкулеза являются отсутствие бактериовыделения, т. к. в легких нет полостей распада, отрицательная реакция Манту (туберкулиновая анергия), свидетельствующая о резком снижении иммунологической реактивности организма. Вместе с отсроченными

рентгенологическими проявлениями указанные факторы существенно затрудняют своевременное выявление милиарного туберкулеза. Оптимизировать дифференциально-диагностический поиск помогает КТ ОГК.

Диссеминированный туберкулез легких — это клиническая форма туберкулеза, которая характеризуется наличием множественных туберкулезных очагов при большой протяженности процесса (более 3 сегментов легких). «Диссеминация» означает распространение, рассеивание.

Удельный вес этой формы среди впервые выявленных больных туберкулезом составляет в настоящее время 12–20 %. В последние годы диссеминированный туберкулез занимает второе место по частоте (после инфильтративного) среди всех форм туберкулеза.

Диссеминированный туберкулез, формально относящийся к вторичным формам туберкулеза, имеет, однако, некоторые черты периода первичной инфекции, — это бактериемия и, как следствие, высокий уровень сенсibilизации тканей, гиперергическая настроенность и наличие параспецифических реакций. Важно учесть, что при диссеминированном туберкулезе имеются в виду, прежде всего, гематогенные, лимфогенные (может быть, лимфогематогенные) диссеминации в легких.

Основной предпосылкой развития диссеминированного туберкулеза служит бактериемия. Но одной бактериемии недостаточно. Доказано наличие транзиторной бактериемии у лиц, перенесших в прошлом туберкулез, имеющих его «метки» и в то же время практически здоровых. Для развития заболевания необходимо второе условие со стороны макроорганизма — снижение естественной сопротивляемости и противотуберкулезного иммунитета, повышенная предрасположенность легочной ткани, сосудов легкого к туберкулезной инфекции.

Факторами, способствующими общему ослаблению и повышенной восприимчивости организма к туберкулезной инфекции, являются тяжелые интеркуррентные заболевания, длительный прием иммунодепрессантов и кортикостероидов, голодание, гиперинсоляция, беременность, пожилой возраст, применение некоторых физиотерапевтических процедур, длительный контакт с больными туберкулезом, который приводит к гиперсенсibilизации легочной ткани и другие.

Уже на самых ранних этапах течения диссеминированного туберкулеза характерно развитие специфических лимфангитов и специфического процесса в интерстициальной ткани органов. Отмечается довольно быстрый переход экссудативно-некротической реакции в продуктивное воспаление, что при затяжном течении болезни приводит к развитию интерстициального склероза.

При диссеминированном постпервичном туберкулезе очаги в легких имеют различную величину и фазу течения (часть очагов прогрессирует,

другие — рубцуются), что свидетельствует о длительном волнообразном течении процесса (хроническом диссеминированном туберкулезе). В классическом варианте очаги имеют связь с лимфатическими и кровеносными сосудами, отличаются плеврокортикальной локализацией, симметричностью поражений обоих легких, выраженной полиморфностью (отражает неодновременное появление очагов), продуктивной тканевой реакцией, формированием «штампованных» или «очковых» каверн. Характерно развитие сетчатого пневмосклероза, эмфиземы легких, легочного сердца. При гематогенном распространении, как правило, у таких пациентов отмечается поражение гор-тани и мочеполовых органов, туберкулез костей и суставов.

По клиническому течению различают острый крупноочаговый, подострый и хронический варианты диссеминированного туберкулеза. Острый гематогенно-диссеминированный туберкулез называется милиарным и выделен в современной классификации в отдельную форму туберкулеза.

Таким образом, диссеминированный туберкулез — термин, объединяющий три варианта течения туберкулеза легких, общим характерным признаком которых является распространенная многочисленная очаговая диссеминация лимфо-генного и гематогенного происхождения в легких и нередко в других органах.

Острый крупноочаговый диссеминированный туберкулез. Туберкулезный процесс, характеризующийся снижением иммунитета, повышением уровня специфической сенсибилизации, одномоментным появлением в обоих легких, часто с тотальным поражением и, нередко, в других органах многочисленных очагов размерами до 1 см преимущественно экссудативного типа, склонных к слиянию в инфильтраты и к распаду.

Данный вариант клинического течения диссеминированного туберкулеза внесен в классификацию в 2006 г. московскими фтизиатрами, когда милиарный туберкулез был выделен из вариантов течения диссеминированного туберкулеза и был введен в классификацию в виде клинической формы. Крупноочаговый диссеминированный туберкулез занял его место.

Гранулемы и очаги формируются преимущественно не в капиллярах, а в стенках мелких вен, бронхиол и в других анатомических формированиях ацинуса. Поэтому при этом варианте кровотоков в капиллярах и артериолах ацинусов сохраняется и не возникает такой тяжелой одышки как при милиарном туберкулезе.

При рентгенологическом исследовании выявляются многочисленные экссудативные очаги (5–10 мм) во всех сегментах легких, но больше в верхних долях. Сливающиеся очаги образуют инфильтраты: «хлопья снега», «снежная буря». Каверны возникают вследствие нарушения питания легочной ткани и ферментативного лизиса очаговых и инфильтративных образований. Часто поражаются серозные оболочки, почки, печень. При поражении более двух органов туберкулезный процесс считается генерализованным (рис. 18).



Рис. 18. Острый крупноочаговый диссеминированный туберкулез

Острый крупноочаговый диссеминированный туберкулез обычно начинается под маской пневмонии и проявляется выраженным интоксикационным и бронхолегочно-плевральным синдромами. Вначале быстро нарастает общая слабость, головная боль, высокая температура тела. В настоящее время крупноочаговый диссеминированный туберкулез развивается в основном на фоне иммунодефицита, встречается часто, протекает остро, с преобладанием экссудативно-казеозной тканевой реакции, со склонностью к быстрому прогрессированию.

Подострый диссеминированный туберкулез. Может быть гематогенным, лимфогенным (чаще) и смешанным по генезу. В отличие от милиарной формы поражаются не только кровеносные сосуды в интерстиции, но и лимфатические сосуды, бронхи, легочная паренхима. Вокруг пролиферативных гематогенных и лимфогенных очагов развивается экссудативная перифокальная реакция воспаления, которая обеспечивает возможность слияния очагов, развития казеоза и распада легочной ткани.

Начинается заболевание постепенно. Появляются симптомы интоксикации: субфебрильная и фебрильная температура, слабость, утомляемость, ночная потливость, похудение. Затем присоединяются кашель (сухой или с мокротой), боли в грудной клетке, одышка при физической нагрузке. Иногда больные обращаются к врачу в связи с легочным кровохарканьем или кровотечением. Подострый диссеминированный туберкулез развивается «под масками» ОРЗ, гриппа, ларингита, бронхита, пневмонии, плеврита.

Иногда клиническое течение заболевания может быть малосимптомным. В этих случаях возрастает роль профилактического флюорографического исследования.

При физикальном обследовании можно отметить положительные плевролегочные симптомы, усиление голосового дрожания и укорочение перкуторного звука, чаще в верхних отделах легочных полей, над областями наибольшего скопления очагов. При аускультации над зонами поражения могут выслушиваться сухие или влажные мелкопузырчатые хрипы на фоне жесткого дыхания. Часто физикальные данные скудные.

В гемограмме у большинства пациентов отмечается умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, умеренное увеличение СОЭ, нередко — лимфопения и моноцитоз. При наличии полостей распада в мокроте обнаруживаются МБТ. Туберкулиновые пробы положительные, нормергические.

Клиническое течение характеризуется волнообразным течением и сопровождается 1-, 2-, 3-кратными клиническими «вспышками», сопровождающимися формированием разновеликих очагов преимущественно в верхних долях. Каждый эпизод ухудшения состояния сопровождается увеличением площади поражения. В период каждой вспышки клиническая картина характеризуется волнообразным, подострым течением, с гриппоподобным или астеническим вариантом интоксикационного синдрома, нерезко выраженными изменениями в гемограмме.

Рентгенологическая картина характеризуется заметным полиморфизмом: очаги разных размеров, малой или средней интенсивности с нечеткими контурами, чаще симметричные, местами возможно их слияние и образование участков инфильтрации и полостей распада; очаговые изменения гуще расположены в верхнекортикальных отделах; появляются начальные признаки формирования фиброза, о наличии которого указывают небольшие объемные изменения легких (уменьшение в объеме); воспалительные изменения в плевре с формированием плевральных фиброзных наслоений; признаки формирующейся эмфиземы, возможно наличие тонкостенных каверн — «штампованные каверны» (рис. 19, 20).

В отличие от милиарной формы, подострый диссеминированный туберкулез при благоприятном исходе всегда оставляет фиброзные изменения в легких. При повторных вспышках заболевания говорят о переходе в хроническую форму.

Хронический диссеминированный туберкулез. Характеризуется очень медленным формированием патологического процесса с волнообразным течением. Начальные симптомы могут быть малозаметными. В дальнейшем в периоды обострений клиническая картина заболевания всякий раз подобна подострому диссеминированному туберкулезу, но протекает с более скудной симптоматикой.



Рис. 19. Подострый диссеминированный туберкулез легких (обзорная рентгенограмма)



Рис. 20. Подострый диссеминированный туберкулез легких (компьютерная томограмма)

По мере прогрессирования болезнь характеризуется периодическими «острыми» проявлениями. При первой такой «атаке» очаги появляются в проекции надключичных областей легких; при второй и далее — процесс приобретает характер тотального поражения легких, распространяясь сверху вниз. По мере накопления морфологического субстрата в виде многочисленных очагов обострения становятся клинически более выраженными, и больной обращается к врачу (через несколько месяцев или лет после начала болезни).

При осмотре обнаруживаются изменения конфигурации грудной клетки: западение, уплощение, асимметрия грудной стенки, контурирующая ость лопатки, ограничение подвижности легочного края. Над верхними отделами отмечается укороченный перкуторный звук и жесткое или бронхиальное

дыхание, в период обострения — с катаральными явлениями. Над нижними отделами легких выявляются признаки эмфиземы.

Лабораторные показатели в период ремиссии не изменены, для обострений процесса характерны умеренный лейкоцитоз и увеличение СОЭ, лимфопения и моноцитоз. В мокроте определяются МБТ, причем часто с лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам, нередко — неспецифическая флора.

Рентгенологическая симптоматика отличается резко выраженным полиморфизмом: очаги разные по величине, по плотности, гуще расположены в верхних отделах; в легочной ткани фиброз (преимущественно в верхних долях) и эмфизема (преимущественно в нижних долях); сегменты верхних долей уменьшены в размерах за счет фиброза; плевральные наслоения, деформация средостения и куполов диафрагмы, выявляются признаки ХЛС: магистральные артерии расширены, средние и мелкие артерии слабо прослеживаются (рис. 21).

После каждой вспышки процесса в легочной ткани прогрессирует пневмофиброз, приводящий к сморщиванию верхних долей легких, развиваются бронхоэктазы, утолщается апикальная плевра, нарастает компенсаторная эмфизема нижних отделов. Постепенно формируется хроническое легочное сердце.

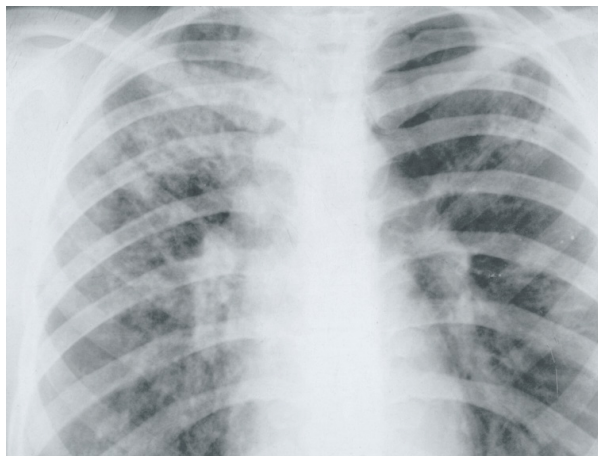


Рис. 21. Хронический диссеминированный туберкулез легких

Аденобронхолегочный патогенетический вариант туберкулеза. Такой вариант реализуется через возникновение лимфогенного диссеминированного туберкулеза и реже инфильтративного туберкулеза. В таких

случаях реактивация туберкулеза происходит в бронхопульмональных лимфатических узлах, в которых сохранились туберкулезные изменения после перенесенного в детстве первичного туберкулеза. Аденобронхолегочный туберкулез чаще бывает у пожилых людей при резком ослаблении биологической защищенности и специфического иммунитета.

Очаговый туберкулез легких. Эта форма является наиболее ранним проявлением вторичного туберкулеза. Показатель заболеваемости зависит от организации выявления туберкулеза. Чем лучше организована работа по выявлению, тем больше процент больных очаговым туберкулезом легких. Однако последние данные говорят о том, что на протяжении нескольких лет удельный вес очагового туберкулеза снижается до 20 %, нарастает удельный вес инфильтративного и диссеминированного туберкулеза, что нельзя считать благоприятной тенденцией.

Очаговый туберкулез легких характеризуется ограниченной (1–2 сегмента) протяженностью морфологических изменений с размерами очагов не более 10 мм в диаметре с преимущественной локализацией в верхних отделах легких (рис. 22).

По характеру воспаления очаги бывают продуктивные, экссудативные, смешанные, плотные (или кальцинированные).



Рис. 22. Туберкулезный очаг в верхней доле правого легкого

К. В. Помельцов различает 3 основные группы очагового туберкулеза:

- свежие очаговые формы, которые характеризуются нерезко очерченными очагами различных размеров и форм, иногда сливающихся между собой;
- подострые формы с выраженными продуктивными изменениями, проявляющиеся более резко очерченными очагами;
- фиброзно-индуративные изменения с преобладанием линейных теней над очаговыми тенями.

Патологические изменения при очаговом туберкулезе характеризуются полиморфной клинικο-рентгенологической картиной и различным генезом.

В патогенезе очагового туберкулеза легких нельзя указать какую-либо одну причину. В развитии этого заболевания значение имеет комплекс эндогенных и экзогенных причин, специфических и неспецифических факторов.

У взрослых людей очаговый туберкулез чаще всего вторичного происхождения. Он может развиваться:

- в результате обострения старых инкапсулированных очагов;
- как следствие гематогенного заноса из активных очагов других органов;
- в результате инволюции инфильтративного, диссеминированного и иногда кавернозного туберкулеза легких;
- как следствие экзогенной суперинфекции.

Рентгенологическая картина обострения очагового туберкулеза проявляется следующим образом:

- вокруг уже имеющихся старых очагов появляется зона перифокального воспаления, которая нередко отграничена от окружающей здоровой легочной ткани; в дальнейшем может произойти контактный рост очагов или образование «бронхогенных метастазов»;
- рядом со старыми очагами появляются мягко очерченные тени новых очагов, обычно в латеральных отделах;
- образование инфильтрата и даже распада.

В связи с небольшим объемом поражения клинических проявлений нет или они слабо выражены, поэтому больные часто не обращаются к врачу.

У пациентов с очаговым туберкулезом могут быть жалобы на повышенную утомляемость, снижение работоспособности, раздражительность, нарушение сна и аппетита, потливость, боль в грудной клетке, кашель. Характерный симптом — субфебрильная температура.

При физикальном обследовании выраженных изменений, как правило, не наблюдается; иногда отмечается небольшое укорочение перкуторного звука над верхними отделами легких.

Эта форма туберкулеза выявляется преимущественно при массовых флюорографических обследованиях населения. Своевременное выявление и раннее лечение больных очаговым туберкулезом очень важно, т. к. эта форма при неблагоприятном течении может служить основой развития эволютивных

форм туберкулеза, то есть, эта форма туберкулеза может быть началом пространенного процесса и его неблагоприятным исходом.

Инфильтративный туберкулез легких. Инфильтративный туберкулез легких представляет собой различные по клинико-рентгенологическим проявлениям, патоморфологической картине и протяженности поражения.

Для этой формы туберкулеза характерно наличие специфического бронхопневмонического инфильтрата диаметром более 1 см, возникающего первично или при прогрессировании туберкулезного процесса. Морфологически инфильтрат состоит из очага казеозного некроза в центре и широкой зоны перифокального туберкулезного воспаления вокруг, причем перифокальное воспаление преобладает. Дорожка к корню определяется часто, она возникает за счет лимфангита и перибронхиального специфического воспаления. Протяженность инфильтративного процесса различна — от одного ацинуса до нескольких долей легких.

Варианты инфильтратов:

- бронхообулярный — неомогенная тень, представляет собой слившиеся крупные и мелкие очаги в один или несколько конгломератов, в центре которых часто выявляется распад в пределах 1–2 сегментов;

- округлый — гомогенная тень слабой интенсивности с четкими контурами, возможно образование распада;

- облаковидный — слабоинтенсивная гомогенная тень с нечеткими размытыми контурами; часто образуется распад;

- перисциссурит — обширная инфильтративная тень с наличием с одной стороны четкого края, с другой — размытого; определяется поражение 1–2 сегментов вдоль междолевой плевры, иногда с накоплением выпота, может быть распад;

- лобит — обширный инфильтративный процесс, тень чаще всего неомогенного характера, с наличием одиночных или множественных полостей распада с возможным образованием больших и гигантских каверн.

В целом, для рентгенологических проявлений инфильтративного туберкулеза характерно следующее: преимущественно односторонняя локализация, интенсивность тени — малая и средняя; структура неоднородная; контуры размытые; деструкции возникают чаще в центре инфильтрата; стенки формирующейся каверны, как правило, широкие; уровень жидкости в каверне, как правило, отсутствует; локализация — чаще I, II, VI сегменты с последующим бронхогенным рассеиванием инфекции; плевральные изменения (рис. 23).

По клиническому течению инфильтративный туберкулез напоминает типичную пневмонию и характеризуется динамичностью процесса, быстрым развитием распада с выраженными симптомами заболевания. Течение и исходы инфильтративных изменений могут быть благоприятными и неблагоприятными.



Рис. 23. Инfiltrативный туберкулез в фазе обсеменения

В первом случае, при своевременной диагностике и адекватном лечении процесс подвергается инволюции и рассасыванию, что выражается в уменьшении и исчезновении перифокального воспаления вокруг очагов, которые постепенно уменьшаются в размере. В окружающей легочной ткани возникают склеротические изменения, и на месте инфильтрата образуются очагово-фиброзные изменения.

При неблагоприятном течении инфильтратов возможны 2 варианта исхода:

- творожистый некроз может прогрессировать в участках перифокального воспаления и обусловить развитие казеозной пневмонии;
- возможно расплавление и распад творожистых центров, вокруг которых развивается перифокальное воспаление.

В обоих случаях в результате бронхогенного рассеивания инфекции происходит формирование новых очагов. Это является важной дифференциально-диагностической особенностью, отличающей инфильтративные процессы туберкулезной этиологии от «пневмонических» процессов иного происхождения.

В зависимости от характера тканевой реакции и реактивности организма, его иммунобиологической перестройки клиническое течение процесса может быть острым, подострым, малосимптомным или бессимптомным. Острое начало отмечается у 31 % больных, подострое — у 38 % и мало- или бессимптомное — у 31 %.

Обычно пациенты жалуются на кашель со слизисто-гнойной мокротой, боль в груди, потливость, одышку, слабость и быструю утомляемость. У таких больных в анамнезе нередко встречается указание на контакт с бактериовыделителем и «продромальный» период — слабость, разбитость, субфебрильная температура.

Стетоакустическое исследование позволяет определить притупление перкуторного звука, измененное дыхание, на фоне которого выслушиваются сухие и влажные хрипы. Более чем у 50 % пациентов в мокроте обнаруживаются МБТ.

В гемограмме находят выраженные патологические сдвиги, главным образом — в лейкограмме: лейкоцитоз, увеличивается содержание палочкоядерных нейтрофилов до 20–25 %, лимфопения (10–15 %), СОЭ — 40–50 мм/ч.

При прогрессировании вовлекаются любые отделы легких. Клинические проявления зависят от распространенности процесса, выраженности казеозно-некротического и перифокального воспаления.

Туберкулома. Форма туберкулеза, возникающая на фоне относительно устойчивого специфического иммунитета и резко выраженной специфической сенсибилизации организма, характеризующаяся формированием в легочной ткани инкапсулированного казеозного субстрата округлой формы, размерами более 1 см с маловыраженной клинической картиной.

Туберкуломы локализуются чаще в I и II сегментах, иногда — в кортикальном отделе легкого (рис. 24, 25).

Около 80 % туберкулом — солитарные, а 20 % — множественные (чаще 2–5). Величина туберкулом бывает различной — от 1 см в диаметре до 11 см. По размерам туберкуломы делят на мелкие (1–2 см), средние — 2–4 см, крупные — 4 см и более.

Генез туберкулом легких различен. Они могут образоваться на почве первичных и вторичных форм туберкулеза легких, как в период лечения, так и без какой-либо терапии.

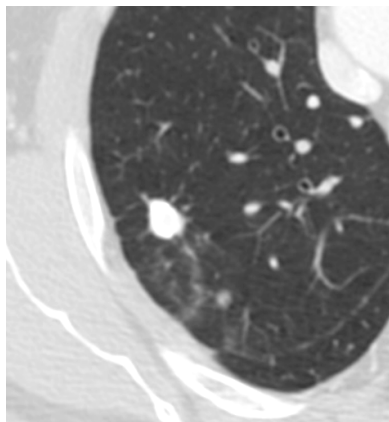


Рис. 24. Туберкулома (КТ ОГК)



Рис. 25. Туберкулома (обзорная рентгенография)

Относительно высокий уровень иммунитета и высокий уровень специфической сенсибилизации создают условия для формирования своеобразного морфологического субстрата болезни в виде образования обширной зоны сливающихся туберкулезных гранулем, в которых фагоцитоз длительное время остается незавершенным, поэтому формируются массивные осумкованные накопления казеоза со слабо выраженным перифокальным воспалением или без признаков воспаления. Могут быть и другие патогенетические варианты туберкулом.

Туберкуломы могут образоваться:

- из очага (9,2 %), очаг может быть старый инкапсулированный, или даже кальцинированный, или представлять старое рубцовое поле; таким очагом может быть и свежий единичный бронхолюбулярный очаг, который может увеличиваться в объеме и превратиться в туберкулomu либо постепенно, либо остро с возникновением крупного казеозно-пневмонического фокуса с последующей его инкапсуляцией;

- из группы очагов путем постепенного их увеличения в объеме и сливания или остро — через инфильтративно-пневмоническую вспышку;

- из легочных инфильтратов (наиболее часто);

- путем заполнения каверны при облитерации дренирующего бронха.

Установлены три патогенетических варианта туберкулом:

1. Туберкуломы как следствие неполного излечения более тяжелой формы туберкулеза: не полностью рассосавшийся инфильтрат; заполненная казеозом каверна.

2. Туберкулома как следствие медленного прогрессирования очагового туберкулеза (слоистая туберкулома).

3. Внутрибронхиальная туберкулома: как следствие локального бронхоаденита и локального туберкулезного бронхита.

Патоморфологические варианты туберкулом:

1. Солитарная, конгломератная.

2. Слоистая, аморфная.

3. Ретенционная киста, содержащая казеоз.

Клинические проявления. Малосимптомное течение; при обострении — жалобы, соответствующие туберкулезной интоксикации. Редко: боли в грудной клетке, кашель, кровохарканье.

По течению различают туберкуломы: стационарные (60 %), прогрессирующие (40 %).

При туберкуломах отмечается повышенная чувствительность к туберкулину, до гиперергической реакции, особенно при медленно формирующихся слоистых туберкуломах, что является отражением высокой специфической сенсibilизации организма.

Большое количество туберкулом обнаруживается уже в сформированном виде, и судить о процессе, предшествовавшем их возникновению, можно лишь при гистологическом изучении очага после резекции, с учетом предела возможностей ретроспективного патологоанатомического анализа.

Внутрибронхиальная казеома. Патогенетически связана со своеобразным течением туберкулеза бронхопulмональных лимфатических узлов.

Ретенционные кисты бронхов считаются неспецифической этиологии, т. к. содержимым кист, как правило, является стерильный секрет бронхиальных желез. О возможности накопления туберкулезной казеозной массы в ретенционных кистах (внутри бронхов) в литературных источниках имеются единичные сообщения.

С 1983 г. по настоящее время мы наблюдали 19 пациентов с ретенционными кистами, из которых у 6 содержимым кист оказался казеоз, содержащий МБТ (внутрибронхиальная казеома). Дифференциальная диагностика неспецифических ретенционных кист с внутрибронхиальными скоплениями казеозных масс имеет большое теоретическое и практическое значение, даже с учетом редкости данной патологии.

Для иллюстрации приводим собственное наблюдение д-ра мед. наук А. Н. Лаптева. В 1983 г. пациенту Б. произведена операция — удаление средней доли правого легкого по поводу ретенционной кисты размерами 2 × 5 см. После операции ретенционная киста была вскрыта и внутри обнаружена подобная казеозу однородная масса. При бактериоскопии была обнаружена чистая культура МБТ без ассоциаций с другой микрофлорой. Позже был получен рост МБТ на питательных средах. Больному был поставлен диагноз:

туберкулезная ретенционная киста (внутрибронхиальная казеома). После операции больной получил длительный (десятимесячный) курс противотуберкулезной терапии. Клинико-рентгенологических признаков активизации туберкулеза впоследствии не было выявлено.

За последующие 35 лет операции по поводу ретенционных кист были произведены у 19 пациентов, включая вышеприведенное наблюдение. Содержимое кист всегда исследовали на МБТ и таким образом выявили внутрибронхиальные казеомы, содержащие МБТ, у 6 пациентов. При обследовании, произведенном до операции, ни в одном случае мы не выявили каких-либо анамнестических, клинических или рентгенологических признаков, которые бы позволили заподозрить туберкулезную этиологию ретенционных кист. Единственным и неопровержимым диагностическим признаком являлось бактериологическое исследование содержимого кист, произведенное после операции. При этом у всех 6 пациентов при микроскопии и культуральном исследовании выявлялась чистая культура МБТ.

При ретроспективном изучении материалов рентгенологического исследования туберкулезные ретенционные кисты по локализации и размерам не отличались от нетуберкулезных. У проксимального края явно туберкулезных кист у 4 из 6 больных обнаруживались 1–2 мелких петрификата. Следует отметить, что единичные кальцинаты в лимфатических узлах отмечались также у 7 из 13 пациентов с неспецифическими ретенционными кистами. Наличие петрификатов вблизи проксимального края кисты у двух пациентов было подтверждено при КТ.

При фибробронхоскопии у 8 пациентов была выявлена облитерация субсегментарного бронха и катаральный эндобронхит. У 11 пациентов отмечался катаральный эндобронхит, других патологических изменений не было обнаружено. Однако, не всегда удается при фибробронхоскопии приблизиться к месту облитерации субсегментарного бронха. Наибольшую диагностическую ценность представляло бронхографическое исследование. У всех 19 пациентов на бронхограммах выявлялась облитерация субсегментарного бронха. Патогенез туберкулезных ретенционных кист (внутрибронхиальных казеом) связан, вероятно, со своеобразным течением первичного туберкулеза. Большая вероятность этой взаимосвязи подтверждается относительно молодым возрастом пациентов и положительными туберкулиновыми пробами.

Патогенез туберкулезных ретенционных кист (внутрибронхиальных казеом). По-видимому, вначале, непосредственно после инфицирования туберкулезом у ребенка возникает туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в виде малой формы, без клинических проявлений или под маской неспецифического бронхита. В первые два месяца после заражения латентно текущий специфический воспалительный процесс с лимфатического узла

переходит на стенку близлежащего бронха. На ограниченном участке туберкулезное воспаление переходит на стенку бронха и в этом месте проходимость бронха нарушается. Через два месяца формируется противотуберкулезный иммунитет, фагоцитоз становится завершенным, организм приобретает способность противостоять туберкулезной инфекции и начинается рассасывание туберкулезных изменений. Но к этому времени бронх в зоне специфического воспаления облитерируется на ограниченном участке с полным нарушением его проходимости. При сохранившейся скрытой активности туберкулеза происходит постепенное накопление казеоза в просвете бронха дистальнее его облитерированной части. На фоне противотуберкулезного иммунитета активность туберкулезного процесса постепенно снижается и прекращается, лимфатический узел уплотняется и со временем кальцинируется, сформировавшийся в просвете бронха казеоз отграничивается и формирование внутрибронхиальной казеомы заканчивается.

Такое развитие специфического процесса возможно только при поражении бронха небольшого калибра (субсегментарного). Если туберкулезный воспалительный процесс возникает в крупном (долевом) бронхе, то при переходе туберкулезного воспаления с лимфатического узла на бронх развивается неполный стеноз бронха. В связи с нарушением процессов самоочищения бронхов присоединяется неспецифическое воспаление, способствующее активизации туберкулезного процесса с развитием инфильтративного туберкулеза в соответствующей доле.

Патогенез нетуберкулезных ретенционных кист. Ретенционные неспецифические кисты патогенетически также могут быть связаны с первичным туберкулезом. Результаты рентгенологического обследования пациентов с выявлением кальцинатов в лимфоузлах не противоречат тому, что неспецифические ретенционные кисты являются следствием туберкулеза лимфатических узлов. Развитие такого процесса представляется следующим образом. Изначально возникает туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в виде малой формы, протекающий без клинических проявлений или под маской неспецифического бронхита. Латентно текущий специфический воспалительный процесс с лимфатического узла переходит на стенку близлежащего бронха. На ограниченном участке происходит воспалительная облитерация бронха, не сопровождающаяся, однако, накоплением казеоза в просвете дистальной части бронха. Активация противотуберкулезного иммунитета приводит к тому, что воспаление в бронхе прекращается, лимфатический узел уменьшается, уплотняется и со временем кальцинируется, а в просвете дистальной части бронха медленно накапливается стерильный секрет бронхиальных желез и формируется неспецифическая ретенционная киста (рис. 26).

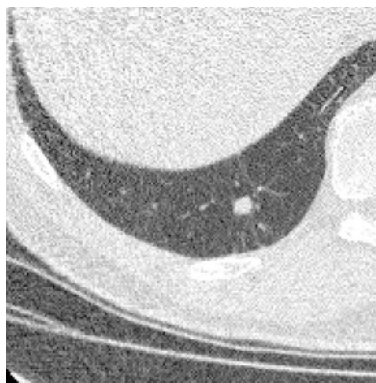


Рис. 26. Ретенционная киста

Кавернозный туберкулез. Форма туберкулеза, характеризующаяся наличием сформированной изолированной полости округлой или неправильной формы (каверны), стабильной в размерах с минимальными перифокальными очаговыми и фиброзными изменениями в окружающей легочной ткани; с волнообразным, как правило, малосимптомным клиническим течением.

Кавернозная форма формируется чаще в процессе неэффективного лечения других форм туберкулеза: инфильтративного, очагового, диссеминированного, туберкулом в фазе распада. Кавернозный туберкулез является своеобразным промежуточным этапом между фазой распада указанных клинических форм и фиброзно-кавернозным туберкулезом. Реже эта форма регистрируется у впервые выявленных больных, и подобные случаи являются свидетельством поздней диагностики туберкулеза.

Патогенетически образование каверны связано с расплавлением творожистого некроза (казеоза), находящегося в центре специфического инфильтративного фокуса под действием протеолитических ферментов микобактерий и лейкоцитов. Происходит отторжение жидких казеозных масс по дренирующему бронху, что приводит к воспалительной реакции его стенки и бронхогенному обсеменению. Заполнивший полость воздух окружен казеозными массами и грануляционной тканью. На этом этапе можно говорить о фазе распада и формировании каверны с внутренним казеозным слоем, средним слоем из грануляционной ткани, наружным слоем из тонкой фиброзной ткани. Вокруг каверны — нерезко выраженная лимфобронхогенная диссеминация. Такая каверна называется эластической. В зависимости от состояния стенок каверны могут быть, кроме эластических, ригидными и фиброзными. Со временем в стенке каверны и вокруг нее постоянно увеличивается количество фиброзной ткани.

По размерам различают каверны мелкие (диаметром менее 2 см), средние (2–4 см), большие (4–6 см) и гигантские (более 6 см). Крупные фиброзные полости более характерны для ФКТ.

Клиническое течение кавернозного туберкулеза волнообразное, с обострениями, характерны интоксикационный синдром, скудные физикальные данные. Симптомы интоксикации выражены умеренно (у впервые выявленных больных) или вообще отсутствуют (при формировании каверны на фоне лечения). Из локальных симптомов чаще наблюдается кашель со слизистой мокротой, реже — кровохарканье, боли в грудной клетке при вовлечении в процесс плевры. Одышка отмечается редко. В мокроте часто выявляются МБТ. При осмотре может наблюдаться ограничение подвижности пораженной половины грудной клетки.

Небольшие тонкостенные каверны, находящиеся в малоизмененной легочной ткани, стетоакустически ничем себя не проявляют. При закрытии дренирующего бронха наблюдаются так называемые «немые» каверны, также обнаруживаемые только рентгенологическим методом. При наличии воспалительного уплотнения или фиброза вокруг каверны можно выявить укорочение перкуторного тона, бронхиальное дыхание и влажные мелко- и среднепузырчатые хрипы на высоте вдоха после покашливания. Над гигантскими сухими кавернами с гладкими стенками определяется тимпанит и амфорическое дыхание. Над старой «фиброзной» каверной нередко слышны грубые низко- и высокочастотные сухие хрипы.

Изменения со стороны крови весьма умеренны: незначительный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфопения, увеличение СОЭ. При формировании каверны в процессе химиотерапии лабораторные показатели часто нормализуются, бактериовыделение может прекратиться или быть скудным и непостоянным.

Сохраняющееся постоянное или периодическое бактериовыделение даже при клиническом благополучии служит признаком активности туберкулеза и часто является результатом развития лекарственной устойчивости.

Рентгенологически характерно наличие замкнутой кольцевидной тени. Полость, как правило, одиночная, средних размеров, круглой или овальной формы. Стенка полости равномерной ширины — 2–4 мм, нередко с включением очаговых теней, с небольшим уровнем жидкости. Внутренний контур ровный, наружный может быть четким или нечетким (если сохраняется перифокальное воспаление). В окружающей легочной ткани нет инфильтрации, очаговых теней и выраженного фиброза. Иногда регистрируется отводящая двухконтурная «дорожка» к корню за счет уплотненных стенок бронхов. В окружающей легочной ткани определяется отсутствие или незначительное количество фиброза и очагов. Процесс ограничен по протяженности и локализуется чаще в I, II и VI сегментах в субплевральной зоне (рис. 27, 28).

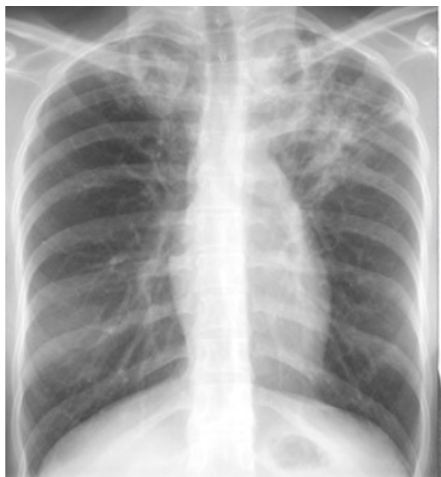


Рис. 27. Кавернозный туберкулез верхних долей обоих легких (обзорная рентгенограмма)

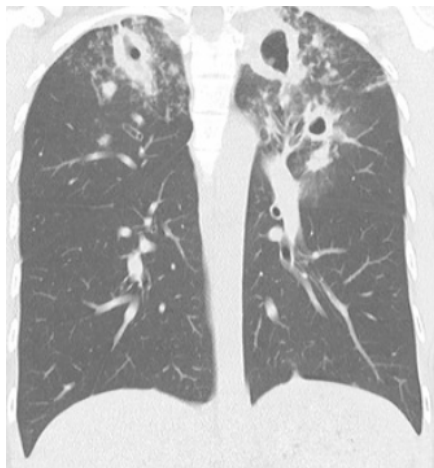


Рис. 28. Кавернозный туберкулез верхних долей обоих легких (томограмма)

Фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ). ФКТ является следствием хронического прогрессирующего течения деструктивного процесса и может возникнуть из любой формы легочного туберкулеза через формирование каверны с фиброзной стенкой. Чаще всего эта форма развивается из инфильтративного или диссеминированного туберкулеза легких, реже — из очагового

или туберкуломы. Частота ФКТ среди впервые выявленных больных составляет около 1–2 %, а среди лиц, состоящих на учете в противотуберкулезном диспансере, — до 10 %.

ФКТ представляет собой завершающую форму любого исходного прогрессирующего туберкулезного процесса, проявляющуюся наличием в легких каверны с плотными фиброзными стенками и значительными фиброзными и очаговыми изменениями в окружающей легочной ткани и в отдаленных участках легкого, бронхогенными отсевами в результате специфического и неспецифического поражения бронхиального дерева, вовлечением в процесс плевры, которая порой является частью стенки фиброзной полости. Часто выявляются вторичные бронхоэктазы.

Патоморфология: трехслойная каверна с грубым фиброзом и объемным уменьшением соответствующей части легкого. Отмечается смещение средостения, диафрагмы и корня легкого, легочно-плевральные сращения, наличие очагов бронхогенного обсеменения в различных отделах легких. Изменения могут быть двусторонними.

Каверны при ФКТ могут быть одиночными и множественными, различных размеров, могут занимать всю долю, а иногда почти все легкое. Форма каверн чаще неправильная округлая, а иногда бобовидная.

Клинически выделяют четыре варианта течения ФКТ легких: стабильный (ограниченный), прогрессирующий, с наличием выраженных осложнений и «разрушенное» легкое. Частыми клиническими симптомами являются кашель с мокротой, явления хронической интоксикации с дефицитом массы тела, кровохарканье. Выслушиваются влажные хрипы. Лейкоцитоз, СОЭ — 30–50 мм. В мокроте постоянно обнаруживаются МБТ. Явления хронической ДН, ХЛС. Признаки хронической гнойной интоксикации.

Клинико-рентгенологически различают 4 стадии развития ФКТ (рис. 29):

1. Ограниченный границами одной доли, без существенных изменений в соседних долях.
2. Каверны в одной доле с выраженными очаговыми и инфильтративными изменениями в соседних долях.
3. Поликаверноз в одном легком с очаговыми и инфильтративными изменениями во втором легком.
4. Поликавернозное поражение обоих легких с очагами и инфильтратами вокруг.

При ФКТ легких часто в процесс вовлекается вначале висцеральная, а затем париетальная плевро. Прорыв каверны в плевральную полость ведет к развитию спонтанного пневмоторакса с последующим развитием эмфиземы. Летальность при этом достигает 40–46 %.

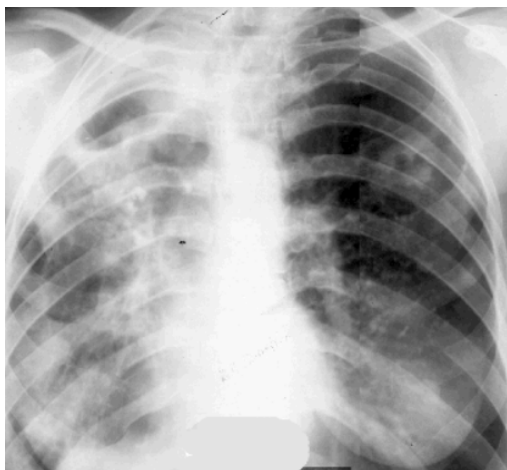


Рис. 29. Фиброзно-кавернозный туберкулез (обзорная рентгенограмма)

Спонтанный пневмоторакс у больных ФКТ легких развивается чаще во время обострения туберкулезного процесса в осенне-зимний период. Развитию его способствуют физическое перенапряжение, дыхательное напряжение во время кашля, травма с вовлечением плевры.

Частота легочных кровотечений и кровохарканья при ФКТ составляет 30–50 %, профузные кровотечения встречаются в 8–12 % случаев. Кровохарканье на фоне кажущегося здоровья может манифестировать начало очередного обострения ФКТ легких.

Учащение кровотечений и кровохарканья на фоне противотуберкулезной терапии может быть связано с выраженным развитием фиброзно-цирротических и бронхоэктатических изменений в зоне основного туберкулезного поражения.

По мере прогрессирования пневмосклеротических изменений, истощения резервных возможностей дыхательного аппарата развивается дыхательная недостаточность, которая первоначально компенсируется усилением кровотока и увеличением минутного объема крови. На дыхательную недостаточность наслаивается сердечная недостаточность. Так у больных ФКТ формируется легочно-сердечная недостаточность, которая со временем начинает доминировать в клинической картине и нередко является непосредственной причиной смерти больных.

Позднее выявление не является основным условием развития ФКТ, главное — это неэффективное химиотерапевтическое лечение предшествующих форм туберкулеза органов дыхания, и второе — недисциплинированность

пациентов во время лечения, а порой и отказ от него, что примерно у 80 % из них способствует неблагоприятному течению заболевания. Кроме того, при ФКТ создаются особенно неблагоприятные условия, способствующие развитию лекарственной устойчивости МБТ, которая значительно ограничивает возможность лечения.

Существенный фактор, способствующий хроническому течению впервые выявленного туберкулеза, это сопутствующие заболевания, алкоголизм, наркомания, которые значительно отягощают туберкулезный процесс. За последние годы при ФКТ легких увеличилось количество коморбидной патологии примерно с 15 до 27 %. Среди них первое место занимают сердечно-сосудистые заболевания, хронические неспецифические заболевания легких и болезни пищеварения.

Казеозная пневмония. Самостоятельная клиническая форма туберкулеза с острым и быстро прогрессирующим течением, с объемом поражения более одной доли, при которой казеозно-некротические изменения в легочной ткани преобладают над воспалительной инфильтрацией. Особенно часто эта форма развивается у ослабленных больных, с недостаточным питанием, особенно на фоне дефицита белка, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и в плохих социально-экономических условиях.

Может быть как впервые выявленной, так и осложняющей течение другой формы туберкулеза (чаще всего фиброзно-кавернозного или диссеминированного).

С точки зрения патогенеза, казеозная пневмония развивается в результате выраженного иммунодефицита. Патологоанатомически она характеризуется наличием множественных, обширных и сливающихся очагов творожистого некроза с образованием множественных полостей распада неправильной формы с неровными и нечетко контурированными краями или гнойным размягчением казеозных масс.

Клиническая картина отличается общим тяжелым состоянием, резко выраженным интоксикационным и бронхолегочно-плевральным синдромами. Начинается заболевание остро, с выраженной интоксикации: озноб, высокая температура, цианоз слизистых губ и носа, тахикардия, потливость, нарастающее ухудшение общего состояния, снижение аппетита и потеря веса. Из респираторных симптомов отмечаются одышка, кашель с большим количеством слизисто-гнойной мокроты, иногда ржавого цвета, боль в грудной клетке, нередко кровохарканье и кровотечение; развивается кахексия.

При физикальном обследовании отмечается зона обширного притупления перкуторного звука, бронхиальное дыхание с разнокалиберными влажными хрипами.

Выявляются высокий нейтрофильный лейкоцитоз или лейкопения, анемия, выраженная лимфопения, СОЭ до 40–60 мм/ч. Характерны кровохарканье

и кровотечение. В мокроте в больших количествах — МБТ, иногда они определяются через 2–3 нед. после начала клинической симптоматики.

Рентгенологическая картина: массивное поражение, интенсивные неоднородные лобарные или тотальные затемнения, множественные деструкции, вплоть до гигантских на фоне очагов бронхолегочной диссеминации (рис. 30, 31).

Своевременное распознавание этой формы туберкулеза зачастую определяет прогноз, поздняя диагностика нередко приводит к летальному исходу.

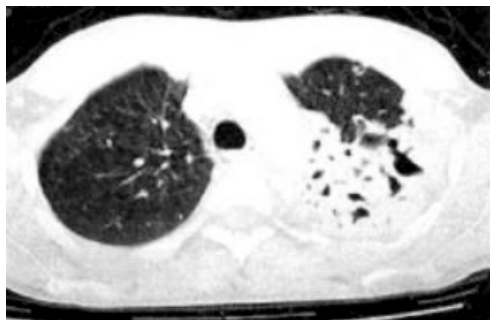


Рис. 30. Казеозная пневмония (КТ ОГК)



Рис. 31. Казеозная пневмония (обзорная рентгенография)

Цирротический туберкулез легких. Клиническая классификация туберкулеза предусматривает разделение туберкулезных циррозов на цирротический туберкулез и посттуберкулезный цирроз легких.

Цирротический туберкулез — это активная клиническая форма, которая характеризуется развитием выраженных фиброзных изменений в легких с наличием эмфиземы и бронхоэктазов при сохранении клинико-рентгенологических проявлений туберкулезного процесса.

Посттуберкулезный цирроз представляет собой цирроз легочной ткани туберкулезной этиологии без признаков активности специфического процесса.

Таким образом, основным отличием цирротического туберкулеза от посттуберкулезного цирроза является сохранение в первом случае активности туберкулезного процесса.

Цирротический туберкулез может возникнуть как следствие не вполне благоприятного течения многих форм туберкулеза, но чаще всего он развивается на фоне инфильтративного, диссеминированного туберкулеза. Патоморфологически выявляется грубый деформирующий цирроз с уменьшением в объеме пораженных отделов легких. Накопление цирротических изменений сопровождается и другими признаками дегенерации анатомических структур: эмфиземой, буллезной болезнью, ложными кистами, вторичными бронхоэктазами. Цирротический процесс бывает сегментарный, долево-й, захватывающий все легкое и двусторонний.

Решающим в установлении активности туберкулезных цирротических изменений является регистрация бактериовыделения.

Клинические проявления цирротического туберкулеза носят длительный волнообразный характер с усилением явлений интоксикации и бронхолегочного синдрома в период обострений. Эта форма туберкулеза характеризуется периодами обострений с выраженной интоксикацией, кашлем, мокротой, нередко кровохарканьем. Причем, вспышки могут быть обусловлены активацией как МБТ, так и неспецифической микрофлоры.

Рентгенологически цирротический туберкулез характеризуется наличием массивных разрастаний грубой соединительной ткани в легких и плевре, туберкулезных очагов различной активности, щелевидных каверн (рис. 32).

Наличие грубого цирроза, с одной стороны, свидетельствует о хороших репаративных процессах, но реализации этих благоприятных тенденций мешает наличие активных многочисленных очагов казеоза и даже деформированных мелких каверн, трудно определяемых на фоне цирроза.

Гематологические сдвиги у больных цирротическим туберкулезом легких наиболее выражены в периоды обострений процесса. Наблюдаются изменения, свойственные наличию инфекционного воспаления (лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, увеличение СОЭ). При вспышке, обусловленной активацией МБТ, отмечают моноцитоз, абсолютную лимфопению.

Значительная интоксикация сопровождается эритропенией, снижением гемоглобина. Исключение составляют пациенты с декомпенсированным легочным сердцем, у которых вследствие тяжелой гипоксии развивается компенсаторный эритроцитоз.



Рис. 32. Цирротический туберкулез (обзорная рентгенограмма)

Биохимические показатели крови у пациентов цирротическим туберкулезом легких характеризуют степень воспаления: повышается концентрация белков острой фазы (СРБ, гаптоглобина, церулоплазмينا и др.), отмечается диспротеинемия.

От 4 до 20 % пациентов с цирротическим туберкулезом страдают амилоидонефрозом, который осложняет течение основного заболевания. Стойкое наличие белка в моче у пациентов цирротическим туберкулезом легких на фоне диспротеинемии позволяет заподозрить амилоидонефроз и провести дополнительные нефрологические обследования для подтверждения диагноза.

Исследование функции внешнего дыхания выявляет вентиляционные нарушения преимущественно рестриктивного типа со снижением дыхательных объемов.

Электрокардиографические данные у пациентов с ограниченным цирротическим туберкулезом могут свидетельствовать о дистрофии миокарда, особенно в периоды обострений заболевания. Пневмосклероз, плевропневмосклероз приводят к нарушениям гемодинамики в малом круге кровообращения и осложняются развитием легочного сердца. На ЭКГ отмечаются признаки гипертрофии правого желудочка и легочной гипертензии.

Туберкулезный плеврит. Туберкулезные плевриты выделены в отдельную форму туберкулеза. Чаще всего плевриты сочетаются с первичным туберкулезным комплексом, бронхоаденитом, диссеминированным, инфильтративным и очаговым туберкулезом легких. Реже плеврит встречается при системном поражении серозных оболочек, когда в воспалительный процесс постепенно вовлекаются плевра, брюшина и перикард. Наиболее часто это заболевание развивается у лиц молодого возраста.

По патогенезу выделяют три вида туберкулезного плеврита: *аллергический, перифокальный и туберкулез плевры*.

Аллергический плеврит. Возникает у больных с выраженной гиперергией. Как правило, характеризуется острым началом и высокой температурой тела до 38 °С, которая держится в течение 10–15 дней. В этот период происходит быстрое накопление экссудата, сопровождаемое болью на пораженной стороне грудной клетки, нарастающей одышкой и тахикардией. Однако эти явления имеют тенденцию к уменьшению и исчезновению в течение месяца. Эта форма плеврита возникает при первичных формах туберкулезного процесса. У таких пациентов повышена чувствительность к туберкулину, со стороны гемограммы отмечается повышение СОЭ, часто выявляется эозинофилия. Экссудат носит серозный или серозно-геморрагический характер. При этом клеточный состав экссудата лимфоцитарный или эозинофильный. В экссудате не обнаруживаются МБТ. Нередко при этой форме плеврита у пациентов наблюдаются и параспецифические реакции (фликтены, узловатая эритема, полиартрит), которые чаще появляются одновременно с плевритом, но иногда и в более отдаленном периоде. Небольшое количество жидкости часто не требует дополнительных лечебных манипуляций и рассасывается самостоятельно на фоне специфической и десенсибилизирующей терапии. По мере рассасывания экссудата отмечается нормализация состояния и самочувствия пациентов.

Перифокальный (ограниченный) плеврит. Является следствием вовлечения в воспалительный процесс плевральных листков при наличии очагового, инфильтративного и кавернозного туберкулеза легких. Перифокальный плеврит характеризуется наличием субкортикального специфического легочного процесса, умеренно выраженной сенсibilизацией организма и местной гиперергии плевры. Характер экссудата чаще фибринозный или серозно-фибринозный. Благодаря значительному количеству белка в экссудате плеврит носит черты слипчивого, пластического процесса, для него не характерно накопление большого количества экссудата. Физикальные проявления при этом характеризуются укорочением и притуплением перкуторного звука, иногда определяется шум трения плевры над зоной поражения.

Рентгенологическое исследование выявляет утолщение плевральных листков в зоне специфического поражения легочной паренхимы. Количество

аспирируемого экссудата, как правило, невелико. Течение таких плевритов торпидное и длительное, нередко рецидивирующее. В отдельных случаях эта форма плеврита может протекать с накоплением значительного количества экссудата.

Клеточный состав выпота преимущественно лимфоцитарный. Микобактерии в экссудате выявляются достаточно редко. После резорбции экссудата часто остаются выраженные плевральные наложения и сращения, ограничивающие подвижность грудной клетки и сопровождающиеся болевым синдромом. Большие остаточные изменения в плевральной полости могут приводить к уменьшению объема грудной клетки на стороне поражения, сужению межреберных промежутков, западению над- и подключичных ямок. Рентгенологически нередко удается выявить патологические специфические изменения в легочной ткани после полного удаления или рассасывания экссудата, который затрудняет оценку состояния легочной паренхимы.

Туберкулез плевры. Характеризуется множественной диссеминацией мелких очагов на плевре или наличием крупных единичных очагов с казеозным некрозом в центре с выраженными альтеративными реакциями. В зависимости от источника обсеменения (прорыв очагов или каверны в плевральную полость) экссудат в плевральной полости может носить лимфоцитарный или нейтрофильный характер. Необходимо отметить, что при относительно ограниченном казеозном некрозе экссудат становится серозно-гнойным. В зависимости от частоты аспирационных манипуляций, своевременности и методов санирования плевральной полости антисептическими растворами, иногда удается добиться формирования серозного или геморрагического экссудата. Для быстрейшего купирования накопления экссудата необходимо создание отрицательного давления в плевральной полости.

В плевральном выпоте нередко обнаруживаются МБТ.

Клиническое течение туберкулеза плевры зависит от количества и состава экссудата, а также проведения комплексных мероприятий по лечению и эффективности ПТЛС. Симптомы туберкулезной интоксикации (слабость, повышение температуры тела, кашель, изменения со стороны гемограммы: высокая СОЭ, лейкоцитоз, сдвиг нейтрофилов влево) уменьшаются или ликвидируются в процессе лечения уже через 3 мес. По достижении облитерации плевральной полости и прекращении накопления выпота на плевре остаются выраженные изменения за счет фибринозных наслоений.

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Первичный туберкулез

Первичный туберкулез является результатом первичного инфицирования МБТ. Клинико-морфологические проявления заболевания, возникшие в результате первичного заражения МБТ, принято называть первичным туберкулезом. Первичное инфицирование МБТ, как правило, происходит в детском возрасте, поэтому первичный туберкулез развивается чаще всего у детей, реже — у подростков.

Среди многообразия неблагоприятных факторов, оказывающих воздействие на эпидемиологию первичного туберкулеза, можно выделить два наиболее значимых: общее снижение резистентности детского населения к различным инфекционным заболеваниям (в том числе и к туберкулезу) и увеличение контактов детей с источниками туберкулезной инфекции среди взрослого населения. Установлено, что первичный туберкулез развивается в тех случаях, когда механизмы защиты организма ребенка к туберкулезной инфекции оказываются несостоятельными.

В структуре клинических форм первичного туберкулеза преобладает туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (туберкулезный бронхоаденит) — до 70 %, на долю первичного туберкулезного комплекса приходится 20–25 %, плевритов — 10–12 %, возможны и диссеминированные, очаговые, инфильтративные формы туберкулеза первичного генеза — 5–10 %, возможны и внелегочные локализации: туберкулез периферических и мезентериальных лимфатических узлов, костно-суставной туберкулез и др. Излечение первичного туберкулеза характеризуется полным рассасыванием или формированием остаточных изменений (постпервичных очагов обызвествления, фиброза). Сохранение в остаточных очагах персистирующих МБТ несет в себе риск реактивации первичного туберкулеза, вследствие реверсии персистирующих форм МБТ в типичные бактериальные формы, способные повторно вызвать туберкулез, который в таком случае будет называться вторичным. Реактивация туберкулезной инфекции с развитием вторичного туберкулеза может быть обусловлена наличием эндогенных факторов, снижающих иммунитет, или экзогенной суперинфекцией (повторным заражением МБТ).

Таким образом, перенесенный туберкулез в детстве — это угроза развития вторичного туберкулеза у подростков и взрослых.

Для первичного туберкулеза характерны следующие особенности:

- развитие в детском возрасте;
- системное поражение организма (поражение лимфатической системы);
- развитие на фоне выража туберкулиновой реакции (первичного инфицирования);

- высокая степень специфической сенсibilизации, выявляемая по высокой нормергической или гиперергической туберкулиновой реакции;
- этапность (определенные периоды) развития заболевания: ранний период (период иммунобиологической перестройки, выявляемый по выражению туберкулиновой реакции), долокальный период (туберкулезная интоксикация) и период локального туберкулезного поражения;
- преимущественное поражение лимфатической системы (лимфотропность МБТ);
- склонность к генерализации лимфогенным или лимфогематогенным путем;
- развитие локального специфического процесса на фоне параспецифических тканевых воспалительных реакций;
- склонность к самоизлечению;
- выздоровление с формированием очагов обызвествления (посттуберкулезных изменений).

Ранний период первичной туберкулезной инфекции

Выявление туберкулезной инфекции в период первичного инфицирования (ранний период первичной туберкулезной инфекции) по выражению туберкулиновой реакции позволяет, используя комплекс профилактических противотуберкулезных мероприятий, предупредить развитие туберкулеза. Туберкулезная инфекция, по данным В. Г. Штефко, может длительно существовать в организме человека, не вызывая характерных для туберкулезного воспаления специфических морфологических изменений (период латентного микробизма — ЛТИ).

Ранний период первичного взаимодействия МБТ и организма человека характеризуется высокой степенью специфической сенсibilизации последнего в результате иммунобиологической перестройки. Период с момента проникновения МБТ до выявления специфической сенсibilизации организма (выражения туберкулиновой реакции) называется преаллергическим, с момента установления выражения туберкулиновой реакции — аллергическим периодом. Продолжительность иммунобиологической перестройки, как правило, 4–8 нед. Очень важным для предупреждения дальнейшего развития туберкулезной инфекции, то есть развития заболевания, является выявление ЛТИ методом туберкулинодиагностики по выражению туберкулиновой реакции — гиперергической или нарастающей. Поэтому туберкулинодиагностика рассматривается как профилактическое мероприятие, позволяющее при выявлении активной латентной туберкулезной инфекции провести комплекс профилактических мероприятий и предупредить развитие заболевания туберкулезом.

Выраж туберкулиновой реакции — это изменение чувствительности к туберкулину с переходом отрицательной туберкулиновой реакции в положительную или с резким нарастанием ее на фоне поствакцинальной туберкулиновой аллергии как результат первичного инфицирования МБТ.

Одним из важнейших условий диагностики раннего периода первичной туберкулезной инфекции является необходимость четкого контроля за динамикой туберкулиновых реакций. Только при условии ежегодной систематической постановки и учета туберкулиновых проб можно говорить о выраже туберкулиновых реакций, то есть о недавно наступившем (первичном) инфицировании МБТ. При нерегулярной постановке туберкулиновых проб правильное суждение о характере туберкулиновой реакции затруднительно и требует дополнительного обследования (постановка Диаскинтеста или проведение квантиферонового теста) для определения правильной тактики ведения ребенка и необходимости проведения у него профилактических мероприятий.

Проведение вакцинации и ревакцинации БЦЖ характеризуется также наличием специфической поствакцинальной сенсибилизации (аллергии) после формирования противотуберкулезного иммунитета, что затрудняет диагностику первичного инфицирования в связи с необходимостью проведения дифференциальной диагностики поствакцинальной и постинфекционной туберкулиновой реакции (аллергии).

Для проведения дифференциальной диагностики этих двух видов аллергии следует учитывать следующие критерии:

- срок появления после вакцинации или ревакцинации БЦЖ выража туберкулиновой реакции;
- размеры местных постпрививочных рубчиков, сформировавшихся после вакцинации и ревакцинации БЦЖ;
- динамику туберкулиновых реакций с учетом ежегодной постановки туберкулиновой пробы Манту;
- характер местной реакции на туберкулин (диаметр папулы, ее внешний вид, цвет, четкость границ, длительность сохранения пигментации кожи после учета туберкулиновой реакции);
- наличие контакта с больными туберкулезом;
- субъективные и объективные признаки заболевания.

При поствакцинальной туберкулиновой аллергии папула чаще бывает нечетко очерченной, плоской, бледно-розового цвета, исчезает через 1–2 нед., не оставляя пигментации.

Для постинфекционной туберкулиновой аллергии характерна четко очерченная папула, ее яркий цвет, длительное сохранение пигментации кожи (до 1–2 мес.) после рассасывания папулы, размер самой папулы — до 9 мм. Туберкулиновые реакции с папулой — 10–16 мм и гиперергические реакции

чаще отмечаются у лиц с постинфекционной туберкулиновой аллергией, то есть инфицированных МБТ.

В дифференцировке таких аллергий помогает контроль за интенсивностью реакции в динамике: при поствакцинальной аллергии наблюдается ослабление реакции через один-два года. Через три года после вакцинации БЦЖ нарастания и выраженной реакции на туберкулин, как проявления поствакцинальной аллергии, не отмечается. У детей раннего возраста, не вакцинированных вакциной БЦЖ, даже сомнительная реакция на пробу Манту свидетельствует об инфицировании МБТ и требует дообследования для исключения туберкулеза.

Среди вакцинированных и ревакцинированных вакциной БЦЖ к инфицированным МБТ относятся лица, у которых:

- стойко сохраняется папула диаметром 10 мм и более;
- наблюдается усиление предыдущей сомнительной или положительной реакции на 4–6 мм и более в диаметре;
- отмечается изменение отрицательной туберкулиновой реакции на положительную, не связанную с вакцинацией или ревакцинацией БЦЖ.

Микобактерии после первичного инфицирования лимфогематогенным путем распространяются по организму. Бактериемия является одним из существенных факторов в возникновении специфической сенсибилизации организма. В организме инфицированных, практически здоровых людей, происходит трансформация МБТ, которые длительно персистируют в виде внутриклеточных форм и сохраняют способность к реверсии в исходные патогенные МБТ. Организм человека обладает высокой резистентностью к туберкулезу и заболевание туберкулезом часто не развивается, но отмечается изменение туберкулиновой реакции, указывающую на инфицирование МБТ, — ЛТИ.

Проявления первичной туберкулезной инфекции в значительной степени обусловлены биологическими свойствами возбудителя, анатомо-физиологическими и иммунобиологическими свойствами организма человека. Иммунные нарушения у лиц с ЛТИ, несомненно, могут способствовать развитию заболевания, особенно в условиях неэффективности химиопрофилактики при инфицировании детей резистентными штаммами МБТ. Использование противотуберкулезных средств у инфицированных МБТ (химиопрофилактика) снижает заболеваемость туберкулезом в 8 раз. При развитии заболевания на фоне выраженной туберкулиновой реакции ранний период первичной туберкулезной инфекции рассматривается как инкубационный период туберкулеза.

Туберкулезная интоксикация

Общеизвестно, что, несмотря на распространенную инфицированность МБТ человеческой популяции, заболевание развивается у немногих. Высокая степень резистентности к туберкулезной инфекции определяет возможность развития заболевания только у 10 % лиц с ЛТИ при отсутствии возможности проведения профилактических мероприятий.

Появление симптомов интоксикации у ребенка с ЛТИ указывает на возможность развития заболевания туберкулезом и требует углубленного обследования пациента. Если по результатам обследования локальная форма туберкулеза не выявлена и представляется возможным связать симптомы интоксикации только с туберкулезной инфекцией, пациенту ставится диагноз туберкулезной интоксикации, то есть долокальной формы туберкулеза.

Туберкулезная интоксикация — это клиническая форма первичного туберкулеза, характеризующаяся комплексом функциональных нарушений со стороны различных органов и систем, развившихся в ответ на первичное заражение МБТ.

Этот диагноз все реже и реже встречается во фтизиатрической практике, поскольку в современных условиях, благодаря выявлению раннего периода первичной туберкулезной инфекции и применению профилактических мероприятий среди детей и подростков, удельный вес пациентов с диагнозом туберкулезной интоксикации относительно невелик. Следует учитывать также отсутствие патогномичных симптомов этой формы туберкулеза и сходство клинической картины туберкулезной интоксикации с другими неспецифическими заболеваниями. Диагноз туберкулезной интоксикации устанавливают лишь по совокупности симптомов, при этом необходимо исключить локальные проявления туберкулеза.

Морфологические особенности туберкулезной интоксикации. МБТ после первичного инфицирования удерживаются в лимфатических узлах и в органах с благоприятными для развития МБТ условиями тканевой среды. В первую очередь это лимфатическая система, легкие, затем кости и суставы, серозные оболочки (в том числе и мозговые), мочеполовые органы и другие.

На неблагоприятном фоне в этих органах возникают тканевые изменения в виде гранулем и диффузных инфильтратов, которые этиологически связаны со специфической (туберкулезной) инфекцией и поэтому называются параспецифическими. В развитии таких процессов большое значение имеют клетки мононуклеарного типа. Параспецифические реакции могут встречаться во многих органах и тканях, обуславливая многообразие клинических проявлений.

Туберкулезная интоксикация клинически проявляется комплексом симптомов функционального характера со стороны различных органов и систем. Это симптомы, которые характеризуются изменением поведения ребенка, снижением его активности, апатичностью, появлением раздражительности, быстрой утомляемостью и головной боли, нарушением сна. У детей с туберкулезной интоксикацией нарушается аппетит, отмечается потеря массы тела, повышенная потливость, субфебрильная температура. В результате параспецифических тканевых изменений могут развиваться интерстициальные миокардиты, нефриты, гепатиты, невриты, лимфадениты, блефариты, фликтенулезные кератоконъюнктивиты и т. п. Характерной для туберкулезной интоксикации является микрополиаденопатия, которая характеризуется полиморфизмом. Периферические лимфатические узлы пальпируются почти во всех группах разной величины и консистенции, множественные, могут быть спаяны между собой и с окружающими тканями, безболезненные при пальпации. Рентгенологическое обследование позволяет установить изменения со стороны легочного рисунка в прикорневых зонах: усиление и обогащение за счет воспалительных изменений параспецифического характера. Такие интерстициальные воспалительные параспецифические изменения при первичном туберкулезе могут превалировать над специфическими, что затрудняет диагностику локальных форм заболевания у детей. Томографическое дообследование позволяет иногда выявить активные локальные изменения в легких или внутригрудных лимфатических узлах. Поэтому все дети с туберкулезной интоксикацией должны пройти углубленное обследование для своевременной диагностики локального туберкулеза в условиях противотуберкулезного диспансера: иммунодиагностику (туберкулинодиагностику, Диаскинтест или квантифероновый тест); рентгенографию органов грудной клетки, по показаниям — КТ; УЗИ органов брюшной полости; осмотр узкими специалистами (окулист, аллерголог, нефролог, оториноларинголог, невролог, ревматолог и другие — по показаниям); общий анализ крови, мочи и дополнительные методы обследования — по показаниям. Диспансерный учет и наблюдение таких детей и подростков осуществляется фтизиатром.

Первичный туберкулезный комплекс

ПТК является наиболее характерной формой первичного туберкулеза для специфического поражения органов дыхания у детей.

Такое название данной формы туберкулеза предложил Ranke, рассматривая под ПТК комплексное поражение туберкулезом легкого с формированием легочного компонента (первичного аффекта), вовлечением лимфатических сосудов с развитием специфического лимфангоита и регионарных лимфатических узлов с формированием специфического лимфаденита.

Морфологическая характеристика первичного туберкулезного комплекса. Независимо от того, где в легких локализуется ПТК, он всегда представлен триадой морфологических признаков: первичным аффектом в легких (легочным компонентом), лимфангоитом (сосудистым компонентом) и регионарным лимфаденитом. Первичный аффект чаще всего формируется справа в III, VI или IX сегментах, под плеврой, в виде специфической «пневмонии» диаметром от 2 до 10 мм и «дорожки» — уплотненной ткани по ходу туберкулезного лимфангоита, идущей к расширенному корню или средостению. Плевра над участком воспаления утолщена, а казеоз в фокусе затенения окружен специфическими грануляциями и широкой зоной перифокального воспаления. Внутригрудные лимфатические узлы, регионарные к первичному аффекту, увеличены, плотные: одни с тотальным казеозным некрозом, другие содержат отдельные сливные казеозно-некротические очаги.

В стадии заживления происходит рассасывание в легких перифокального воспаления. Казеоз уплотняется, в нем откладываются соли кальция, возникает петрификат — известный в литературе под названием очага Гона. По ходу туберкулезного лимфангоита формируется фиброзная ткань. Заживление туберкулезного лимфаденита сопровождается уплотнением казеоза, его обызвествлением.

Прогрессирование первичного туберкулеза может наблюдаться как со стороны первичного аффекта, так и со стороны казеозно измененного лимфатического узла. Происходит увеличение первичного аффекта за счет роста перифокальной зоны и нарастания казеозно-некротических изменений, подвергающихся творожистому некрозу и расплавлению. На месте специфического воспаления в легких может формироваться каверна. Прогрессирование ПТК характеризуется развитием обширных конгломератов лимфатических узлов с перифокальным воспалением. Туберкулезное воспаление распространяется контактным путем на средостение, стенки крупных бронхов с формированием микро- и макрофистул, в процесс вовлекается плевра с развитием экссудативного плеврита. Прогрессирование ПТК может сопровождаться ограниченными гематогенными отсевами в верхушки легкого. Крупные одиночные очаги казеоза с кальцинацией в верхушке легкого, как проявление ранней генерализации, носят название очагов Симона.

Первичный туберкулез может принять и хроническое течение. Переход первичного туберкулеза в хроническую форму отличается длительным волнообразным течением с массивным поражением лимфатических узлов и развитием параспецифических тканевых изменений в различных органах.

Клинические проявления первичного туберкулезного комплекса. Клинические проявления ПТК разнообразны. Они зависят от характера специфических изменений во внутригрудных лимфатических узлах и первичном аффекте (легочном компоненте).

При ПТК отмечается подострое или острое начало заболевания: подъем температуры до фебрильных цифр, снижение аппетита, вялость, утомляемость. При осмотре отмечается бледность кожных покровов, снижение тургора кожи. Пальпируется несколько групп периферических лимфоузлов мягко-эластической консистенции: они подвижные, безболезненные, увеличены до 1,5 см. Появляется сухой кашель, у детей раннего возраста кашель может иметь приступообразный характер.

Перкуторные изменения при ПТК у детей преобладают над аускультативными. Отмечается укорочение перкуторного звука над участком инфильтрации легочной ткани. Размеры зоны укорочения перкуторного звука иногда значительны, особенно у детей раннего возраста, т. к. первичный аффект у данной возрастной категории пациентов может занимать целую долю легкого.

Аускультативно над зоной поражения отмечается ослабленное дыхание с бронхиальным оттенком, могут выслушиваться влажные мелкопузырчатые хрипы. При рассасывании перифокального воспаления и уплотнении первичного аффекта дыхание становится более жестким, хрипы исчезают.

Со стороны сердечно-сосудистой системы может отмечаться аритмия, тахикардия. При исследовании органов брюшной полости может иметь место увеличение печени и селезенки, болезненность по ходу брыжейки в области мезентериальных лимфатических узлов.

Туберкулиновая чувствительность у пациентов с ПТК, как правило, высокая нормергическая, у детей раннего возраста — чаще гиперергическая. Изменения в гемограмме характеризуются умеренным лейкоцитозом, моноцитозом и увеличением СОЭ. При исследовании в биохимическом анализе крови белковых фракций отмечается повышение глобулинов, главным образом за счет α - и γ -фракций. Для определения бактериовыделения у детей лучше исследовать промывные воды бронхов или промывные воды желудка.

Рентгенологическая картина первичного туберкулезного комплекса. Рентгенологическая картина ПТК разнообразна и зависит от фазы его развития. К. В. Помельцов (1971) при неосложненном течении ПТК указывал на четыре фазы его развития:

- пневмоническую;
- биполярности (рассасывания);
- уплотнения;
- формирования очага Гона (обызвествления).

Начальная (пневмоническая) стадия ПТК характеризуется наличием обширного, сливающегося с корнем легкого или средостением за счет выраженной перифокальной реакции, фокусом специфического воспаления (специфической «пневмонии»). Рентгенологические данные (наличие недифференцированного по компонентам ПТК) с учетом клинической картины (наличие

катаральных симптомов) в фазу инфильтрации не всегда позволяют распознать специфическое поражение и установить диагноз. Клинико-рентгенологически ПТК на данном этапе имеет сходство с пневмонией (рис. 33).

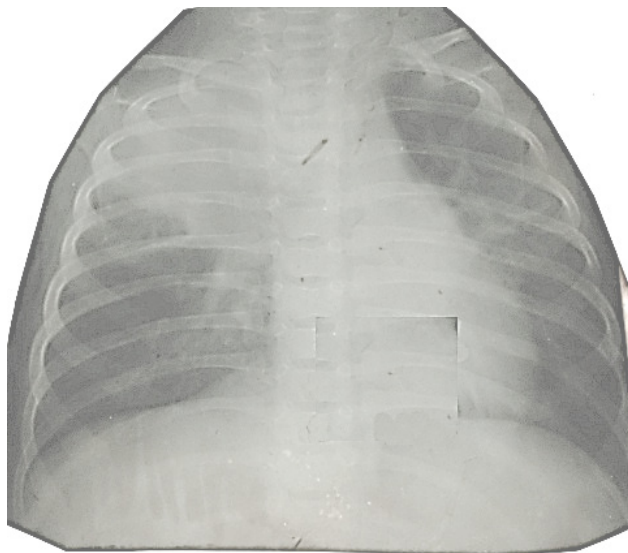


Рис. 33. ПТК справа — пневмоническая стадия (обзорная рентгенограмма ребенка Ч., 2 мес.)

Раздельное отображение компонентов ПТК рентгенологически является в стадии биполярности. Формирование биполярности с четким разграничением всех компонентов ПТК обусловлено обратным развитием (рассасыванием) перифокальной воспалительной реакции со стороны всех компонентов комплекса. При этом становится возможным определить рентгенологически раздельное отображение специфического воспаления в легком (легочный компонент), в измененных регионарных лимфатических узлах (железистый компонент), которые могут сопровождаться регионарным лимфангоитом (сосудистым компонентом) (рис. 34).

Для завершающей фазы процесса при ПТК характерно рассасывание воспалительных изменений в сосудистом компоненте, уплотнение и осумкование легочного и железистого компонентов (рис. 35).

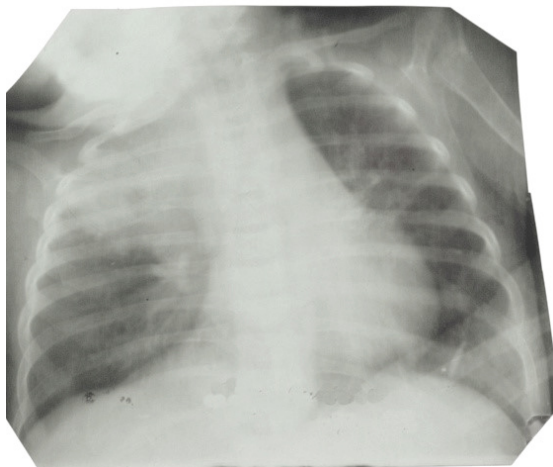


Рис. 34. ПТК справа — стадия биполярности (обзорная рентгенограмма ребенка Ч., 3 мес.)

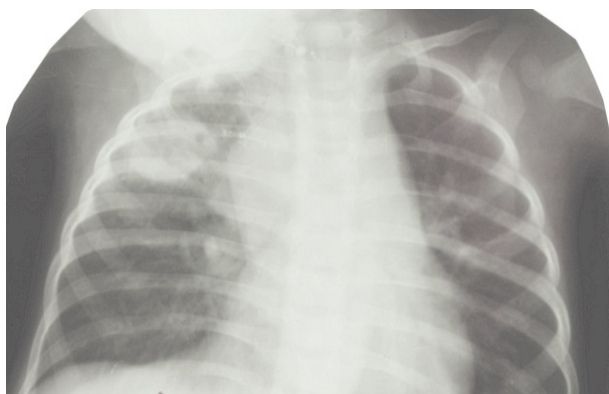


Рис. 35. ПТК справа — стадия рассасывания и уплотнения (обзорная рентгенограмма ребенка Ч., 6 мес.)

При своевременном выявлении и неосложненном течении ПТК легочный очаг становится ограниченным, уменьшается в размерах, вплоть до полного рассасывания, регионарный лимфаденит также подвергается обратному развитию. Иногда при регрессии лимфаденита происходит осумкование с последующим полным или частичным обызвествлением легочного компонента. Это рентгенологически отображается в виде очага Гона (рис. 36).



Рис. 36. Первичный туберкулезный комплекс слева (стадия обызвествления — очага Гона)

ТУБЕРКУЛЕЗ ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

В структуре клинических форм первичного туберкулеза у детей первое место занимает туберкулез внутригрудных лимфатических узлов — поражение туберкулезом лимфатических узлов корней легкого и средостения. Лимфатические узлы являются местом первичного поражения, легкое же включается в процесс вторичного при непосредственном переходе воспалительных изменений с лимфатических узлов.

Концепция первичного поражения внутригрудных лимфатических узлов после первичного инфицирования организма МБТ получила в настоящее время всеобщее признание. Теория повышенной лимфотропности МБТ у детей, локализация процесса в различных отделах лимфатической системы, где происходит развитие активных специфических изменений, получила свое подтверждение в ряде работ отечественных и зарубежных исследователей. Более частое поражение лимфатической системы МБТ обусловлено тем, что лимфатические узлы выполняют у детей важную барьерфиксирующую функцию.

Морфологическая характеристика. Морфология туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов различна и зависит от характера и обширности их поражения. При туберкулезе поражаются преимущественно бронхопульмональные лимфатические узлы справа. Лимфатические узлы увеличиваются

до 1–5 см в диаметре. Казеозные изменения занимают часть одного лимфатического узла, либо процесс захватывает два лимфатических узла с формированием конгломератов. Соседние лимфатические узлы гиперплазируются, содержат небольшие казеозные очаги. При поражении внутригрудных лимфатических узлов специфические патологические изменения возникают во всех органах средостения, расположенных вокруг пораженных туберкулезом лимфоузлов. Специфический процесс распространяется на крупные бронхи, сосуды, клетчатку средостения, нервные ганглии и стволы, плевру. В процесс могут вовлекаться одна или несколько различных групп лимфатических узлов с широким диапазоном их патоморфологических трансформаций. При тяжелых и неблагоприятно текущих формах наблюдают множественное, с вовлечением нескольких групп лимфоузлов, поражение, двустороннее распространение процесса, что обусловлено сетью анастомозов лимфатических путей. В лимфатических узлах специфический процесс длительно сохраняет свою активность, заживление идет медленно. С течением времени наступает гиалиноз капсулы, отложение солей кальция.

Сложность выявления патологически измененных внутригрудных лимфатических узлов заключается в том, что они располагаются глубоко в грудной полости, спереди прикрыты сердцем, крупными сосудами и органами средостения. Выявлению процесса, детальному анализу и оценке динамических сдвигов со стороны внутригрудных лимфатических узлов помогает топическая ориентация соответственно их известным группировкам.

В клинической фтизиатрии используют схему классификации внутригрудных лимфатических узлов В. А. Сукенникова с дополнениями К. С. Есипова. Эта схема предусматривает деление лимфатических узлов на паратрахеальные, трахеобронхиальные, бронхопульмональные, бифуркационные, а также группы лимфатических узлов дуги аорты и легочной артерии относятся к левой трахеобронхиальной группе.

С учетом различной морфологической картины при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов выделяют *малую, инфильтративную и опухолевидную* (туморозную) формы бронхоаденита.

Малая форма туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов имеет продуктивный характер специфического воспаления с незначительным при этом их увеличением (1–1,5 см).

Инфильтративная форма характеризуется преобладанием перинодулярного воспаления и небольшими казеозными изменениями в лимфоузлах.

При *туморозной* форме бронхоаденита специфический процесс представлен обширным казеозом, не выходит за пределы капсулы лимфоузлов, увеличивающихся до значительных размеров — до 5 см.

Подразделение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов на малую, инфильтративную и опухолевидную формы условно, т. к. при определенных

условиях малая форма может переходить в инфильтративную или туморозную.

Клиническая картина. Клиническая картина бронхоаденита обусловлена, в первую очередь, симптомами интоксикации, а также степенью вовлечения в специфический процесс внутригрудных лимфатических узлов, характером изменений в них и окружающих тканях.

Клинически развитие специфического процесса во внутригрудных лимфатических узлах происходит постепенно с появления симптомов туберкулезной интоксикации. У ребенка появляется повышенная утомляемость, раздражительность, подъем температуры обычно до субфебрильных цифр, нарушается сон, ухудшается аппетит. Значительно реже, в основном у детей раннего возраста и при туморозной форме бронхоаденита, заболевание может начинаться остро с подъема температуры до фебрильных цифр и выраженных общих расстройств, может сопровождаться развитием осложнений.

Клинические проявления малой формы бронхоаденита незначительны, чаще ограничиваются слабо выраженными симптомами интоксикации.

С распространенным перинодулярным воспалением при инфильтративной форме туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов клиническая картина заболевания имеет выраженную симптоматику, представленную общими и катаральными проявлениями.

В анамнезе у больных детей этой формой первичного туберкулеза может выявляться контакт с больным активным туберкулезом и вираж туберкулиновой реакции или более поздний период туберкулезного инфицирования. Больные дети имеют высокий нормергический или гиперергический характер туберкулиновой чувствительности.

При объективном обследовании больных детей отмечается бледность кожных покровов, снижение массы тела, синева под глазами. На передней грудной стенке можно наблюдать расширение периферической венозной сети в первом и втором межреберье за счет сдавления непарной вены увеличенными лимфатическими узлами (симптом Видергоффера). Иногда отмечается симптом Франка — расширение мелких поверхностных сосудов в верхней трети межлопаточного пространства.

Информативными при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов являются перкуторные симптомы: симптом чаши Философова, симптом де ла Кампа, симптом Кораньи.

Симптом чаши Философова свидетельствует о поражении паратрахеальных лимфатических узлов и проявляется притуплением в области рукоятки грудины и двух первых межреберий с границей, сужающейся книзу.

Симптом де ла Кампа — притупление перкуторного звука в межлопаточном пространстве на уровне II–IV грудных позвонков, определяется при увеличении бронхопульмональных лимфатических узлов.

Симптом Кораньи указывает на увеличение бифуркационных лимфатических узлов и инфильтрацию окружающей их ткани и определяется при тишейшей перкуссии, проводимой по остистым отросткам грудных позвонков снизу вверх. Притупление звука при данном исследовании определяют в норме в возрасте первых двух лет жизни и выявляют не ниже VII шейного–I грудного позвонков, у детей до 10 лет — не ниже II грудного позвонка, старше 10 лет — не ниже III грудного позвонка. Притупление, определяемое ниже указанных границ, позволяет считать симптом Кораньи положительным.

Аускультативная картина при бронхоаденитах обычно не информативна, заслуживает внимания лишь симптом д'Эспина. Симптом д'Эспина считается положительным, указывающим на поражение внутригрудных лимфатических узлов, если при произношении шипящих звуков шепотом в области позвоночника выслушивается бронхофония ниже I грудного позвонка.

В гемограмме в начале заболевания туберкулезным бронхоаденитом отмечается лимфопения, незначительный лейкоцитоз, умеренное увеличение СОЭ. В мокроте, в промывных водах бронхов и желудка МБТ обнаруживаются редко, бактериовыделение, как правило, отмечается при осложнении туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов туберкулезом бронхов.

Рентгенологическая картина туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов. Рентгенологическому методу отводится основная роль в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, увеличение и уплотнение которых является обязательным рентгенологическим симптомом первичного туберкулеза.

Рентгеносемиотика туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов имеет характерную картину в соответствии с формой бронхоаденита. Степень увеличения лимфатических узлов может быть различной: от малой — при размере лимфатических узлов до 1–1,5 см до значительной — при размере до 5 см. Выраженность аденомегалии определяется характером специфических изменений в лимфатических узлах и размером перинодулярного воспаления.

При опухолевидной (туморозной) форме отмечается значительное увеличение лимфатических узлов одной или нескольких групп с полициклическими четкими очертаниями с расширением границ средостения или корня легкого в виде полуовальных или полукруглых выпуклостей (рис. 37, 38).

Для инфильтративной формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов рентгенологически характерно расширение средостения или корня с размытостью их очертаний за счет перинодулярной воспалительной реакции (рис. 39, 40).

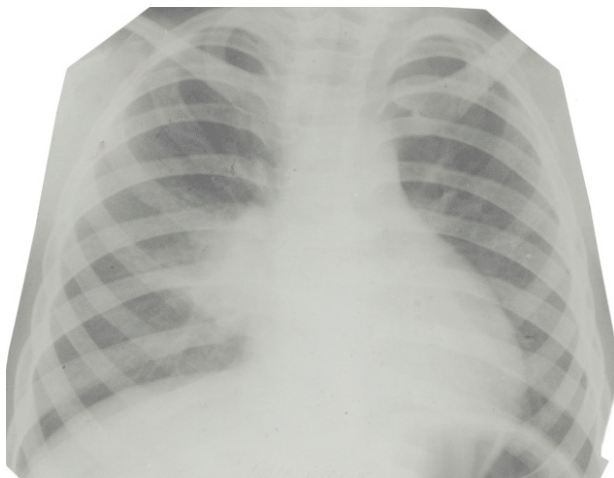


Рис. 37. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональной группы справа, опухолевая форма (обзорная рентгенограмма ребенка Ш., 6 лет)



Рис. 38. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональной группы справа (туморозная форма)



Рис. 39. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов трахеобронхиальной группы справа, инфильтративная форма (обзорная рентгенограмма ребенка Я., 4 мес.)



Рис. 40. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов паратрахеальной группы справа (инфильтративная форма)

Малые формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов имеют определенные трудности при рентгенодиагностике, что обусловлено незначительной их гиперплазией и отсутствием перифокального воспаления (рис. 41).

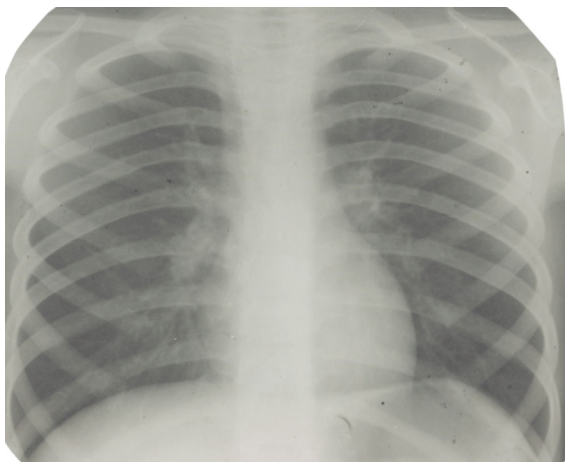


Рис. 41. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональной группы справа — малая форма (обзорная рентгенограмма ребенка Ю., 3,5 года)

Малые формы диагностируются иногда только по косвенным признакам или с помощью КТ ОГК.

В диагностике малых форм туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов решающая роль принадлежит рентгеномографическому обследованию с учетом изменения формы и величины срединной тени и всех косвенных признаков локального специфического поражения в области корня или средостения.

К косвенным признакам локальных проявлений малых форм относятся:

1. При правосторонних поражениях:

- симптом «штриха» — подчеркнутый контур верхнего средостения;
- деформация правого предсердия в виде тупого угла;
- заполнение и деформация трахеобронхиального угла в зоне расположения непарной вены;
- усиление, обогащение и деформация легочного рисунка в зоне с пораженными лимфатическими узлами.

2. При левосторонних поражениях внутригрудных лимфатических узлов косвенными рентгенологическими признаками являются:

- деформация и выбухание дуги левого предсердия или дуги легочной артерии;

- двойной контур срединной тени слева на уровне дуги аорты и легочной артерии;
- сглаживание талии сердца, подчеркнутость его контура;
- усиление, обогащение и деформация легочного рисунка в зоне пораженного лимфатического узла.

Большое значение имеет наличие плевромедиастинальных сращений и мелких кальцинатов, которые можно выявить при КТ. При бронхологическом обследовании могут быть выявлены патологические изменения в бронхах специфического характера. Данные бронхологического обследования у 25 % детей с малыми формами туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов позволяют установить специфическую природу заболевания.

Поздняя диагностика и неполноценно проведенная противотуберкулезная терапия являются причинами осложненного и хронического течения болезни.

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов чаще протекает с односторонним поражением одной или более групп лимфатических узлов, вызывая при этом асимметрию средостения или корней легких. Значительное увеличение лимфатических узлов с двусторонним поражением не характерно для первичного туберкулеза и всегда требует уточнения этиологии процесса.

При поражении лимфатических узлов корней легких (бронхопульмональной группы), кроме увеличения объема или расширения корня, отмечают нарушение дифференцированности его структуры, изменение формы корня. При правосторонней локализации процесса пропадает или резко суживается полоса просветления между наружным контуром сердца и внутренним контуром промежуточного ствола легочной артерии. При отсутствии патологических изменений ширина этой светлой полосы и промежуточного ствола легочной артерии одинакова.

Излечение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов может проявляться полным рассасыванием, рубцовой трансформацией или обызвествлением (рис. 42).

При этом отмечается уменьшение размеров корня, улучшение дифференцировки его структурных элементов, восстановление четкости наружного контура. Фиброзный корень изменяется по форме, уменьшается по размеру, его контуры приобретают неправильные, иногда «изломанные» очертания.

Для хронически текущего первичного туберкулеза характерны волнообразное течение процесса, длительно сохраняющаяся интоксикация, гиперергический характер чувствительности к туберкулину, патологические изменения в гемограмме. В результате лимфогенного, гематогенного или бронхогенного распространения туберкулезной инфекции поражаются другие группы лимфатических узлов (периферические, мезентериальные), внутренние органы, серозные оболочки, бронхи.

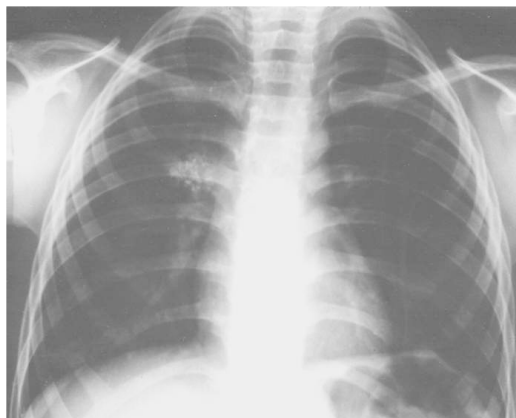


Рис. 42. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональной группы справа (стадия обызвествления)

Осложненное течение первичного туберкулеза чаще развивается у детей раннего возраста, из контакта с больным туберкулезом, не вакцинированных или вакцинированных неэффективно вакциной БЦЖ. Осложнения проявляются:

- туберкулезом бронхов;
- ателектазом или бронхолегочным поражением (рис. 43);
- плевритом (рис. 44);
- диссеминацией;
- казеозной пневмонией.

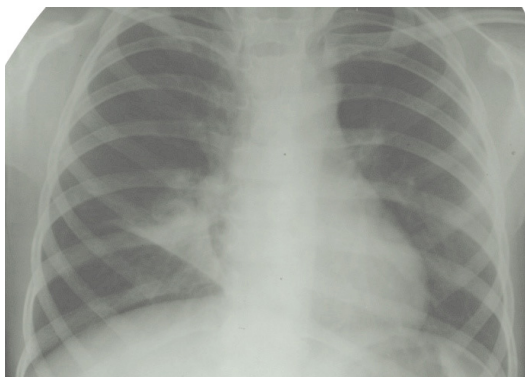


Рис. 43. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональной группы, осложненный ателектазом средней доли правого легкого (обзорная рентгенограмма ребенка Е., 4 года)

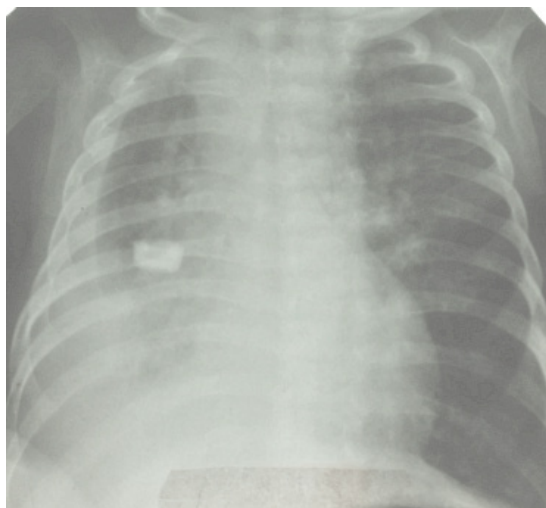


Рис. 44. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов справа в фазе инфильтрации, осложненный экссудативным плевритом (обзорная рентгенограмма ребенка Ш., 2 мес.)

Исход туберкулезного бронхоаденита определяется своевременностью выявления заболевания и полноценностью проводимого лечения.

Частым исходом первичного туберкулеза, особенно самоизлеченного, являются остаточные туберкулезные изменения, имеющие скрытое течение.

При скрытом течении первичной туберкулезной инфекции человек остается практически здоровым, а в его организме формируются туберкулезные изменения, такие как инкапсулированные, организованные и кальцинированные очаги, чаще до 0,5–0,7 см, иногда больших размеров, в сочетании с линейными и звездчатыми рубцами, которые обычно локализуются в легких в плеврокортикальных зонах, по ходу лимфатических путей и в прикорневых лимфатических узлах (рис. 45).

Скрыто протекающие остаточные туберкулезные изменения являются биологически активными образованиями, симбионтами, в которых персистируют живые, способные к репродукции МБТ (типичные и L-трансформированные). Персистирующие измененные и нередко ослабленные МБТ сохраняют патогенность своего вида и способность к формированию туберкулезных гранулем. В то же время L-формы МБТ приобретают новое биологическое свойство — вызывать неспецифические и аллергические реакции.

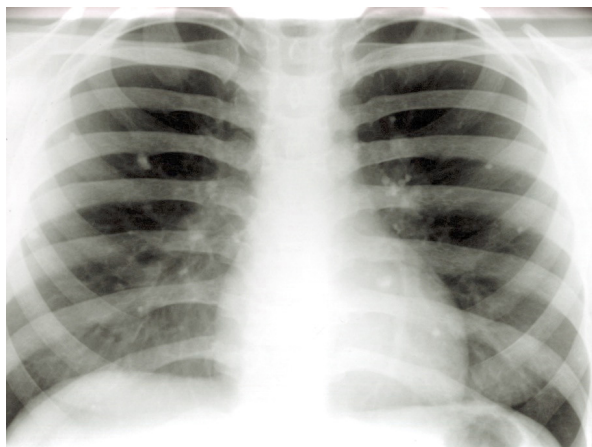


Рис. 45. Постпервичные остаточные изменения — множественные очаги обызвествления (обзорная рентгенограмма ребенка Ц., 6 лет)

Биологически активные остаточные туберкулезные изменения (симбионты) могут быть потенциально опасными для эндогенной реактивации туберкулеза, особенно в пожилом и старческом возрасте. Признаками потенциальной опасности реактивации скрыто протекающей туберкулезной инфекции являются увеличение размеров очагов свыше 1 см, количественная распространенность процесса в легких — свыше 5–7 элементов остаточных туберкулезных изменений, их прикорневая локализация. У носителей остаточных туберкулезных изменений на фоне снижения общей резистентности бурно размножаются вирулентные типичные и измененные популяции МБТ, в связи с чем на ранних стадиях их эндогенной реактивации в организме формируются не только туберкулезные, но и неспецифические воспалительные реакции.

При острой эндогенной реактивации биологически активных остаточных туберкулезных изменений, в которых персистируют типичные и измененные формы МБТ, у больных может вспыхнуть генерализованный (гематогенный) туберкулез с высыпанием в органах экссудативно-некротических очагов, содержащих большое количество МБТ.

ПОСТПЕРВИЧНЫЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Диссеминированный туберкулез. Наличие в структуре детского туберкулеза диссеминированной формы заболевания свидетельствует о высокой распространенности туберкулезной инфекции. Широкое использование вакцинации и ревакцинации БЦЖ, совершенствование диагностических методов, позволяющих своевременно диагностировать первичные формы туберкулеза, способствовало снижению частоты регистрации диссеминированного туберкулеза у детей до 1–3 %.

Диссеминированный туберкулез легких — это клиническая форма туберкулеза, которая характеризуется образованием множественных туберкулезных очагов в легких. По патогенезу выделяют гематогенно-диссеминированный туберкулез и диссеминированный туберкулез, развивающийся вследствие лимфогенного или бронхогенного распространения микобактерий.

Гематогенно-диссеминированный туберкулез характеризуется формированием очагов диссеминации в результате распространения микобактерий гематогенным путем. Для этой формы туберкулеза характерно наличие бактериемии, то есть проникновение микобактерий в кровеносное русло. Чаще всего у детей и подростков источником бактериемии является активный процесс во внутригрудных лимфатических узлах. Это может быть свежий первичный туберкулез, возникающий чаще всего у детей в результате первичного заражения, или процесс, возникший в результате уже перенесенного первичного туберкулеза.

Развитию диссеминированного туберкулеза у подростков способствует хронический первичный туберкулез, который может продолжаться несколько месяцев и даже несколько лет. А. Е. Рабухин считал, что более правильно относить эти процессы ко вторичному туберкулезу, поскольку экзacerbация туберкулезного процесса в лимфатических узлах не связана уже с периодом первичного туберкулеза и обострение обычно отмечается спустя много лет после перенесенного первичного туберкулеза. Источниками бактериемии могут быть также легочный очаг и внелегочные туберкулезные инкапсулированные очаги, особенно в костной системе и в мочеполовых органах.

Диссеминированный туберкулез у детей — это форма туберкулеза, при которой распространение инфекции начинается с поражения лимфатических узлов и сосудов.

У подростков и детей старшего возраста диссеминированный туберкулез чаще является послепервичным, когда первичная инфекция завершила свой цикл развития выраженными процессами заживления с формированием остаточных туберкулезных изменений (рубцов, кальцинатов, инкапсулированных и организованных очагов — отсевов), в которых персистируют

типичные МБТ и их измененные варианты. Вместе с тем, диссеминированный туберкулез может развиваться и при прогрессировании первичного туберкулеза, чаще у детей раннего возраста.

При диссеминированном постпервичном туберкулезе очаги в легких имеют различную величину и фазу течения (часть очагов прогрессирует, другие — рубцуются), что свидетельствует о длительном волнообразном течении процесса (хронический диссеминированный туберкулез). В классическом варианте очаги имеют связь с лимфатическими и кровеносными сосудами, отличаются плеврокортикальной локализацией, симметричностью поражений, продуктивной тканевой реакцией, формированием «штампованных» или «очковых» каверн. Характерно развитие сетчатого пневмосклероза, эмфиземы легких, легочного сердца.

В условиях снижения иммунитета диссеминированный туберкулез может приобретать острое прогрессирующее течение с развитием сливных ацинозно-лобулярных, сегментарных и долевого фокусов казеозной пневмонии, часто с распадом и формированием пневмониогенных каверн в обоих легких. Развивается гематогенная генерализация и отсеивание в другие органы. Для диссеминированного туберкулеза характерно уже на самых ранних этапах течения болезни развитие специфических лимфангитов и специфического процесса в интерстициальной ткани органов. Это способствует постепенному развитию фиброзной ткани и эмфиземы легких, что вызывает деформацию бронхиального дерева и развитие бронхоэктазов. При хроническом диссеминированном туберкулезе легких у таких больных постепенно развивается легочное сердце. Обращает на себя внимание симметричное поражение обоих легких, резко выраженная полиморфность очагов, что отражает неодновременность их появления. Как правило, у таких пациентов отмечается поражение гортани и мочеполовых органов, туберкулез костей и суставов (гематогенные метастазы).

В современных условиях диссеминированный туберкулез легких имеет черты остро прогрессирующего течения и протекает с экссудативной, либо экссудативно-альтеративной тканевой реакцией, с высокой склонностью к гематогенной генерализации.

У детей и подростков, как и у взрослых, различают три основных клинических варианта диссеминированного туберкулеза: острый, подострый и хронический.

Особенности острого диссеминированного туберкулеза (милиарного) у детей и подростков. В этой возрастной группе острый диссеминированный туберкулез чаще бывает генерализованным и проявляется формированием множественных мелких бугорков (*milium* — просо) в организме больного при гематогенном пути распространения МБТ.

Милиарный туберкулез как у взрослых, так и у детей проявляется в виде острого специфического заболевания с одновременным поражением многих органов и систем (генерализованный туберкулезный процесс). Милиарный туберкулез развивается у детей и подростков, не вакцинированных или неэффективно вакцинированных вакциной БЦЖ, с наличием врожденного или приобретенного иммунодефицита, в период гормональной перестройки организма, при длительном и тесном, чаще семейном, контакте с больным туберкулезом. Диссеминация может появиться уже через 4–6 нед. после первичного инфицирования, иногда в более поздние сроки.

При любой форме милиарного туберкулеза (менингеальной, тифоидной, легочной), как правило, имеется генерализованное специфическое поражение организма. Заболевание начинается остро с резкого подъема температуры до 39–40 °С, которое сопровождается профузными потами, выраженным недомоганием, потерей массы тела. У детей раннего возраста дыхание учащенное, поверхностное, с участием вспомогательной мускулатуры. Отмечается сухой кашель, цианоз и тахикардия, увеличение печени и селезенки. На начальном этапе развития милиарного туберкулеза объективные изменения в легких отсутствуют. Характерной особенностью данной формы является «несогласованность» клинических признаков в виде нарастающей одышки, цианоза и отсутствия физикальных данных. В последующем отмечается перкуторный звук с коробочным оттенком, аускультативно — жесткое дыхание с наличием единичных влажных хрипов. При менингеальной форме милиарного туберкулеза появляются менингеальные симптомы с ухудшением общего состояния ребенка.

Своевременно поставить диагноз позволяет рентгенологическое обследование и характерная рентгенологическая картина. Для милиарного туберкулеза характерна густая однотипная диссеминация в виде мелких с четкими контурами очагов, симметрично расположенных по всем легочным полям, иногда — только в верхних отделах, что характерно для гематогенной туберкулезной диссеминации. В процесс могут быть вовлечены лимфоузлы корней легких и плевры (рис. 16, 17).

В начальном периоде развития милиарного туберкулеза диссеминация на рентгенограмме отсутствует, определяется лишь обеднение легочного рисунка, его смазанность, сетчатый характер. Милиарные очаги могут появляться через 1–2 нед. после появления клинических признаков заболевания. Это затрудняет диагностику милиарного туберкулеза у детей в начале развития заболевания.

Подострый диссеминированный туберкулез. Имеет постепенное развитие, чаще при лимфогематогенном пути распространения.

Источником такой диссеминации является, как правило, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, из которых МБТ распространяются

током лимфы. Возможно также лимфобронхогенное распространение микобактерии при развитии специфического эндобронхита и локализации очагов диссеминации в прикорневых и нижних отделах легкого.

В клинике далеко не всегда удастся определить патогенез подострого диссеминированного туберкулеза, т. к. признаки лимфогематогенной или бронхогенной диссеминации у больных детей могут быть выражены не четко.

Клиническая картина болезни при подостром диссеминированном туберкулезе во многом укладывается в картину, характерную для тяжелого течения пневмонии или бронхита, что значительно затрудняет своевременную диагностику туберкулеза. Могут отмечаться довольно выраженные признаки интоксикации и «грудные» симптомы: кашель с выделением мокроты, при аускультации — влажные хрипы в легком.

Рентгенологически для подострого диссеминированного туберкулеза характерно появление полиморфных очагов (разных размеров, структуры) с нечеткими контурами и тенденцией к слиянию (рис. 19, 20). Эти очаги имеют выраженную экссудативно-некротическую реакцию, вследствие чего определяется их склонность к распаду с быстрым образованием каверн. При образовании каверн в обоих легких они имеют симметричное расположение. Вокруг таких полостей может отсутствовать выраженная перифокальная реакция, поэтому каверны называются штампованными. Может отмечаться поражение плевры, развитие казеозной пневмонии.

У пациентов с подострым диссеминированным туберкулезом большое диагностическое значение имеет туберкулиновая реакция, которая у детей и подростков чаще имеет гиперергический характер. Наличие МБТ в мокроте, особенно часто сопровождающее формирование полостей распада в легких, является достоверным подтверждением туберкулезной этиологии диссеминации. При бронхоскопии обнаруживаются различные проявления туберкулеза бронхов вплоть до формирования свищевых форм, что необходимо учитывать при дифференциальной диагностике.

Хронический диссеминированный туберкулез. Характеризуется постепенным началом и волнообразным течением. Хроническое течение диссеминированного туберкулеза чаще всего бывает у детей с неэффективным результатом лечения при плохой переносимости противотуберкулезных препаратов, лекарственной устойчивости МБТ. Каждая новая волна бактериемии приводит к появлению новых очагов диссеминации. На ранних этапах хронического диссеминированного туберкулеза появляются очаги диссеминации на верхушках легких.

Клинически для хронического течения диссеминированного процесса характерно волнообразное течение со сменой периодов обострений и ремиссий. При хроническом диссеминированном туберкулезе даже в период вспышки клинические проявления болезни могут быть выражены слабо.

У таких пациентов могут отмечаться повышение температуры, утомляемость, слабость, лабильность пульса, редкий кашель и скудные хрипы в межлопаточном пространстве. Постепенно симптомы интоксикации угасают, состояние пациента улучшается до следующего периода активизации. При каждом последующем обострении туберкулеза клинические признаки имеют более выраженный характер. Присоединяются симптомы, обусловленные эмфиземой, хроническим бронхитом и развивающимися бронхоэктазами. У таких больных нарастает одышка, усиливается кашель с выделением мокроты, может быть кровохарканье. Постепенно при хроническом диссеминированном туберкулезе поражаются различные органы и системы организма ребенка.

Хронический диссеминированный туберкулезный процесс рентгенологически характеризуется множественными полиморфными очагами диссеминации, наличием одной, двух или более каверн, расположенных в верхних отделах легких. У ряда пациентов определяются плевральные наслоения за счет адгезивного плеврита, резко выраженная эмфизема (рис. 21).

Для уточнения туберкулезной этиологии диссеминации большое значение имеет выявление специфических первичных очагов, которые могли бы быть источником гематогенной диссеминации. Поэтому таким пациентам, кроме обзорной рентгенограммы, важно сделать томографическое обследование с целью выявления изменений во внутригрудных лимфатических узлах. Таких пациентов должен обследовать ортопед для обнаружения поражений суставов, обязательно обследование оториноларинголога для исключения туберкулеза гортани и невропатолога для уточнения характера изменений со стороны нервной системы.

В гемограмме пациентов с острым диссеминированным туберкулезом может отмечаться анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, лимфопения и моноцитоз.

Прогноз диссеминированного туберкулеза зависит от своевременности выявления. При своевременной диагностике и правильном режиме химиотерапии отмечается полное рассасывание очагов диссеминации с последующим восстановлением легочного рисунка. Летальный исход может быть при поздней диагностике и неэффективной химиотерапии в случае инфицирования детей микобактериями с лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам.

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Пациентам с туберкулезом оказывают фтизиатрическую помощь в стационарах, отделениях дневного пребывания и амбулаторных учреждениях. Пациенты направляются в стационар, если им требуется интенсивная медицинская помощь и (или) постоянный круглосуточный медицинский контроль.

Основания для госпитализации:

- изоляция пациента с туберкулезом, который может заразить других людей;
- серьезное (среднетяжелое) клиническое состояние пациента с туберкулезом и (или) наличие (возникновение) сопутствующих заболеваний;
- заболевания, состояния и (или) обострения хронических болезней у пациента с туберкулезом, которые угрожают его жизни и (или) здоровью и (или) окружающим и имеют прямую связь с туберкулезом, включая сахарный диабет, психические нарушения и нарушения, связанные с употреблением психоактивных средств.

Дополнительные основания для госпитализации:

- случаи, когда амбулаторное лечение не может быть эффективным и безопасным по эпидемическим, социальным и (или) другим причинам (бездомность, «скученность» в домашних условиях, контакт пациента с туберкулезом в домашних условиях с детьми до 5 лет и беременными женщинами, проблемы с территориальной доступностью (отдаленностью) организации здравоохранения по месту проживания, наличие психических нарушений и нарушений, связанных с употреблением психоактивных средств);
- принудительная госпитализация и лечение пациентов, страдающих от туберкулеза и уклоняющихся от лечения, если все другие способы обеспечения лечения РУ-ТБ не дали результата.

Пациенты с туберкулезом выписываются из стационаров по фактическим данным об их состоянии. Основными условиями для выписки пациентов с туберкулезом из организаций здравоохранения, где они получали стационарную медицинскую помощь, являются:

- отсутствие бактериовыделения;
- клиническое улучшение здоровья пациента (нормализация температуры тела, стабилизация или прибавка в массе тела, уменьшение респираторных симптомов, клинических проявлений сопутствующих болезней, отсутствие НЯ тяжелой и средней степени тяжести при приеме ПТЛС);
- достоверный результат ТЛЧ и эффективная схема лечения;
- положительная рентгенологическая динамика;
- возможность обеспечения эффективного лечения в амбулаторных условиях (по месту проживания), вне организации здравоохранения (на дому).

В процессе лечения туберкулеза необходимо ежедневно контролировать бактериовыделение и клиническое состояние пациента с обязательной записью патологических симптомов со стороны центральной нервной системы, слуха, зрения, функций печени, почек, состояния кожных покровов, желудочно-кишечного тракта и вестибулярного аппарата. После адаптации пациента к режиму лечения частота осмотров может быть снижена. Составной частью клинического контроля является обучение пациента навыкам распознавания патологических симптомов.

Контроль бактериовыделения — метод оценки эффективности лечения для всех категорий пациентов, при котором фиксируется абациллирование у больных с ЛЧ-ТБ и с РУ-ТБ, а также наличие (возобновление) бактериовыделения в процессе лечения туберкулеза.

Амбулаторное лечение больного с ЛЧ-ТБ или РУ-ТБ проводится в противотуберкулезных организациях здравоохранения и организациях здравоохранения, оказывающих первичную медицинскую помощь. Больному оказывает фтизиатрическую помощь группа специалистов, в которую входят: врач-фтизиатр, врач-невролог, врач-кардиолог, врач-оториноларинголог, врач — психиатр-нарколог, врач лучевой диагностики, врачи-лаборанты, врачи-бактериологи, врачи-специалисты других специальностей, медсестры, фармацевты и социальные работники.

Пациенты с туберкулезом должны ежедневно принимать ПТЛС под контролем медицинского работника в противотуберкулезном диспансере или другом медицинском учреждении. Для этого нужно обеспечить доступность и удобство лечения, учитывая место жительства, работы и другие факторы. В некоторых случаях можно использовать контролируемое лечение с помощью смартфона (видео). Пациентам также нужно предоставлять дополнительное питание, социальную и материальную помощь, психологическую поддержку и своевременное лечение нежелательных реакций, возникших в результате приема ПТЛС. Пациентам и их семьям необходимо объяснять особенности заболевания туберкулезом и важность регулярного приема ПТЛС.

Пациенты с туберкулезом должны лечиться рядом с домом или работой. Если это невозможно, им следует оказывать материальную помощь или обеспечивать доставку ПТЛС на дом, используя при этом видеоконтролируемое лечение. Кроме того, пациентам обеспечивают дополнительное питание в соответствии с правовыми актами Министерства здравоохранения. Лечение в амбулаторных условиях может проводиться по различным схемам в зависимости от места жительства пациентов, но всегда должно включать ежедневный прием ПТЛС под контролем медицинского работника в удобном для пациента месте и в удобное время.

Пациенты с туберкулезом, особенно с ЛУ-ТБ, тяжело переносят долгое и сложное лечение. Для поддержания приверженности пациентов к лечению необходимо проведение следующих мероприятий:

- объяснять пациентам и их семьям, что такое туберкулез и как его лечить;
- контролировать ежедневный прием ПТЛС под присмотром медицинского работника;
- помогать пациентам социально и материально;
- поддерживать пациентов морально и психологически;
- выявлять и лечить нежелательные реакции от ПТЛС.

Эта работа начинается с первого дня лечения и продолжается до конца курса. Медицинские работники должны регулярно разговаривать с пациентами об их состоянии, проблемах и результатах лечения. Пациенты принимают ЛС под присмотром медицинского работника и контролируют дозировки ЛС, обеспечив прием не меньше 24 доз ПТЛС в течение месяца.

Медицинские работники, которые обеспечивают лечение пациентов с туберкулезом, должны создавать им оптимальные для этого условия. При необходимости пациенты могут получить смартфон (или программу для своего смартфона) для лечения под видеонаблюдением, в том случае, если в схеме лечения отсутствуют ЛС, требующие внутримышечного либо внутривенного введения.

Пациентам помогают социально и материально Министерство труда и социальной защиты, исполкомы областных, городских, районных уровней, которые отвечают за труд, занятость и социальную защиту, а также международные и общественные организации. Кроме наборов продуктов дополнительного высококалорийного питания, медицинские работники, которые обеспечивают и контролируют лечение пациентов с туберкулезом, должны рассказывать пациентам о том, как получить социальную и материальную помощь от государственных и общественных организаций.

Пациенты часто нуждаются в эмоциональной поддержке, поэтому необходимо предусмотреть оказание психологической помощи при каждом визите в противотуберкулезный диспансер (или другую организацию здравоохранения). Пациент должен чувствовать, что его принимают, готовы его выслушать, даже если он употребляет психоактивные вещества с непредсказуемыми последствиями. Нельзя пытаться менять пациента, учить его или навязывать свое мнение о жизни, потому что в таком случае пациент может отказаться от встреч с медицинским работником и не следовать лечению. Короткая беседа врача, медсестры с пациентом о том, как он себя чувствует, что его беспокоит в семье, на работе и других делах, искреннее стремление помочь создают доверительные или дружеские отношения, которые способствуют лечению туберкулеза. К тому же, лечение РУ-ТБ может вызывать нежелательные реакции, связанные с ухудшением мышления, появлением депрессии и расстройств. Частый контакт с пациентом, регулярные разговоры и контроль нежелательных реакций помогают вовремя заметить изменения в поведении, настроении пациента и рекомендовать консультацию психолога, врача — психиатра-нарколога, назначить лечение.

Лечение туберкулеза, особенно РУ-ТБ, длится 20 мес. и больше, что создает большие проблемы для социально-адаптированных пациентов-студентов, учащихся, работников и служащих. Пациенты лишаются работы, учебы, социальных связей, что становится еще одним источником стресса и негативных чувств пациента, помимо осознания серьезности своей болезни.

Пациенты, которые хотят лечиться, принимают ПТЛС регулярно, не меньше 24 доз за месяц. Пациенты, у которых улучшается клиническое и рентгенологическое состояние, могут работать или учиться при условии отсутствия бацилловыделения, а именно:

- при ЛЧ-ТБ — если в двух образцах мокроты подряд в течение 30 дней не выявлено МБТ бактериоскопическими и (или) бактериологическими методами;
- при РУ-ТБ — если закончена интенсивная фаза (далее — ИФ) лечения и получены отрицательные результаты посевов в течение 6 мес. подряд, взятых с интервалом в 30 дней.

Пациенты с внелегочным туберкулезом не представляют опасности для других людей и могут работать или учиться до конца ИФ по решению врачей. После лечения все пациенты с исходами «излечен» и «лечение завершено» могут работать или учиться.

Лечение туберкулеза следует начинать после получения результата молекулярно-генетического и (или) бактериологического и (или) гистологического исследования биоматериала и получения результатов ТЛЧ. Для подтверждения диагноза туберкулеза легких врач-фтизиатр должен сделать все возможное, включая повторные анализы мокроты, а также, если необходимо, назначить повторные микробиологические и молекулярно-генетические исследования, по решению врачебного консилиума — направить на видеоторакоскопию с биопсией легких, плевры или внутригрудных лимфоузлов (иного патологического очага) с морфологическим, микробиологическим и молекулярно-генетическим исследованием биопсийного материала. Если многократным исследованием мокроты не выявляется МБТ, нет клинических признаков болезни, пациент отказывается от проведения видеоторакоскопии, допустимо осуществлять наблюдение пациента в противотуберкулезном диспансере (или другой организацией здравоохранения) по месту жительства (регистрации).

Подтверждение диагноза туберкулеза внелегочной локализации нередко сопряжено с рядом сложностей, поэтому данный диагноз без молекулярно-генетического, бактериологического или гистологического подтверждения может быть выставлен только по решению консилиума.

В случаях установления диагноза туберкулеза легких клинικο-рентгенологически, без подтверждения бактериовыделения, лечение пациента назначается решением консилиума.

Основные принципы химиотерапии (ХТ) туберкулеза:

- своевременность — начало курса ХТ проводится сразу после установления либо подтверждения диагноза туберкулеза;
- комплексность лечения — одновременное назначение ПТЛС и ЛС для лечения НЯ ПТЛС;

– комплексность приема ПТЛС — все ПТЛС применяются в один (как правило, утренний) прием, что способствует предотвращению развития лекарственной устойчивости;

– длительность — лечение осуществляется в течение определенного срока: не менее 6 мес. при ЛЧ-ТБ и не менее 18 мес. при РУ-ТБ;

– адекватность дозировки — соответствие дозировки ПТЛС возрасту и массе тела, сопутствующей патологии пациента;

– адекватность ТЛЧ — назначение ПТЛС в соответствии с ТЛЧ МБТ пациента (контактных лиц пациента) к ПТЛС;

– непрерывность — прием ПТЛС в течение всего курса лечения не менее 24 доз в месяц;

– контролируемость — прием ПТЛС пациентом осуществляется только под непосредственным наблюдением медицинского работника.

В случае лечения пациентов с клинико-рентгенологически установленным туберкулезом, без подтверждения бактериовыделения, схема ХТ основывается на истории настоящего заболевания, результатах ТЛЧ контактов и (или) истории предыдущего лечения.

Курс ХТ туберкулеза состоит из двух фаз:

I. Фаза интенсивной терапии — ИФ или бактерицидная фаза лечения — направлена на прекращение бактериовыделения, ликвидацию клинических проявлений заболевания, уменьшение инфильтративных и деструктивных изменений в ткани пораженного органа.

II. Фаза продолжения терапии — ФП — направлена на подавление сохраняющейся популяции МБТ, обеспечение полного уничтожения возбудителя туберкулеза с дальнейшим уменьшением воспалительных изменений, инволюцией патологического процесса, восстановлением функциональных возможностей организма.

В зависимости от клинических проявлений заболевания, сопутствующей патологии, переносимости лекарственных средств, ТЛЧ, лечение может быть без разделения на ИФ и ФП. Это решение принимается врачебным консилиумом.

При чувствительности к Н и R пациентам с ТБ назначают ПТЛС для лечения ЛЧ-ТБ — Н, R, Z, E: 2HRZE/4HR. При положительном бактериоскопическом результате мокроты, исследованной после двух месяцев лечения, ИФ увеличивается до трех месяцев, а ФП — до пяти месяцев. Дальнейшее лечение пациентов во многом зависит от ТЛЧ к ПТЛС по результатам исследования мокроты, собранной в конце второго месяца лечения.

ИФ осуществляется четырьмя ПТЛС: Н, R, Z и E. К концу ИФ у пациентов с чувствительными штаммами ожидается негативация мокроты. В Республике Беларусь немного штаммов с моно- и полирезистентностью к Н и, принято считать, нет необходимости назначать E в ФП, независимо от того, есть или нет бактериовыделение.

Оптимальным признается прием ПТЛС каждый день весь курс лечения под присмотром медицинского работника. Для лечения ЛЧ-ТБ у детей хорошо использовать комбинированные ПТЛС с фиксированными дозами (Н+R; Н+R+Z; Н+R+Z+E; Н+E и др.):

- потому что снижается вероятность ошибки при назначении лечения;
- уменьшается количество таблеток, что способствует большей приверженности к лечению;
- снижается вероятность исключения пациентом некоторых ПТЛС из схемы лечения, что не даст микобактериям стать устойчивыми.

Комбинированные ПТЛС не заменяют отдельные ПТЛС, особенно для пациентов, у которых есть побочные эффекты или противопоказания к какому-то компоненту комбинированного ПТЛС.

Пациентам, у которых когда-то определяли МБТ с устойчивостью к R, необходимо начинать лечение ПТЛС второй линии. Эти случаи не включают в когарту пациентов с ЛЧ-ТБ при подсчете результатов лечения и считаются только в когортном анализе лечения ПТЛС второй линии.

При получении данных исследования биологического материала молекулярно-генетическими методами Xpert MTB/RIF, LPA к H и R и (или) LPA Amg, PP и Fq и установлении РУ-ТБ пациента необходимо представить на врачебный консилиум и назначить эмпирическую схему. Эмпирическая схема назначается до получения результатов фенотипического исследования биологического материала, по результатам которого осуществляется коррекция схемы ХТ.

Основные ПТЛС второй линии — это ЛС из групп А, В и С:

1. *Группа А.* Fq бактерицидны и являются главным компонентом схемы лечения РУ-ТБ. Известно, что при приеме моксифлоксацина (Mfx) удлиняется интервал QTc на электрокардиограмме, что может привести к внезапной смерти. Риск изменения ЭКГ при применении левофлоксацина (Lfx) намного меньше.

Bdq рекомендован для включения в схему лечения и имеет высокую эффективность и профиль безопасности.

Lzd обладает хорошей бактерицидной активностью против МБТ, улучшает результаты лечения РУ-ТБ, особенно в случае дополнительной устойчивости к Fq и туберкулезу с ШЛУ. Линезолид, Fq и Bdq необходимо всегда включать в схему лечения РУ-ТБ, исключением является лишь наличие абсолютных противопоказаний.

2. *Группа В.* При составлении схемы лечения РУ-ТБ нужно использовать два ПТЛС: Cs и Cfz, если они эффективны. Cs хорошо переносится и при использовании его в схеме больше шансов успешно вылечиться от РУ-ТБ.

При применении Cfz редко бывают тяжелые побочные эффекты, переносимость хорошая. Основной побочный эффект Cfz, который беспокоит

пациентов, — это изменение цвета кожи (красный или темно-коричневый), которое появляется у 75–100 % пациентов в первые несколько недель применения и проходит через несколько месяцев или лет после лечения.

3. *Группа С.* В схеме лечения РУ-ТБ Е может быть использован, если он эффективен.

Назначается также деламаид (Dlm). Отмечено, что, как правило, ЛС переносится удовлетворительно.

Z может быть использован при подтвержденной чувствительности к нему. При наличии противопоказаний в схеме лечения не используется.

Имипенем и меропенем относятся к группе карбапенемов и назначаются только внутривенно. По причине того, что имипенем быстро разрушается почками, он выпускается вместе с циластатином — веществом, которое препятствует его инактивации.

Меропенем же не нуждается в дополнительном приеме циластатина. При необходимости назначения карбапенемов в схему лечения предпочтительно включать меропенем.

Амоксициллин/клавулат низкоэффективен сам по себе. В режимах лечения РУ-ТБ амоксициллин/клавулат назначается совместно с карбапенемами, причем клавулановая кислота препятствует разрушению карбапенемов. Предпочтительно использовать в комбинированном лечении форму выпуска амоксициллин/клавулата — 500 мг амоксициллина и 125 клавулановой кислоты.

Am рекомендован как инъекционный препарат, который показан при лечении РУ-ТБ при условии доказанной чувствительности МБТ к этому ЛС. При побочных эффектах Am можно назначать через день (3 раза в нед.), но только после абациллирования у пациентов с РУ-ТБ.

Eto (Pto) имеет похожую эффективность и побочные эффекты. Шансы успешно вылечить от РУ-ТБ увеличиваются при использовании в схеме Eto (Pto), но его используют осторожно из-за плохой переносимости пациентами. Суточную дозу Eto (Pto) рекомендовано принимать 1 раз в день, при наличии НЯ прием суточной дозы можно начинать 2 раза в день до улучшения переносимости (толерантности).

Влияние ПАСК на эффективность лечения РУ-ТБ не доказано. Кроме того, использование ПАСК приводит к частым нежелательным реакциям. Поэтому ПАСК рекомендуется назначать только в тех случаях, когда нет других эффективных ЛС. Суточную дозу необходимо принимать один раз в день при хорошей переносимости, при наличии НЯ дозу можно разделить на два приема.

Канамицин и капреомицин не рекомендуется применять при лечении РУ-ТБ из-за большого риска неэффективного исхода лечения и рецидивов, связанных с их использованием в составе более длинных режимов ХТ МЛУ ТБ.

Основные принципы лечения РУ-ТБ: режим лечения РУ-ТБ состоит из ЛС трех групп — от А до С. Рекомендуется назначать все эффективные ПТЛС

из группы А и В. Если при этом ожидаемая эффективность не достигнута — назначаются ЛС из группы С. Исключение — только абсолютные противопоказания при непереносимости ЛС.

Длительность курса лечения определяет врачебный консилиум. При необходимости возможно рассмотреть хирургическое лечение.

Помимо критериев эффективности и безопасности, выбор ЛС также зависит от предпочтения таблетированных форм перед инъекционными, результатов ТЛЧ, точности существующих методов ТЛЧ, уровня устойчивости в популяции, использования ЛС в анамнезе пациента, переносимости ЛС.

Результаты ТЛЧ к Н, R, Fq и инъекционным ЛС точные и повторяемые. Проблемы с точностью и воспроизводимостью возникают при определении ТЛЧ к С, E, Z, S, Eto, Cs, PAS. Поэтому не рекомендуется определять индивидуальные режимы лечения, основываясь только на результатах ТЛЧ к данным ЛС. В качестве первоначального диагностического теста для определения чувствительности к R можно использовать Xpert MTB/RIF, а для определения чувствительности к Fq и инъекционным ПТЛС второй линии — LPA Amg, PP и Fq.

Схема лечения назначается по результатам быстрых молекулярно-генетических методов (Xpert MTB/RIF, LPA к Н и R, LPA Amg, PP и Fq) с одновременным проведением фенотипического ТЛЧ ко всем ПТЛС, которые используются в схеме лечения РУ-ТБ.

ИФ лечения (когда может быть назначено инъекционное ЛС) длится минимум восемь месяцев, но не меньше четырех месяцев после того, как результат исследования мокроты методом посева стал отрицательным.

Длительность курса лечения пациентов с РУ-ТБ определяет врачебный консилиум. Средняя длительность составляет:

1. МЛУ ТБ — 18 и более месяцев для пациентов, ранее не лечившихся.
2. ШЛУ ТБ и МЛУ ТБ с устойчивостью к Fq — 20 и более месяцев.
3. Каждую дозу принимают под присмотром медицинского работника.

Как таблетированные, так и инъекционные ЛС назначаются минимум 6 дней в неделю на протяжении всего лечения. Побочные эффекты ЛС должны быть быстро и правильно выявлены и устранены, чтобы предотвратить возможность прерывания лечения и минимизировать риск прогрессирования болезни и неблагоприятного исхода. Дозировка ЛС должна соответствовать возрасту и весу пациента. Все ЛС нужно принимать один раз в день и в полной дозе. Если регистрируется плохая переносимость, суточные дозы Eto, Cs, PAS могут быть постепенно увеличены в течение двух недель.

В схему лечения МЛУ-ТБ нужно включить как минимум пять эффективных ПТЛС из группы А и группы В. Если это невозможно, нужно добавить ПТЛС из группы С. При этом Z добавляется в схему лечения при подтвержденной чувствительности, полученной в результате точного ТЛЧ. Лечение ШЛУ-ТБ с дополнительной устойчивостью к Fq или к инъекционным ПТЛС

и ШЛУ-ТБ назначается по тем же принципам, что и МЛУ-ТБ. У пациентов с РУ-ТБ, с дополнительной устойчивостью к Fq, но сохраненной чувствительностью хотя бы к одному из инъекционных ПТЛС второй линии, инъекционный ПТЛС может назначаться до конца лечения при отсутствии абсолютных противопоказаний. При наличии показаний необходимо рассмотреть хирургические методы лечения.

Коморбидность и нежелательные эффекты лечения. Наиболее часто НЭ и НЯ от приема ПТЛС встречаются у пациентов с коморбидностью туберкулеза и сахарного диабета. Эти эффекты выражаются в поражении почек, развитии невропатии, а также неудовлетворительном исходе лечения (неудача в лечении, отказ пациента от ПТЛС).

В данной группе пациентов уровень гликемии должен контролироваться каждый день до стабильной нормализации показателя, в дальнейшем — при приеме инсулина — 4 раза в неделю, при лечении таблетированными формами гипогликемических лекарственных средств — 2 раза в неделю. Следует помнить, что при применении Eto (Pto), ПАСК необходимо тщательно проверять уровень глюкозы в крови для адекватного подбора дозы инсулина. Требуется контроль уровней креатинина и калия каждую неделю в первый месяц, в дальнейшем — как минимум каждый месяц во время приема Amg, а также контроль веса пациента для своевременной коррекции доз ПТЛС.

Пациенты с проявлениями гепатита на фоне лечения ПТЛС могут жаловаться на тошноту, рвоту, появление желтушного окрашивания кожи, склер, темной мочи, обесцвечивания стула и плохой аппетит. Гепатотоксическое действие имеют следующие ПТЛС: H, R и Z. Самый гепатотоксичный ПТЛС из них — Z. Токсическое повреждение печени с застоем желчи вызывает также R. Выраженным гепатотоксическим действием обладают Eto (Pto), PAS, Bdq, Lzd, Cfz. Пациенты с патологией печени в анамнезе получают схему ХТ с ЛС гепатотоксического действия при отсутствии признаков печеночной недостаточности, острого или обострения хронического гепатита.

При повышении активности АлАТ и АсАТ в три и более раза выше нормы, признаках печеночной недостаточности у пациента, или при повышении активности АлАТ и АсАТ в пять и более раз выше нормы без признаков печеночной недостаточности Z назначать не рекомендуется. Другие ПТЛС, вызывающие гепатотоксические побочные эффекты, следует рекомендовать под контролем уровня ферментов печени. Если уровень последних остается высоким и (или) продолжает расти на фоне терапии для устранения побочных эффектов ПТЛС, состояние пациента ухудшается, лечение нужно временно прекратить до восстановления нормальных значений уровней показателей ферментов печени. Возобновление приема ПТЛС осуществляют в течение недели поочередно, начиная с менее гепатотоксичных ЛС. Лечение вирусных гепатитов назначает врач-инфекционист одновременно с лечением РУ-ТБ.

Сопутствующая ВИЧ-инфекция усложняет профилактику, диагностику и лечение туберкулеза, т. к. смертность среди ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом в 10 раз выше, чем у пациентов с туберкулезом без ВИЧ-инфекции. Ранняя диагностика туберкулеза и ВИЧ, быстрое эффективное лечение, социальная и психологическая поддержка пациента, надежные меры инфекционного контроля — все это нужные и важные компоненты в ведении туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц. Всем ВИЧ-инфицированным пациентам с РУ-ТБ, независимо от уровня клеток CD4, рекомендуется в первые восемь недель лечения РУ-ТБ начать АРТ. Мероприятия по оказанию помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией проводятся по правовым актам Министерства здравоохранения.

При организации помощи пациентам с туберкулезом и применении схем лечения с новыми ПТЛС необходимо обеспечить проведение активного мониторинга безопасности, который включает систематический и целенаправленный клинический и лабораторный мониторинги состояния пациентов, быстрое выявление и устранение НЯ, запись данных о НЯ в медицинские документы пациента и запись данных о клинически значимых НЯ в Республиканский регистр «Туберкулез» и базу данных нежелательных реакций.

Информация о развитии у пациентов НЯ особого интереса (периферическая невропатия, психиатрические расстройства, заболевания и состояния центральной нервной системы, невропатия зрительного нерва, ретинопатия, ототоксичность, миелосупрессия, удлинение интервала скорректированного по частоте сердечных сокращений (QTcF), лактоацидоз, гепатит, гипотиреоз, гипокалиемия, гипомagneмизм, панкреатит, острое нарушение функции почек) вносится в Республиканский регистр «Туберкулез» независимо от серьезности, степени тяжести и связи с принимаемым новым, перепрофилированным ПТЛС, в том числе в составе укороченных режимов лечения.

Показания для хирургического лечения. Хирургическое лечение не является основным видом лечения при туберкулезе и применяется как дополнительный метод на фоне приема ПТЛС. Основные виды хирургических вмешательств при ТБ:

1. Оперативное вмешательство для установления (подтверждения) диагноза туберкулеза. Проводится до начала ХТ.
2. Оперативное лечение по экстренным или срочным показаниям. Проводится на фоне эффективной ХТ.
3. Плановое оперативное лечение. Проводится на фоне эффективной ХТ.

Резекционный биологический материал направляется в бактериологическую лабораторию противотуберкулезной организации для бактериоскопических, молекулярно-генетических и бактериологических исследований. Обязательно проведение гистологического исследования. Инициатором хирургического лечения туберкулеза легких является врач-фтизиатр. Показания для хирургического лечения туберкулеза внелегочной локализации определяет

врач-специалист (врач-уролог, врач — акушер-гинеколог и др.). При определении объемов хирургического лечения туберкулеза предпочтительно выполнение органосохраняющих операций резекционного типа малого объема. Решение о необходимости проведения хирургического лечения на фоне прогрессирования туберкулеза, несмотря на адекватную ХТ и исключение иных причин, принимает врачебный консилиум с участием врачей-фтизиатров, врачей-торакальных хирургов, врачей других специальностей (при необходимости). При проведении операции, обеспечении анестезии, ведении пациента после операции нужно строго соблюдать меры инфекционного контроля. Длительность ИФ и ФП, лечения в целом определяется по тем же критериям, что и для всех пациентов с туберкулезом.

Неотложные (экстренные) и срочные показания не зависят от модели устойчивости и применимы у пациентов с ЛЧ-ТБ и РУ-ТБ. Неотложные (экстренные) показания к хирургическому лечению туберкулеза при состояниях, опасных для жизни пациента:

- профузное легочное кровотечение;
- напряженный пневмоторакс.

Срочные показания к хирургическому лечению туберкулеза при состояниях, опасных для жизни и здоровья пациента:

- повторное кровохарканье, которое не остановить консервативными методами, включая бронхоскопию;
- необратимое прогрессирование туберкулеза, несмотря на адекватную ХТ и исключение других причин.

Плановое хирургическое лечение при туберкулезе органов дыхания применяется по решению врачебного консилиума с привлечением врача торакального хирурга, который определяет показания и противопоказания и объем хирургического лечения туберкулеза. Плановое хирургическое вмешательство при наличии показаний следует рассматривать не ранее, чем через 2–4 мес. адекватной ХТ с учетом ТЛЧ. Показания к плановому хирургическому лечению туберкулеза:

- ограниченные формы туберкулеза с полостями распада и бактерио-выделением после 4–6 мес. контролируемой ХТ;
- неудача в лечении при приеме ПТЛС у пациентов с РУ-ТБ при условии назначения эффективного курса ХТ.

При опасных для жизни осложнениях (напряженный пневмоторакс, плевральный выпот, легочное кровотечение) лечебная тактика должна быть направлена на улучшение качества жизни пациента и облегчение его страданий с применением консервативных и минимально инвазивных методов лечения. Напряженный пневмоторакс: при этом осложнении показано дренирование плевральной полости с уходом за дренажной системой.

Плевральный выпот: при экссудативном плеврите с дыхательной недостаточностью показана плевральная пункция с эвакуацией плеврального выпота.

При рецидивах плеврального выпота возможно дренирование плевральной полости или повторные плевральные пункции с эвакуацией плевральной жидкости. Легочное кровотечение: показана консервативная терапия. При неэффективности консервативных методов (ингаляции адреналина, трансфузия свежезамороженной плазмы, управляемая артериальная гипотензия) приоритет следует отдавать малоинвазивным методам остановки кровотечения (эндоскопическая коагуляция, орошение или блокада бронхов, эмболизация сосудов).

Проведение резекционных операций для ликвидации источника кровотечения нежелательно из-за высокого риска послеоперационных осложнений на фоне отсутствия эффективной ХТ.

Паллиативная помощь. Решение о прекращении лечения туберкулеза принимается при бактериовыделении в течение восьми месяцев лечения в ИФ, невозможности назначить не менее 4 эффективных ПТЛС при ухудшении состояния пациента с потерей веса и дыхательной недостаточностью и невозможности хирургического лечения. Таким образом, лечение прекращается только в том случае, когда исчерпаны все возможности ХТ и продолжение лечения ухудшает качество жизни пациента, вызывает расширение устойчивости, что увеличивает риск заражения окружающих резистентными формами туберкулеза. Решение о переводе пациента на паллиативное лечение принимает врачебный консилиум. Паллиативная помощь не предотвращает смерть и направлена на повышение качества жизни пациента с туберкулезом. Пациента, который небезопасен для окружающих, нужно обеспечить паллиативным лечением с мерами инфекционного контроля.

Основными принципами паллиативной помощи является создание для пациента комфортных условий жизни (в стационаре или на дому), духовная поддержка и посиндромное оказание помощи. При организации паллиативной помощи на дому нужно обеспечить регулярное (не реже 1 раза в неделю) посещение пациента, чтобы давать необходимую помощь и контролировать меры инфекционного контроля.

При оказании паллиативной медицинской помощи пациентам проводится:

- бактериоскопия мокроты (двукратно) — ежемесячно;
- бактериологическое исследование мокроты на МБТ (двукратно) — 1 раз в год или по решению врачебного консилиума;
- ТЛЧ — по решению врачебного консилиума;
- ЦРГ — 1 раз в 6 мес., чаще — по назначению врача;
- измерение массы тела, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови — по показаниям.

Тактика ведения пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. Показания и противопоказания для лечения ЛТБИ и порядок иммунодиагностики ЛТБИ определены правовыми актами Министерства здравоохранения. Лечение ЛТБИ рекомендовано для взрослых и детей и назначается после

установления диагноза ЛТБИ пациентам с иммуносупрессией, контактировавшим с пациентом с туберкулезом, в том числе детям, а также детям из групп риска, лицам, живущим с ВИЧ, другим категориям пациентов при показаниях.

Применяются следующие схемы:

- монотерапия H каждый день шесть-девять месяцев;
- монотерапия R каждый день три-четыре месяца;
- H и R каждый день три-четыре месяца;
- H и рифапентин один раз в неделю в течение трех месяцев (12 доз).

Рифапентин и R противопоказаны пациентам с ВИЧ-инфекцией, если в АРТ есть ЛС из группы ингибиторов протеаз

Мониторинг проведения и завершения лечения. Пациенты с туберкулезом регистрируются по данным медицинских документов, установленным Министерством здравоохранения, с включением в Республиканский регистр «Туберкулез» с учетом анамнеза болезни. При этом пациенты с туберкулезом относятся к одной из регистрационных групп:

1. Впервые выявленные пациенты с туберкулезом («новый случай туберкулеза») — пациенты, не лечившиеся от туберкулеза или получавшие ПТЛС менее месяца.

2. Пациенты, ранее лечившиеся от туберкулеза, — пациенты, получавшие лечение ПТЛС более месяца.

К регистрационной группе «пациенты, ранее лечившиеся от туберкулеза» относятся:

1. Пациенты с рецидивом туберкулеза — пациенты, ранее лечившиеся от туберкулеза с результатом «излечен» или «лечение завершено», у которых снова диагностирован туберкулез с МБТ.

2. Пациенты, получающие ПТЛС после неэффективного курса лечения — пациенты, ранее получавшие лечение от туберкулеза, которое было неэффективным (не прекратилось бактериовыделение, или бактериовыделение появилось на фоне ПТЛС). Если пациент с РУ-ТБ получал лечение ПТЛС более месяца до результатов ТЛЧ при условии, что биологический материал для ТЛЧ исследован в течение месяца после начала лечения, такой пациент регистрируется как «новый случай туберкулеза». Если во время лечения ПТЛС выявляется РУ-ТБ, результат лечения регистрируется в когорте РУ-ТБ, в когорте ЛЧ-ТБ данный случай регистрируется как «перевод в РУ-ТБ».

3. Пациенты, потерянные для наблюдения — пациенты с диагнозом туберкулез и не начавшие или прервавшие лечение туберкулеза на два или более месяца подряд.

4. Переведенные пациенты — пациенты, которые были переведены из других регионов или стран (регистров туберкулеза) при наличии медицинских документов. Результаты лечения таких пациентов направляются в организацию здравоохранения, зарегистрировавшую текущий случай туберкулеза.

5. Другие ранее леченные от туберкулеза пациенты — пациенты, получавшие ПТЛС, и у которых результат не известен или не подтвержден документально.

В соответствии с результатами исследования биологического материала для подтверждения туберкулеза применяется следующая классификация случаев туберкулеза.

1. Случай туберкулеза с бактериологическим подтверждением — случай, при котором образец биологического материала имеет положительный результат как минимум одного из следующих методов: микроскопия мазка, посева и (или) быстрых молекулярно-генетических исследований (таких как Xpert MTB/RIF или LPA).

2. Случай туберкулеза с клинически установленным диагнозом — случай без бактериологического подтверждения, но при котором врачебным консилиумом на основании результатов исследований лучевыми методами диагностики, гистологического исследования, других методов установлен диагноз туберкулез и принято решение о назначении полного курса ПТЛС.

3. Пациент с предполагаемым туберкулезом — клинические данные заболевания пациента указывают на туберкулез при отсутствии микробиологических и гистологических данных исследований, подтверждающих туберкулез.

Исходы лечения пациентов с туберкулезом определяются на основании данных когорты пациентов — группы пациентов, у которых в одно время произошло определенное событие (начало лечения, завершение лечения, включение в группу исследования и др.). Исходы лечения у пациентов с ЛЧ-ТБ и РУ-ТБ оцениваются отдельно в разных когортах.

Для когорты пациентов с ЛЧ-ТБ используются следующие исходы лечения:

1. Излечение — пациент с бактериологическим подтверждением ЛЧ-ТБ на момент начала лечения, который завершил полный курс приема ПТЛС, при этом результаты микроскопии мазка или посева в течение последнего и предыдущего месяца лечения были отрицательными.

2. Лечение завершено — пациент с ЛЧ-ТБ, который завершил полный курс приема ПТЛС и при отсутствии данных о неэффективном лечении: нет результатов микроскопии мазка или посева в течение последних двух месяцев.

3. Неэффективное лечение — пациент с ЛЧ-ТБ, у которого результаты микроскопии мазка или посева сохраняются положительными на пятом или последующих месяцах приема ПТЛС.

4. Смерть — исход лечения, при котором пациент с ЛЧ-ТБ умер от любой из причин во время приема курса ПТЛС.

5. Потеря для последующего наблюдения — лечение пациента с ЛЧ-ТБ было прервано на два (или более) месяца подряд.

6. Результат не оценен — результат лечения пациента с ЛЧ-ТБ не был установлен.

Для когорты пациентов с РУ-ТБ применяются следующие определения исходов лечения:

1. Излечение — пациент с РУ-ТБ, завершивший лечение без признаков неэффективного лечения и при наличии трех или более отрицательных результатов последовательных посевов, сделанных с интервалом как минимум 30 дней после окончания ИФ.

2. Лечение завершено — пациент с РУ-ТБ, завершивший лечение без признаков неэффективного лечения, при отсутствии данных о трех или более отрицательных результатах последовательных посевов, сделанных с интервалом как минимум 30 дней после окончания ИФ.

3. Неэффективное лечение — лечение пациента с РУ-ТБ прекращено или в данной схеме лечения требуется замена двух и более ПТЛС: к окончанию интенсивной фазы лечения отсутствуют отрицательные результаты на КУБ и (или) МБТ у пациентов, ранее имевших положительные результаты, выполненные с интервалом 30 дней; получены данные о положительных результатах КУБ и (или) МБТ в течение ФП; получены данные о дополнительной приобретенной устойчивости к Fq или инъекционным ПТЛС; развитие средней степени тяжести и тяжелых нежелательных реакций на прием ПТЛС, требующих их отмены.

4. Смерть — исход лечения, при котором пациент с РУ-ТБ умер от любой из причин во время приема курса ПТЛС.

5. Потеря для последующего наблюдения — лечение пациента с РУ-ТБ было прервано на два (или более) месяца подряд.

6. Результат не оценен — результат лечения пациента с РУ-ТБ не был установлен.

Для оценки эффективности лечения в когорте применяются следующие определения исходов лечения:

1. Успешное лечение — сумма случаев туберкулеза с исходами «излечение» и «лечение завершено».

2. Неуспешное лечение — сумма случаев туберкулеза с исходами «неэффективное лечение», «смерть», «потеря для последующего наблюдения».

При отмене диагноза туберкулез не учитывается, как долго и какие ПТЛС принимал пациент, данный случай не учитывается в анализе исходов лечения.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Задачи отделения легочной хирургии

Отделения легочной хирургии целесообразно развертывать в крупных республиканских и областных пульмонологических центрах, в областных противотуберкулезных диспансерах, где сосредоточено большое количество пациентов, многие из которых нуждаются в хирургическом лечении.

Основной задачей отделений легочной хирургии является выполнение хирургических операций у больных туберкулезом и другими заболеваниями легких, грудной стенки, диафрагмы, средостения (за исключением плановых операций на крупных сосудах, сердце и пищеводе). За год в отделении легочной хирургии должно производиться 180–240 операций при различных заболеваниях легких. Диагностическая и хирургическая работа с этими больными составляет 70–80 % рабочего времени.

Кроме того, важной задачей хирургов является проведение диагностических операций (торакоскопии с биопсией, диагностические торакотомии), проведение бронхологических диагностических исследований под местным и внутривенным обезболиванием (бронхоскопии, бронхографии, внутрибронхиальные биопсии не менее 800 в год). Для выполнения этой задачи бронхологи, хирурги и анестезиологи должны владеть методикой бронхологических исследований и эндобронхиальных операций.

Осуществляется выполнение диагностических и плановых операций при заболеваниях плевры и при плевральных осложнениях различных заболеваний. Широко применяются видеоассистированные операции с использованием современных видеоторакокопов.

Хирурги участвуют в консультативной работе в отделениях клинической базы. Участвуют в еженедельных диагностических советах коллектива врачей учреждения, на которых обсуждаются больные со сложной патологией. Оказывают консультативную и лечебную помощь по службе санитарной авиации.

Обязательным является участие хирургов в ежеквартальных совещаниях фтизиатров, пульмонологов с докладами, выступлениями и демонстрацией больных по проблемам показаний к хирургическому лечению, диагностики и методов хирургического лечения пульмонологических больных.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПУЛЬМОНОЛОГОВ, ФТИЗИАТРОВ И ХИРУРГОВ В ОТБОРЕ ПАЦИЕНТОВ НА ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Одной из важнейших проблем фтизиатрии и хирургии туберкулеза является отбор больных туберкулезом легких, показанных для хирургического лечения. В прошлом, на протяжении длительного времени ответственность за отбор пациентов на хирургическое лечение была возложена на фтизиохирургов. Время показало, что такая организация отбора больных оказалась неэффективной. Нельзя ожидать от больного туберкулезом согласия на серьезное хирургическое вмешательство после короткой беседы со специалистом, которого пациент видит впервые. К необходимости применения хирургического лечения человек, заболевший туберкулезом, должен быть психологически подготовлен на основе полного осознания им характера течения своей болезни и результатов предшествующего лечения.

Еще при первой встрече с пациентом, у которого впервые выявлен туберкулез легких, фтизиатр должен в краткой доступной форме рассказать ему о существующих преемственных методах лечения туберкулеза (антибактериальная терапия, лечебный пневмоторакс, торакопластика, резекция легкого) и в каких случаях эти методы лечения применяются. Ни в коем случае в беседе с пациентом нельзя завышать возможности консервативного метода лечения. В будущем, если обещанный результат лечения не достигается, это будет рассматриваться пациентом как профессиональная несостоятельность врача и контакт будет потерян. Больной туберкулезом должен знать, что ему необходимо несколько месяцев дисциплинированно лечиться. Пациент должен четко представлять, что если туберкулез не будет излечен лекарственными средствами, то можно достичь излечения или значительного улучшения посредством применения хирургических методов. Всю эту информацию он должен получить от фтизиатра, с которым он постоянно общается. Таким образом, ответственность за своевременное направление больных на хирургическое лечение возлагается на фтизиатров. Хирурги должны регулярно информировать пульмонологов и фтизиатров о существующих методах хирургического лечения и о показаниях к ним. Если больной человек ориентирован фтизиатром в особенностях течения своей болезни, если профессиональный авторитет хирургической службы высок, то отказов больных от хирургического лечения не будет.

Принципиально важно, чтобы отделения легочной хирургии были развернуты на базах крупных пульмонологических учреждений, какими являются областные противотуберкулезные диспансеры, РНПЦ, пульмонологические центры. Это вызвано необходимостью постоянного и тесного взаимодействия между терапевтической и хирургической службами. Желательное соотношение хирургических и терапевтических коек в рамках фтизиатрического или пульмонологического центра должно быть 1 : 8.

Терапевтическая фтизиопульмонологическая служба без помощи хирургии всегда испытывает большие трудности, т. к. нуждаемость в применении широко используемых в пульмонологии инструментальных диагностических методов очень велика. У пациентов с заболеваниями легких широко применяются различные инструментальные исследования, которые могут быть выполнены только торакальными хирургами. Бронхологическая служба также должна работать в тесном контакте с хирургами или быть составной частью хирургического отделения. Врачи-бронхологи не ощущают себя защищенными в отсутствии хирургической службы, потому что осложнения, требующие помощи хирургов и реаниматологов, хотя и довольно редки, но вполне вероятны. Поэтому при отсутствии во фтизо- или пульмонологическом центре хирургического отделения терапевты и бронхологи не могут работать с должной активностью, диагностическая и лечебная значимость их деятельности

уменьшается. При заболеваниях легких часто наблюдаются плевральные и геморрагические осложнения. При всех подобных и других нестандартных ситуациях помощь хирургов крайне необходима.

С другой стороны, отделение легочной хирургии, развернутое на базе многопрофильного лечебного учреждения в отрыве от крупного фтизиопульмонологического центра, тоже не может нормально функционировать и не может соответствовать своему предназначению. Оторванное от крупного пульмонологического центра, отделение легочной хирургии не имеет питающей базы, не получает пациентов и не имеет возможности в должном объеме выполнять свои непосредственные задачи по оказанию хирургической помощи данной категории пациентов. Как правило, в таких хирургических отделениях выполняется небольшое количество операций при заболеваниях легких, и хирурги занимаются другой хирургической работой.

Повседневная для пульмонологического центра работа должна проводиться в постоянном взаимодействии между терапевтами и хирургами. Хирурги при необходимости оказывают консультативную помощь врачам консультационных кабинетов и врачам диспансерного отделения, ведущих прием больных. Заведующий хирургическим отделением в соответствии с графиком осуществляет плановую консультацию в пульмонологических отделениях. Пульмонологи и хирурги еженедельно должны совместно обсуждать проблемных пациентов на общепольничных диагностических советах, на которых лечащие врачи всех отделений представляют пациентов со сложной патологией для коллективного обсуждения.

Только при тесном сотрудничестве хирургов, фтизиатров и пульмонологов возможно своевременное и преемственное использование терапевтических и хирургических методов при нарастающей необходимости в комплексном решении проблем диагностики и лечения больных туберкулезом и другими заболеваниями легких.

Все указанные виды взаимодействия терапевтической и хирургической служб особенно необходимы в современных условиях, когда во фтизиатрии нарастают давно наметившиеся негативные явления, сопутствующие увеличению химиорезистентного туберкулеза. Эта проблема 35 лет назад приобрела качественно новое проявление в виде резкого ухудшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу и результатов лечения во всем мире. К сожалению, противодействию таким тенденциям не способствуют рекомендуемые ВОЗ программы диагностики и лечения, которые противоречат ранее разработанным принципам диагностики и лечения туберкулеза.

В 60–80-е гг. основой своевременной диагностики туберкулеза являлись профилактические рентгенологические исследования и санитарно-просветительная работа с населением. Все население знало, что при первом появлении кашля, потливости, утомляемости необходимо обратиться к врачу. Такого пациента помещали в диагностическое отделение туберкулезного диспансера,

где опытные фтизиатры проводили комплексное обследование и ставили диагноз туберкулеза преимущественно на основании клинико-рентгенологических исследований.

В настоящее время фтизиатр практически не имеет права устанавливать диагноз туберкулеза и начинать лечение без бактериологического подтверждения. Но всем известно, что первая начальная фаза течения туберкулеза протекает без бактериовыделения. Чтобы начать лечение фтизиатр вынужден ждать, когда появится бактериовыделение, чтобы выявить МБТ в мокроте, определить чувствительность их к антибактериальным ЛС. Благие намерения, преследуемые при этом, понятны, фтизиатры хотят применить наиболее целесообразное сочетание ПТЛС и не способствовать формированию устойчивости. Но все это противоречит кардинальному принципу отечественной медицины, принципу своевременной диагностики и раннего начала лечения.

Международные программы, рассчитанные преимущественно на слаборазвитые страны, в которых отсутствуют специалисты с должной подготовкой, и государственная программа борьбы с туберкулезом ориентируют врачей на использование только антибактериальной терапии без применения хирургических методов лечения. В результате использования такой тактики лечения пропагандисты известных программ изменили критерии излечения туберкулеза легких. Белорусским фтизиатрам «убедительно» рекомендуется критерием излечения легочного туберкулеза считать двукратный отрицательный анализ мокроты на МБТ после 4-месячного курса лечения. Наличие незарубцевавшейся каверны не принимается во внимание. Такие критерии излечения могут свидетельствовать или о полной фтизиатрической безграмотности создателей таких программ или о недружественном к нам отношении. Фтизиатрам известно, что санированных каверн не бывает. Этот вопрос решен в 70-е гг. XX в. При прекращении лечения МБТ вновь активизируются в кавернах и туберкулез обостряется с развитием более тяжелой формы, чем в начале заболевания. Критерием излечения деструктивного туберкулеза следует считать рубцевание каверн. Если каверна не зарубцевалась, она должна быть удалена хирургическим методом. В этом предложении нет ничего нового. Такой критерий в нашей стране существовал в 60–80-е гг., и не было никаких оснований от него отказываться.

Иллюстрацией такого положения может служить приведенное ниже наблюдение, отражающее негативные тенденции в реализации химиотерапии без применения других методов лечения.

Пациент У., 49 лет. Инфильтративный туберкулез в связи с поздней обращаемостью выявлен через 3 мес. после начала болезни. Установлена МЛУ МБТ. Лечение ПТЛС проводилось в течение 10 мес. Воспалительная инфильтрация рассосалась, каверна не зарубцевалась. Пациент прекратил лечение. Через 6 мес. возникло тяжелое обострение туберкулеза с поражением обоих легких (рис. 46–48).



Рис. 46. При выявлении справа в S1-S2 каверна 5×6 см, верхняя доля уменьшена в размерах в связи с накоплением фиброзной ткани



Рис. 47. Через 1 год после начала антибактериальной терапии. Справа в S1-S2 воспалительная инфильтрация рассосалась, но каверна не зарубцевалась. Пациент прекратил лечение



Рис. 48. Через 6 мес. после прекращения лечения. Резко выраженное обострение туберкулеза с бронхогенным обсеменением правого и нижней доли левого легких

В создавшихся трудных условиях следует еще более объединить усилия фтизиатров и хирургов, чтобы противодействовать распространению туберкулеза и особенно заразных его форм.

ИСКУССТВЕННЫЙ ПНЕВМОТОРАКС В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С МЛУ МБТ

В связи с увеличением частоты обнаружения МЛУ МБТ и ухудшением результатов химиотерапии возникла необходимость поиска других методов лечения туберкулеза легких. Одним из таких методов является искусственный пневмоторакс (ИП). Этот метод лечения незаслуженно почти забыт. Его применяют исключительно редко. Сдержанное отношение фтизиатров к ИП связано с утратой опыта его применения. В сложившихся условиях целесообразно обратить внимание на внедрение этого метода в практику.

Авторы изучили эффективность ИП у 63 пациентов с туберкулезом легких, у которых он применялся в комплексе с химиотерапией. Контрольную группу составили 50 пациентов, получавших только химиотерапию. Возрастной состав и характер туберкулезного процесса в обеих группах был почти идентичным. Для повышения достоверности при оценке результатов лечения обе группы формировались из пациентов с инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада с объемом поражения от одного до двух

сегментов. В основную и контрольную группу были включены только пациенты с множественной лекарственной устойчивостью.

Интенсивная фаза химиотерапии проводилась с применением четырех–пяти ПТЛС с учетом чувствительности. ИП был применен у пациентов первой группы через 2–3 мес. после начала химиотерапии. Осложнений при лечении ИП не наблюдалось. Основным критерием эффективности лечения в обеих группах являлось не только абациллирование, но и рубцевание полостей распада в легочной ткани.

У пациентов основной группы рубцевание полости отмечено у 53 (более 84 %), а в контрольной группе — у 26 (около 52 %). Применение ИП в сочетании с химиотерапией существенно повышает эффективность лечения инфильтративного туберкулеза легких. У пациентов, у которых каверны не зарубцевались, ИП дает возможность подготовить их к хирургическому лечению.

Показания к хирургическому лечению туберкулеза легких

За последние 35 лет происходит постепенное изменение показаний к хирургическому лечению туберкулеза применительно к срокам применения хирургических методов лечения, к видам используемых хирургических вмешательств. Изменение показаний вызвано высоким процентом пациентов с первичной и вторичной устойчивостью МБТ к ПТЛС, преобладанием распространенных форм туберкулеза, невозможностью достичь стойкой стабилизации туберкулезного процесса при химиотерапии.

Резекция легких в 60–80-е гг. являлась основным методом хирургического лечения пациентов с хроническим деструктивным туберкулезом и позволяла достигать хороших отдаленных результатов лечения. Этому способствовала высокая эффективность ПТЛС, почти всегда позволявшая стабилизировать туберкулезный процесс до операции и предотвратить обострение после операции. После операций число обострений не превышало 14 %.

В настоящее время на фоне часто выявляющейся МЛУ МБТ у пациентов нередко не удается стабилизировать течение туберкулеза. У пациентов с сохраняющейся активностью туберкулеза резекция легкого не может, как ранее, широко применяться в связи с высоким риском послеоперационной реактивации. Из многочисленных сообщений известно, что реактивация туберкулеза после резекций в течение трех лет после операции составляет 27–33 %. Но отказываться от хирургических методов лечения в условиях, когда увеличивается количество пациентов с деструктивными формами туберкулеза нельзя. У больных с химиорезистентным деструктивным туберкулезом в 1995–2010 гг. автор был вынужден сузить показания к резекциям легких и расширить показания к коллапсохирургическим операциям. Надежды на коллапсохирургические вмешательства оправдались.

При деструктивном МЛУ-ТБ легких комплексное лечение (химиотерапия в сочетании с торакопластикой) оказалось в три раза эффективнее, чем только химиотерапевтическое лечение. Расширение показаний к коллапсохирургическим операциям дало возможность увеличить число операций при химиорезистентном деструктивном туберкулезе легких. В последние 10 лет число коллапсохирургических вмешательств вновь уменьшилось в связи с отсутствием приверженности фтизиатров к этим операциям.

Клиническая форма заболевания, характер его течения, сведения о чувствительности МБТ к химиопрепаратам, фаза заболевания, осложнения, функциональное состояние органов и систем организма, оценка возможностей и эффективности консервативных методов лечения составляют неполный перечень условий, влияющих на выбор вида хирургического вмешательства, сроков выполнения операции, объема операции. При использовании хирургических методов лечения всегда очень большое значение имеет фактор времени. Хирургическое вмешательство, произведенное в правильно выбранный период течения болезни, как правило, бывает высоко эффективным. Все перечисленные условия сконцентрированы в показаниях к применению хирургических методов. Показания отражают тактику и стратегию хирургии применительно к каждому заболеванию, его клинической форме и вариантам течения.

Общепринятыми показаниями к хирургическому лечению, применяющимися в любой области хирургии, являются *жизненные, срочные (вынужденные), плановые*. Применительно к патологии каждого органа и к каждому заболеванию эти показания имеют особенности интерпретации.

Жизненные показания применительно к пациентам с заболеваниями легких устанавливаются в тех случаях, когда при неприменении хирургического вмешательства фатальный исход возможен в ближайшие часы. Обычно необходимость в неотложном вмешательстве связана с появлением тяжелых осложнений. Самым частым осложнением, при котором возникают жизненные показания к операции, являются легочные кровотечения.

Срочные (вынужденные) показания устанавливаются, когда без применения хирургических методов тяжелое заболевание может вызвать появление необратимых патофизиологических явлений, которые могут привести к смерти через несколько дней или недель. Такие показания возникают при заболеваниях, прогрессирование которых не удастся остановить существующими методами консервативного лечения. Иногда срочные показания называют вынужденными. Этот термин указывает, что хирург вынужден произвести операцию, пытаясь использовать единственный шанс для спасения жизни больного в условиях высокого риска операции.

По срочным показаниям выполняются, как правило, операции большого объема. Например, при односторонней казеозной пневмонии или при односторонней распространенной гангрене производится пульмонэктомия.

Плановые показания устанавливаются в тех случаях, когда в процессе консервативного лечения удается устранить острые проявления заболевания и локализовать патологический процесс, но заболевание приобретает хроническое течение. Операции по плановым показаниям производятся на фоне удовлетворительной функциональной компенсации всех органов и систем организма при отсутствии серьезных факторов риска. В зависимости от характера патологического процесса и конечной цели хирургического вмешательства плановые показания подразделяются на *прямые* и *расширенные*.

Плановые **прямые** показания ставятся в тех случаях, когда туберкулезный процесс поражает не более одной доли легкого, операция производится на фоне полной стабилизации патологического процесса, объем операции — не более лобэктомии, после операции предполагается достичь полного излечения и полной реабилитации.

Плановые **расширенные** показания к хирургическому лечению ставятся пациентам, у которых имеются один или несколько отягчающих факторов. К таким факторам относится распространение патологического процесса на соседнюю долю легкого или двустороннее поражение легких, когда результатом хирургического лечения не будет полное излечение, но могут быть созданы условия для более благоприятного исхода заболевания в процессе последующей консервативной терапии. Расширенные показания могут быть обусловлены недостаточной компенсацией функции основных органов и систем организма до операции, что увеличивает риск хирургического вмешательства.

Раньше во фтизиохирургии существовали **минимальные (профессиональные)** показания. Они использовались применительно к пациентам с малыми формами туберкулеза легких (небольшие туберкуломы, очаговый туберкулез) без признаков активности. Эти больные не могли быть допущены к работе в детских коллективах, в учреждениях пищевой промышленности. Частичные резекции легких производились по настоянию пациентов, для того чтобы после операции их можно было допустить к работе по специальности. Не широкое применение этих операций показало, что при туберкулезе легких часто отмечается несоответствие рентгенологической картины и выявленных во время операции патологических изменений. Туберкулезный процесс, казавшийся по данным рентгеновского обследования локальным, при интраоперационном изучении оказывался распространенным. Нередко выявлялись многочисленные очаговые изменения, не выявляемые рентгенологическими исследованиями. Такие хирургические «находки» делали операцию не соответствующей поставленной цели и нецелесообразной. С появлением КТ ОГК, позволяющей четко подтвердить наличие локализованного процесса в виде одиночного очага, вновь возникает возможность в редких случаях применить минимальные показания к хирургическому лечению.

**ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ
ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОЙ ФОРМЫ
ТУБЕРКУЛЕЗА И ЕГО ТЕЧЕНИЯ**

Фтизиатрам целесообразно определять показания к хирургическому лечению у пациентов с туберкулезом легких, учитывая клиническую форму заболевания, сроки лечения, эффективность проведенного консервативного лечения и ожидаемые конечные результаты консервативного лечения.

Первичный туберкулез легких. При любой форме первичного туберкулеза в активной и неактивной фазе (туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, ПТК) хирургическое лечение применяется очень редко. В активной фазе течения заболевания операция возможна в исключительно редких случаях в связи с возникновением легочного кровотечения.

При туморозном бронхоадените операция показана в неактивной фазе, в тех случаях, когда величина казеозных лимфоузлов более 2 см. Хирургическое вмешательство производится после длительного курса терапии. Операция необходима при больших казеомах внутригрудных лимфоузлов для предотвращения реактивации туберкулеза, вероятность которой в таких случаях высокая.

В редких случаях участие хирурга необходимо для устранения поствакцинальных местных осложнений после иммунизации вакциной БЦЖ.

Диссеминированный туберкулез легких. В активной фазе заболевания необходимость в операции возникает только при легочном кровотечении. При этом с учетом остроты течения туберкулеза, объема поражения легких, локализации каверн и других обстоятельств производятся резекция легкого или коллапсохирургические операции.

Через 3–4 мес. после начала антибактериального лечения, на спаде активности диссеминированного туберкулеза, при наличии деструкций в легких пациент должен быть проконсультирован хирургом. В этот период возможно применение операции коллапсохирургического типа для создания условий к более быстрому рубцеванию каверн.

При устранении активности туберкулеза после длительного лечения и при наличии каверн с фиброзными стенками возможно применение операции резекционного типа или органосохраняющей операции с иссечением каверн.

Очаговый туберкулез легких. При очаговом туберкулезе операции и в активной и неактивной фазе течения туберкулеза производятся исключительно редко.

Инфильтративный туберкулез легких. Среди впервые выявленных пациентов инфильтративный туберкулез составляет 40 %, что отражает изменившийся патоморфоз туберкулеза. При активном процессе необходимость в хирургическом лечении с применением операций резекционного типа может

возникнуть только при легочном кровотечении. Такая необходимость возникает в единичных случаях. При инфильтративном туберкулезе фтизиатр должен особенно внимательно следить за быстро меняющимся морфологическим субстратом болезни и реагировать своевременно коррекцией применяющихся методов лечения.

Пациентов с инфильтративным туберкулезом в фазе распада и при сохранившейся чувствительности к антибактериальным препаратам через 1–2 мес. после начала лечения необходимо представить на врачебный совет для решения вопроса о целесообразности применения ИП.

Больным с инфильтративным туберкулезом в фазе распада и множественной лекарственной устойчивостью через 2–4 мес. после начала антибактериальной терапии необходимо на основании анализа течения туберкулезного процесса, результатов определения чувствительности МБТ и предварительных результатов терапии дать прогностическую оценку конечных результатов консервативного лечения. Фтизиатр должен задать себе вопрос: какой результат будет получен через 6–8 мес. лечения ПТЛС? Если за планируемый срок не предполагается рубцевание каверн в связи с быстрым формированием фиброза в стенках каверны, то уже через 2–4 мес. после начала лечения целесообразно предложить торакопластику с целью создания условий для рубцевания каверн и предотвращения появления отсеков в других участках легких. Каверна в эти сроки еще не имеет плотных фиброзных стенок и поддается спадению после торакопластики. Эффективность торакопластики не зависит от резистентности МБТ. Эффективность торакопластики зависит от своевременности ее проведения. Каверна 8–10-месячной давности имеет плотные стенки и не спадается после коллапсохирургических операций. А резекция легкого во многих случаях не применима в связи с сохраняющейся активностью туберкулезного процесса. Показания к торакопластике пересмотрены в отношении сроков ее применения. Она должна применяться не через 6–8 мес. лечения, как это проводилось в середине XX в., а через 2–4 мес. после начала терапии ПТЛС, когда стенки каверны еще содержат мало фиброза и податливы. Чтобы безошибочно выбрать метод хирургического лечения, фтизиатры и хирурги должны иметь четкое представление о морфологическом субстрате при разных фазах течения туберкулезного процесса.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАННЕГО ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАПЛЕВРАЛЬНОЙ ТОРАКОПЛАСТИКИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И МЛУ

У впервые выявленных больных с МЛУ-ТБ отмечается ухудшение результатов лечения с задержкой рассасывания туберкулезной инфильтрации, уменьшением процента рубцевания каверн. После операций резекционного

типа, произведенных этим пациентам, частота обострений и рецидивов туберкулеза составляет 25,3–32,0 %. По наблюдениям авторов, после резекций легких, произведенных 97 пациентам с МЛУ, обострения туберкулеза в течение 3 лет после операции возникли у 28 (28,8 %) пациентов. Учитывая, что туберкулезный процесс, активизировавшийся после резекции легкого, как правило, протекает тяжелее и быстрее прогрессирует, чем до операции, мириться с такими результатами невозможно. Уменьшение хирургической активности в комплексном лечении туберкулеза неприемлемо в условиях, когда результаты химиотерапии ухудшились. Поэтому возникла необходимость изыскивать методы хирургического лечения, альтернативные резекции легких.

Учитывая высокий риск обострений туберкулеза после резекций легких, авторы сузили показания к этим операциям применительно к пациентам с МЛУ-ТБ и у них же расширили показания к коллапсохирургическим операциям.

В фундаментальных работах по коллапсохирургии можно отметить, что основным показанием к лечебной торакопластике в те годы считали фиброзно-кавернозный туберкулез легких. Торакопластика производилась, как правило, через 6–8–12 мес. после начала лечения, когда фтизиатры убеждались в неэффективности консервативного лечения. С другой стороны, лечебный пневмоторакс в прошлом применялся в большинстве случаев через 2–3 мес. после начала лечения. По механизму действия на туберкулезный процесс эти методы сходны, но существовавшие различия в сроках применения ИП и торакопластики мало обсуждались. Считали торакопластику высокотравматичным вмешательством и откладывали ее применение на более поздние сроки.

Многолетний опыт наблюдений фтизиатров за пациентами с хроническим туберкулезом показывает, что при ФКТ надежды на рубцевание каверн после коллапсохирургических операций иллюзорны. Чтобы увеличить лечебный эффект торакопластики, авторы сократили сроки химиотерапии в дооперационном периоде, и у больных инфильтративным туберкулезом легких с МЛУ производили торакопластику через 2–4 мес. после начала консервативного лечения, когда фиброзные изменения в стенках каверн еще не сформировались. После операции лечение продолжалось не менее 6 мес.

Для получения максимальной достоверности этих суждений авторы проанализировали отдаленные результаты торакопластики в однородной группе, включающей 138 пациентов с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом в фазе распада, выделяющих МЛУ МБТ, с локализацией процесса в верхней доле или в верхней доле и S6 (1 группа).

Параллельно изучались отдаленные результаты консервативного лечения 84 пациентов с инфильтративным туберкулезом и МЛУ, близких по возрасту и характеру заболевания (2 группа).

Экстраплевральная верхнезадняя торакопластика производилась в сроки 2–4 мес. после начала химиотерапевтического лечения. У 96 (69,6 %)

пациентов выполнена 7-реберная верхнезадняя экстраплевральная торакопластика, у 29 (21,0 %) — 8-реберная, у 13 (9,4 %) больных — 9-реберная.

Правосторонняя торакопластика произведена у 69 (50,0 %), левосторонняя — у 62 (44,9 %), двусторонняя — у 7 (5,1 %) пациентов.

Были проанализированы ближайшие (138 пациентов) результаты применения лечебных торакопластик. У 23 пациентов до операции отмечался выраженный интоксикационный синдром. В первые дни после операции у них отмечено исчезновение или снижение повышенной температуры тела. У пациентов с кровохарканьем и кровотечением прекращалось выделение крови. Всем пациентам после операции проводилась длительная антибактериальная терапия.

Отдаленные результаты изучены у 137 пациентов через 3 года после торакопластики и у 84 пациентов, которым поводилось только консервативное лечение. Рубцевание каверн в основной группе отмечено у 109 (более 79 %), а в контрольной — у 43 (более 51 %).

Основным фактором, создающим условия для получения лучших, чем при консервативном лечении отдаленных результатов, авторы считают раннее применение коллапсохирургического вмешательства в комплексном лечении МЛУ-ТБ. Обоснованием раннего применения экстраплевральной торакопластики у пациентов с МЛУ-ТБ могут служить ниже следующие положения:

1. Верхнезадняя 7-реберная торакопластика, приводя к благотворному коллапсу верхней доли легкого, не вызывает существенных нарушений гомеостаза и не создает предпосылок для реактивации туберкулеза, т. к., в отличие от резекций легких, не приводит к существенным анатомическим пространственным перемещениям оперированного легкого и соседних органов.

2. Через 3–4 мес. после начала антибактериальной терапии у большинства пациентов с МЛУ-ТБ происходит некоторое снижение активности туберкулезного процесса, что существенно уменьшает вероятность обострения туберкулеза, связанного с коллапсохирургической операцией.

3. В стенках каверн к 2–4-месячному сроку лечения еще нет фиброза, и каверны после торакопластики легче подвергаются спадению и рубцеванию.

4. По результатам первого и второго контрольных рентгенологических обследований (через 2 и 3–4 мес. после начала лечения) появляется возможность прогнозирования результатов терапии ПТЛС (вероятность рассасывания, рубцевания) к концу планируемого 6–8-месячного срока лечения. Если через 2–4 мес. после начала лечения не выявляется отчетливой тенденции к рассасыванию воспалительной инфильтрации и уменьшению каверны (каверн), то перспективы в отношении закрытия каверн к 6–8-месячному сроку антибактериальной терапии становятся нереальными. А к более позднему сроку они становятся призрачными в связи с развитием фиброза в стенках каверны. Эти суждения явились основанием для применения ранней торакопластики.

Туберкуломы легких. Туберкуломы (казеомы) легких бывают разной величины. При размерах до 2–3 см в диаметре туберкуломы обычно характеризуются стационарным (без обострений) течением. Поэтому при таких туберкуломах можно не спешить с хирургическим лечением, возможно, оно не понадобится. При больших туберкуломах (3–6 см и более) вероятность обострения довольно высокая и хирургическое лечение целесообразно применить. При туберкуломах часто отмечается особое состояние специфической реактивности организма, характеризующееся удовлетворительным уровнем устойчивости (иммунитета) и высоким уровнем возбудимости (аллергии). Именно такое состояние специфической реактивности организма сопровождается склонностью к образованию казеом. Колебание соотношения иммунитета и аллергии, имеющих высокий уровень, вызывает нестабильность течения туберкулезного процесса, но не ведет к развитию тяжелого обострения. При таком нестабильном течении туберкулезного процесса нельзя без серьезного обоснования снижать защищенность организма хирургическими методами, применяя резекционные методы хирургического лечения после кратковременного курса лечения ПТЛС. Но если операция сделана, пациент должен длительно лечиться. При туберкуломах легких применяются операции только резекционного типа. Перед операцией необходим 2–4-месячный курс антибактериальной терапии и после операции — 4–6-месячный курс лечения. Следовательно, при туберкуломах, учитывая особое состояние реактивности организма, общая длительность антибактериальной терапии должна быть такой же, как при инфильтративном туберкулезе.

Кавернозный туберкулез. Кавернозный туберкулез представляет собой деструктивный туберкулезный процесс с объемом поражения не более одного сегмента. Эта клиническая форма туберкулеза является промежуточной и среди прочих составляет не более 1 %.

При сохранении чувствительности МБТ к ПТЛС целесообразно провести 5–6-месячный курс лечения, и, если каверна не закроется, то следует применить операцию резекционного типа.

При наличии устойчивости к ПТЛС следует провести курс химиотерапии длительностью 3–4 мес. и применить коллапсохирургическую операцию (экстраплевральную торакопластику). В последние годы мы применяем селективную 5 реберную торакопластику с низведением верхушки легкого до уровня ключицы. Операция такого объема позволяет создать достаточное коллабирование легкого без малейшего косметического дефекта.

Следовательно, первое совместное с хирургом обсуждение пациента с кавернозным туберкулезом необходимо провести не позже, чем через 3 мес. после начала антибактериальной терапии.

ФКТ легких. В прогрессирующем течении ФКТ можно выделить 4 хирургические стадии.

I стадия. Деструктивные изменения в пределах одной доли. Отсевов в другие доли нет. Достигнута стабилизация туберкулеза. Устойчивость МБТ выявлена не более чем к 1–2 ПТЛС. В этом случае производится удаление сегмента или доли. Показания к операции прямые.

II стадия. Деструктивные изменения в пределах одной доли. Имеются бронхогенные или гематогенные отсевы в соседние доли. Устойчивость МБТ выявлена не более чем к 2–3 ПТЛС. Активность туберкулеза удаётся устранить. После стабилизации туберкулезного процесса показано удаление доли легкого, иногда в сочетании с торакопластикой, по расширенным показаниям. Если активность туберкулезного процесса подавить не удастся, то целесообразно применить экстраплевральную торакопластику без резекции.

III стадия. Деструктивные изменения в верхней и нижней долях одного легкого. Имеются бронхогенные или гематогенные отсевы. Отмечается МЛУ МБТ. Активность туберкулезного процесса сохраняется, интоксикационный синдром слабо выражен. Отмечается тенденция к медленному прогрессированию туберкулеза. В таких случаях показана пульмонэктомия. Показания к операции расширенные.

IV стадия. Деструктивные изменения в верхней и нижней долях одного легкого. Активность туберкулезного процесса устранить не удастся. На фоне ФКТ может возникнуть казеозная пневмония. Имеются отсевы во второе легкое. Во втором легком не исключаются формирующиеся деструктивные изменения. Отмечается МЛУ (ШЛУ) МБТ. Остановить прогрессирование консервативными методами не удастся. В таких случаях показана пульмонэктомия по срочным (вынужденным) показаниям. Цель операции — удаление казеозно перерожденного легкого вместе с основным массивом инфекции и создание благоприятных условий для устранения активности туберкулеза на фоне антибактериального лечения в послеоперационном периоде. Риск операции высокий, но риск, связанный с быстро прогрессирующим туберкулезом, еще выше.

Интраплевральная кавернотомия при ФКТ легких. ФКТ часто бывает протяженным с поражением всех долей легкого или с поражением обоих легких. При таких процессах показаны или большие операции (пульмонэктомия, плевропульмонэктомия), или, при двухсторонних процессах, хирургические вмешательства резекционного типа вообще не применимы в связи с распространенностью патологического процесса. Кроме того, при распространенных деструктивных поражениях легких дыхательные резервы, как правило, ограничены, что создает противопоказания к резекционным методам хирургического лечения, при которых удаляются не только пораженные участки, но и соседние участки легкого с функционирующей легочной тканью.

Органосохраняющие операции при распространенном ФКТ, позволяющие устранить патологический процесс без потери функционирующей

легочной ткани, периодически привлекают внимание хирургов. К таким операциям относятся: экстраплевральная кавернотомия с одномоментной или отсроченной кавернопластикой, кавернэктомия с использованием CO_2 -лазера.

С целью устранения каверн при распространенном ФКТ в 1971 г. автором (*А. Н. Лаптевым, прим. редактора*) была разработана и применена за прошедшие 52 года у 62 пациентов интраплевральная кавернотомия с иссечением наружных стенок каверн и ушиванием дренирующих каверну бронхов. Эта операция, сопровождающаяся рассечением внутрилегочной полости, остается необычной, нетрадиционной, непривычной для большинства хирургов и фтизиатров. У хирургов существуют опасения, связанные с техническими трудностями по ушиванию бронхов, дренирующих внутрилегочные полости. Ушивание дренирующих бронхов является ключевым компонентом хирургического вмешательства. Хирурги хорошо понимают, что реканализация бронха в послеоперационном периоде грозит неизбежным развитием послеоперационной эмпиемы с бронхоплевральным свищем, которая повлечет необходимость последующих сложных операций с непредвиденным исходом. По вышеизложенным причинам, разработанная операция пока применяется только самим автором. Главным фактором, ограничивающим широкое применение этой операции, является необходимость стойкой стабилизации туберкулеза перед хирургическим вмешательством, что у пациентов с хроническим распространенным туберкулезом часто сложно достижимо.

Приводим два наблюдения успешной интраплевральной кавернотомии с иссечением наружных стенок каверны и ушиванием дренирующих каверну бронхов. В качестве примера взяты давние наблюдения, чтобы представить максимально отдаленные результаты данного метода хирургического лечения.

1 наблюдение. Пациент Ш. (рис. 49, 50), 40 лет. Выявлен инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого. Лечение оказалось неэффективным, и через 11 лет возник ФКТ. Тогда же произведена операция — удаление верхней доли левого легкого. Через год возник инфильтративный туберкулез в фазе распада в S6 левого легкого (рецидив). Еще через два года сформировался ФКТ в S6 левого легкого в фазе обсеменения. Обзорная рентгенография органов грудной клетки: в правом легком — многочисленные очаги от 0,2 до 0,7 см на фоне пневмофиброза. Верхняя доля слева удалена. В S6 каверна с фиброзными стенками размерами 6 × 7 см. Во всех сегментах нижней доли многочисленные очаги различной плотности. Средостение смещено влево. Левый купол диафрагмы приподнят. У данного пациента пульмонэктомия представляла значительный риск в связи с низкими функциональными резервами и наличием туберкулезных изменений во втором легком. Через 1 год произведена интраплевральная кавернотомия с иссечением наружных стенок каверны и ушиванием дренирующих каверну бронхов, удалена паритетальная плевро. Через три недели произведена корригирующая 7-реберная

торакопластика, т. к. сохранялась остаточная плевральная полость в связи с несоответствием размеров легкого и плевральной полости и уменьшением размеров очагов. Отдаленные результаты прослежены в течение трех лет. Произошла стабилизация туберкулеза с медленным рассасыванием и уменьшением размеров очагов. Рецидива туберкулеза не отмечалось.

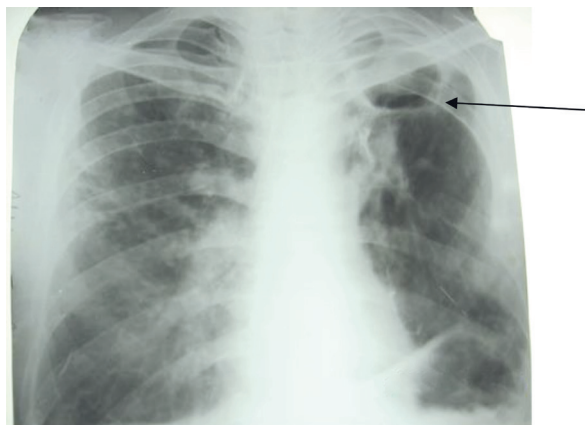


Рис. 49. Обзорная рентгенограмма пациента Ш. Произведена верхняя лобэктомия слева. В S6 слева определяется каверна 8 см в диаметре. Очаги отсева во всех сегментах обоих легких



Рис. 50. Обзорная рентгенограмма пациента Ш., через 1,5 мес. после интраплевральной кавернотомии и корригирующей торакопластики. Каверна в верхней доле слева устранена

Приводим второе наблюдение успешной последовательной двусторонней интраплевральной кавернотомии (рис. 51–57) при ФКТ.

Пациент Д., 34 года, госпитализирован в Минский областной противотуберкулезный диспансер. Диагноз: диссеминированный туберкулез легких, фаза распада, БК+. Обзорная рентгенография органов грудной клетки: в верхней доле слева обнаружены 3 каверны, в правом легком — 2 каверны (в S2 и в S6) на фоне многочисленных свежих очагов.

Химиотерапия в условиях стационара проводилась в течение 11 мес. Устранена активность туберкулезного процесса, но закрытия каверн не произошло. Через 6 мес. выполнена повторная обзорная рентгенография органов грудной клетки: слева в верхней доле три каверны — от 3 до 6 см в диаметре; справа в S2 — 3,4 см и в S6 — 4,8 см в диаметре; многочисленные очаги в обоих легких в фазе уплотнения.

Через 3 мес. произведена интраплевральная кавернотомия трех каверн в верхней доле левого легкого с иссечением наружных стенок полостей и ушиванием дренирующих бронхов. Послеоперационный период проходил без осложнений. Через 4 мес. после первой операции произведена интраплевральная кавернотомия двух каверн в правом легком с иссечением наружных стенок каверн и ушиванием дренирующих бронхов. Через 1 год после операций выполнена контрольная обзорная рентгенография органов грудной клетки: в обоих легких диффузный фиброз и многочисленные очаговые изменения. Каверны не определяются.

В течение 20 лет после операций постепенно уменьшалось количество очаговых изменений, а оставшиеся очаги подверглись кальцинации. Работает строителем, прорабом. Обзорная рентгенография органов грудной клетки 24.04.2006 г.: в обоих легких многочисленные мелкие кальцинированные очаги на фоне нерезко выраженного диффузного пневмосклероза



Рис. 51. Томография легких (8 см) пациента Д., 3 каверны в верхней доле левого легкого; 1 каверна в S2 правого легкого

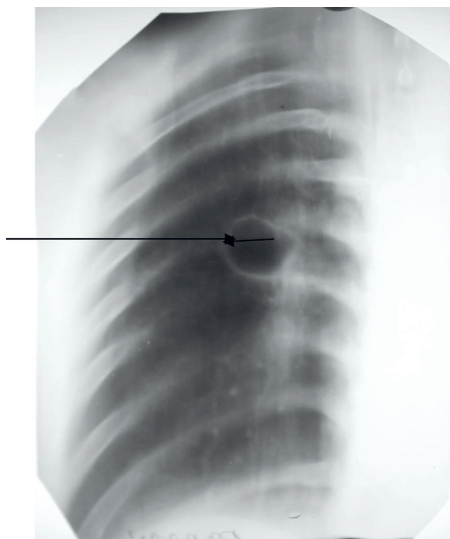


Рис. 52. Продольная томография правого легкого (5 см) пациента Д., каверна в S6 правого легкого



Рис. 53. Обзорная рентгенография органов грудной клетки пациента Д., через 2 мес. после первой операции интраплевральной кавернотомии слева. В левом легком фиброзные изменения, каверны не видны



Рис. 54. Обзорная рентгенография органов грудной клетки пациента Д., через 1 сут. после второй операции интраплевральной кавернотомии в S2 и S6 правого легкого определяются фиброзные изменения, плотные очаги. Каверны не видны



Рис. 55. Обзорная рентгенография органов грудной клетки пациента Д., через 17 дней после второй операции. Определяются плотные очаги и фиброзные изменения. Каверны не определяются



Рис. 56. Обзорная рентгенография органов грудной клетки пациента Д., через 2 года после хирургического лечения. В обоих легких плотные очаги и фиброзные изменения. Каверн нет

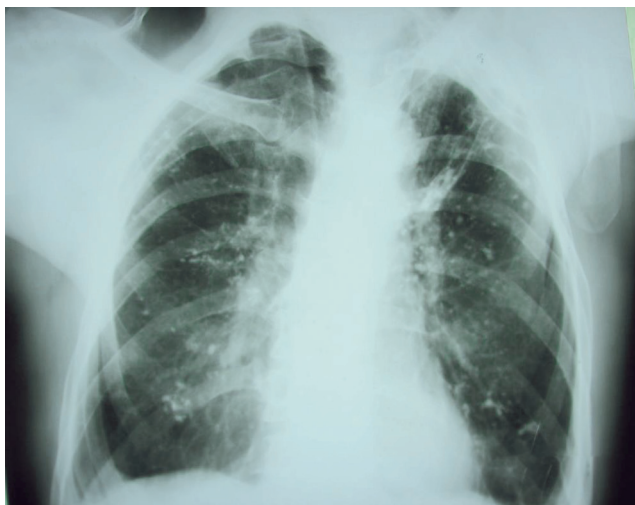


Рис. 57. Обзорная рентгенография органов грудной клетки пациента Д., через 20 лет после интраплевральной кавернотомии. В обоих легких мелкие кальцинированные очаги и нерезко выраженный фиброз

Органосохранные хирургические вмешательства с устранением внутрилегочной полости и без удаления функционирующей легочной ткани могут быть применимы в случаях, когда другие методы хирургического лечения противопоказаны. Устранение основного морфологического субстрата болезни создает условия для постепенного излечения заболевания. Необходимо выполнить важное условие: до операции должна быть достигнута стабилизация туберкулеза.

Клиническое течение туберкулеза у наблюдавшихся пациентов характеризовалось тем, что у них не было достигнуто планируемого конечного результата консервативного лечения. Периоды улучшения сменялись обострениями, при каждом обострении прослеживалось нарастание патологических изменений. За различные промежутки времени у пациентов сформировался ФКТ с выраженными фиброзными и эмфизематозными изменениями в сегментах обоих легких и многочисленными очагами обсеменения обоих легких. Указанные патологические изменения обуславливали невозможность устранения каверн при консервативном лечении, а применение хирургических вмешательств резекционного типа было невозможно вследствие обширного двустороннего процесса, вызвавшего существенные снижения показателей внешнего дыхания. Неблагоприятные тенденции в течение туберкулезного процесса были вызваны наличием каверн, которые являлись источником бактериовыделения, источником обсеменения других отделов легких и главной причиной обострений. Хирургические вмешательства направленного воздействия на каверны с их устранением создают условия для стабилизации туберкулеза и прекращения обострений. Пациенты легко переносят интраплевральную кавернотомию. Летальных исходов не отмечалось. Реактиваций туберкулеза у пациентов в послеоперационном периоде в течение последующей жизни не наблюдалось. Устранение деструкций в легких является самой главной целью лечения туберкулеза. Поэтому нельзя ограничиваться достижением абациллирования при оценке результатов лечения туберкулеза. В клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза должны быть срочно внесены соответствующие исправления.

ВНЕЛЕГОЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

ТУБЕРКУЛЕЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Туберкулез периферических лимфатических узлов (ТПЛУ) — это поражение МБТ одной или нескольких групп периферических лимфатических узлов.

ТПЛУ в структуре внелегочного туберкулеза детей и подростков занимает одно из ведущих мест. ТПЛУ вызывается МБТ бычьего или

человеческого видов. Проникновение микобактерий в периферические лимфоузлы происходит экзогенным или эндогенным путями.

При экзогенном инфицировании МБТ, поражая лимфатические узлы, проникают в организм человека следующими путями:

- контактным;
- алиментарным;
- аэрогенным.

При эндогенном инфицировании микобактерии в периферические лимфатические узлы попадают из свежих или обызвествленных очагов в легком, во внутригрудных лимфатических узлах или других органах:

- лимфогематогенным путем;
- лимфогенным путем.

Существует несколько классификаций туберкулеза периферических лимфатических узлов: клиническая, патологоанатомическая и другие (А. И. Абрикосов, Н. А. Шмелев).

В настоящее время признана эволюционно-патогенетическая классификация Э. Н. Беллендера, согласно которой выделяют 4 стадии эволюции заболевания.

Стадии развития туберкулеза ПЛУ:

1. I стадия — пролиферативная (начальная), которая делится также:
 - на гиперпластическую (раннюю) без специфических изменений;
 - гранулематозную с формированием туберкулезных бугорков.
2. II стадия — казеозная (без размягчения).
3. III стадия — абсцедирующая (с размягчением).
4. IV стадия — свищевая (с формированием свища).

Выявление ТПЛУ может быть своевременным, когда заболевание выявляется на I стадии развития и поздним, когда болезнь диагностируется по сформированному свищу — на IV стадии его развития. Своевременность выявления ТПЛУ определяет тактику лечения (консервативную или оперативную) и прогноз заболевания.

Чаще туберкулезом поражаются лимфатические узлы шейной группы (передней и подчелюстной), подмышечные и паховые, реже — надключичные периферические лимфоузлы.

У детей заболевание может совпадать с первичным инфицированием, а чаще развивается на 2–3-м году с момента регистрации выраженной туберкулиновой реакции (первичного инфицирования). Каждый второй ребенок в анамнезе имеет контакт с пациентом с туберкулезом.

Клиническая картина туберкулеза периферических лимфатических узлов. Заболевание, как правило, начинается с увеличения одной группы лимфоузлов размером до 1,5–2 см, их отечности. Вначале лимфоузлы эластичные, безболезненные, подвижные. В дальнейшем появляются признаки

воспаления: гиперемия, болезненность, спаянность лимфоузлов с кожей, под-кожной клетчаткой, вовлечение в процесс новых лимфоузлов с образованием конгломератов. Прогрессирование заболевания приводит к размягчению лимфоузлов, появлению флюктуации и свищей с отделением через свищевой ход казеозно-некротических масс, что представляет эпидемиологическую опасность. В специфический процесс может вовлекаться кожа, присоединяется вторичная инфекция, которая меняет клиническое течение болезни. Местные изменения сопровождаются признаками туберкулезной интоксикации различной степени выраженности в зависимости от стадии развития процесса в лимфоузлах. Часто туберкулез периферических лимфатических узлов сопровождается субфебрильной температурой. Изменения в гемограмме зависят от течения заболевания и характера изменений в лимфоузлах. При тяжелых течениях с присоединением вторичной инфекции отмечается лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, моноцитоз, лимфопения.

По клиническим проявлениям различают три формы туберкулеза периферических лимфоузлов:

- инфильтративную — плотно-эластические лимфоузлы с явлениями периаденита;

- казеозную — со свищами или без свищей;

- индуративную (фиброзную) — исход предыдущих форм заболевания.

Туберкулиновые реакции при туберкулезе периферических лимфатических узлов, как правило, положительные, чаще бывают нормергические, реже — гиперергические. Отмечаются положительные или гиперергические реакции на Диаскинтест.

Характерна сезонность заболевания и обострений — это осень и весна. Переохлаждение, стрессы, интеркуррентные заболевания могут быть провоцирующими факторами в развитии заболевания.

Диагностика туберкулеза периферических лимфатических узлов.

Подтверждение диагноза ТПЛУ основывается на данных:

- фтизиатрического анамнеза (вакцинация БЦЖ, контакт с пациентами и больными туберкулезом животными, употребление молочных продуктов без термической обработки, тубинфицирование);

- контакта с домашними животными (кошки являются переносчиками фелиноза);

- преморбидного фона (частые ОРВИ, детские инфекции и т. д.);

- о наличии травм, ран, кариозных зубов;

- состояния носоглотки;

- результата туберкулиновых проб;

- об особенностях клинического течения;

- рентгено-томографического обследования органов грудной клетки;

- УЗИ лимфатических узлов;

– биопсии лимфоузлов (резекционной) с цитологическим и гистологическим исследованием биопсийного материала (рис. 58);

– микробиологического и молекулярно-генетического исследования отделяемого свища или биопсийного материала на наличие МБТ и вторичной флоры.

После установления диагноза пациенту проводится лечение и диспансерное наблюдение фтизиатром.

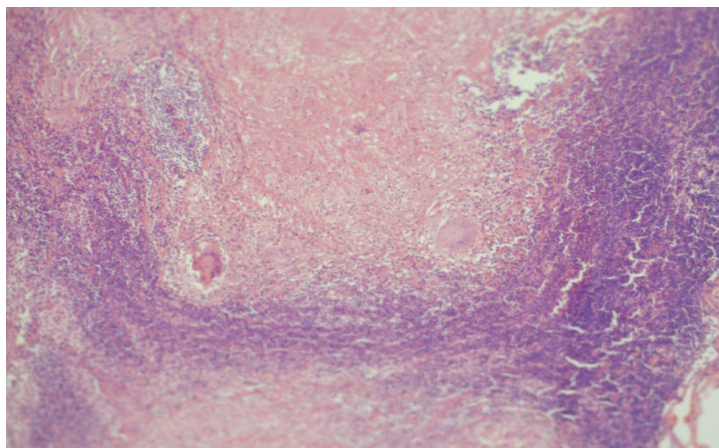


Рис. 58. Крупный очаг казеозного некроза с многоядерными гигантскими клетками типа Пирогова–Лангханса в ткани лимфатического узла

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ

Туберкулез мозговых оболочек, или туберкулезный менингит, является наиболее тяжелой формой туберкулеза. Замечательным достижением медицины XX в. стало успешное лечение туберкулезного менингита. До применения стрептомицина это заболевание было абсолютно смертельным.

В доантибактериальный период туберкулезный менингит был преимущественно заболеванием детского возраста. Удельный вес его среди впервые заболевших туберкулезом детей достигал 26–37 %. В настоящее время в России у детей с вновь выявленным туберкулезом он составляет 0,86 %, у взрослых — 0,13 %.

Заболевают туберкулезным менингитом главным образом непривитые БЦЖ дети раннего возраста, из семейного контакта, из асоциальных семей. У взрослых чаще всего заболевают туберкулезным менингитом лица, ведущие асоциальный образ жизни, мигранты, больные с прогрессирующими формами

легочного и внелегочного туберкулеза. У этих же категорий больных отмечают наиболее тяжелое его течение и худшие исходы.

Туберкулезный менингит сегодня, как и в прошлые времена, является одним из наиболее труднодиагностируемых заболеваний. Своевременное выявление его (в срок до 10 дней) наблюдается лишь у 25–30 % больных. Нередко туберкулезный менингит представляет большие трудности в диагностике, особенно у лиц с невыясненной локализацией туберкулеза в других органах. Кроме того, позднее обращение к врачу, атипичное течение менингита, сочетание его с прогрессирующими формами легочного и внелегочного туберкулеза, наличие лекарственной устойчивости микобактерий приводит к снижению эффективности лечения. Поэтому совершенствование методов диагностики и лечения туберкулезного менингита, улучшение противотуберкулезной работы в целом остаются актуальными задачами фтизиатрии.

Патогенез. Туберкулезный менингит — преимущественно вторичное туберкулезное поражение (воспаление) оболочек (мягкой, паутинной и меньше твердой), возникающее у больных с различными, чаще активными и распространенными, формами туберкулеза. Туберкулез этой локализации протекает наиболее тяжело. У взрослых туберкулезный менингит часто служит проявлением обострения туберкулеза и может быть его единственной установленной локализацией.

Локализация и характер основного туберкулезного процесса влияют на патогенез туберкулезного менингита. При первичном диссеминированном туберкулезе легких МБТ проникают в центральную нервную систему лимфогематогенным путем, т. е. лимфатическая система связана с кровяным руслом. Туберкулезное воспаление мозговых оболочек возникает при непосредственном проникновении микобактерий в нервную систему вследствие нарушения сосудистого барьера. Это происходит при гиперергическом состоянии сосудов мозга, оболочек, сосудистых сплетений, вызванном неспецифической и специфической (микобактериальной) сенсibilизацией. Морфологически это выражается фибриноидным некрозом стенки сосудов, а также их повышенной проницаемостью. Разрешающим фактором являются МБТ, которые, существуя в очаге поражения, обуславливают повышенную чувствительность организма к туберкулезной инфекции и, проникая через измененные сосуды сосудистых сплетений желудочков мозга, приводят к их специфическому поражению. Инфицируются главным образом мягкие мозговые оболочки основания мозга, где развивается туберкулезное воспаление. Отсюда процесс по Сильвиевой цистерне распространяется на оболочки полушарий мозга, оболочки продолговатого и спинного мозга.

При локализации туберкулезного процесса в позвоночнике, костях черепа, во внутреннем ухе перенос инфекции на мозговые оболочки происходит ликворогенным и контактными путями. Мозговые оболочки могут

инфицироваться также из ранее существовавших туберкулезных очагов (туберкулем) в мозге вследствие активации в них туберкулеза.

Лимфогенный путь инфицирования мозговых оболочек встречаются у 17,4 % больных. При этом МБТ из пораженного туберкулезом верхнешейного фрагмента яремной цепочки лимфатических узлов по периваскулярным и периневральным лимфатическим сосудам попадают на мозговые оболочки.

В патогенезе туберкулезного менингита имеют значение климатические, метеорологические факторы, время года, перенесенные инфекции, физическая и психическая травмы, инсоляция, тесный и длительный контакт с больным туберкулезом. Эти факторы вызывают сенсibilизацию организма и снижение иммунитета.

Патоморфология. Для туберкулезного менингита характерно последовательное возникновение разлитого серозно-фибринозного воспаления мягкой мозговой оболочки преимущественно основания мозга: орбитальной поверхности лобных долей, области перекреста зрительных нервов, переднего и заднего подбугорья (гипоталамус), дна III желудочка и его боковых стенок с вегетативными центрами; силвиевой борозды, оболочек моста головного мозга (варолиев мост), продолговатого мозга с прилежащими отделами мозжечка. В воспалительный процесс при прогрессировании вовлекаются также вещество головного и спинного мозга, его оболочки, эпендима желудочков мозга. Характерные признаки заболевания — высыпание туберкулезных бугорков на оболочках, эпендиме и альтеративное поражение сосудов, главным образом артерий мягкой мозговой оболочки и сосудистых сплетений типа периабтериита и абдартериита, что может обусловить некроз стенок сосудов, тромбоз и кровоизлияние, вызывающие нарушения кровоснабжения соответствующей области мозга. Туберкулезному менингиту свойственна выраженная гидроцефалия, возникающая вследствие поражения сосудистых сплетений и эпендимы, нарушения всасывания спинномозговой жидкости и окклюзии путей ее циркуляции (рис. 59).



Рис. 59. Базальный менингит. Заметное расширение цистерн головного мозга (собственное наблюдение)

Переход процесса на сильвиеву борозду и находящуюся в ней среднюю мозговую артерию приводит к образованию очагов размягчения коры мозга, подкорковых узлов и внутренней капсулы.

Полиморфизм патологических изменений и распространенность процесса обуславливают многообразие клинических проявлений туберкулезного менингита; помимо мозговых, менингеальных симптомов, наблюдаются расстройства жизненно важных функций и вегетативные расстройства, нарушения черепно-мозговой иннервации и двигательных функций с изменением тонуса в виде децеребрационной ригидности и расстройства сознания. В случаях поздней диагностики туберкулезного менингита и неэффективности лечения вследствие прогрессирования процесса и перехода его на сосуды и вещество мозга возникают патологические изменения в полушариях мозга, бульбарных центрах, спинном мозге, его корешках, оболочках ствола и спинного мозга (диффузные лептопахименингиты). Если лечение оказывается эффективным, ограничивается распространенность воспалительного процесса, уменьшается экссудативный и альтеративный компоненты воспаления, преобладают продуктивная реакция и репаративные процессы, выражающиеся в почти полном исчезновении патологических изменений, особенно при раннем начале лечения.

Клиническая картина и характер течения туберкулезного менингита зависят от многих причин: длительности болезни к началу лечения, возраста больного, характера основного туберкулезного процесса, преморбидного фона, качества лечения. При поздней диагностике менингита у больных раннего возраста и в случае значительного распространения туберкулезного процесса наблюдаются более тяжелое течение заболевания.

Варианты проявления менингита. Выделяют следующие варианты проявления менингита:

1. Тип «острого серозного менингита». Начало внезапное: сильная головная боль, повышение температуры тела до 38–39 °С, поражение черепно-мозговых нервов уже на первой неделе заболевания. Оболочечные симптомы ярко выражены. Задержка мочи. На глазном дне часто застойные явления. В ликворе высокий лимфоцитарный плеоцитоз, белок повышен нерезко, снижение сахара ликвора очень кратковременное и небольшое. Все свидетельствует о ярком аллергическом компоненте воспаления.

2. Острый «абортный менингит» — тип гриппа (2–3 %) — наблюдается у больных гематогенным туберкулезом, заболевших менингитом на фоне туберкулостатической терапии. Начало заболевания: подъем температуры на 1–3-й день недомогания при очень легком менингеальном синдроме. Ликвор при этом типичный для туберкулеза, нормализация его замедленная.

3. Развитие острого психоза типа «делирия» на первой неделе заболевания возможно у мужчин, злоупотребляющих алкоголем (3 %). Больные эти

госпитализируются в психиатрические больницы. Диагноз ставится после пункции.

4. Тип «острого гнойного менингита» (1,5 %). Начало острое, менингельный синдром ярко выражен, нейтрофильный плеоцитоз четырехзначный, в ликворе часто находят МБТ (до 70 %). Наблюдается при разлитом конвексительном менингите.

5. Тип «черепно-мозговой травмы». У отдельных больных за 2–4 дня до развития менингельного синдрома наблюдались эпизоды потери сознания с падением на улице. Эти больные были госпитализированы в нейрохирургические отделения.

6. Тип «острого нарушения мозгового кровообращения». У 4 % больных наступало внезапное резкое ухудшение состояния с появлением спутанности сознания и симптомами дислокации, обусловленными острым отеком мозга со сдавлением ствола. Механизм этого отека изучен недостаточно. Большое значение придают расстройству мозгового кровообращения, связанному с парезом мозговых сосудов, венозным застоем, нарушением проницаемости сосудистой стенки. Подчеркивается значение аллергии, гипоталамуса.

7. Тип летаргического энцефалита (1,5 %) — состояние глубокого сна в течение нескольких дней при нормальном ритме сердечных сокращений и дыхания. Наблюдается при венитрикулите 3-го желудочка (центр сна).

У отдельных больных туберкулезный менингит начинается с эпилептических припадков, грудной каузалгии, симулирующей острый инфаркт миокарда, болей в животе.

Продромальный период. В это время больные отмечают общее недомогание, повышенную утомляемость, непостоянную умеренную головную боль, периодически возникающее повышение температуры тела до субфебрильной, ухудшение аппетита и настроения, уменьшение интереса к окружающему, раздражительность. В дальнейшем, в течение первых 7–10 дней болезни (период раздражения мозговых оболочек) усиливаются все симптомы продромального периода. Температура тела повышается до 38–38,5 °С, появляются вялость, сонливость, аппетит значительно снижен, головная боль усиливается и становится более постоянной, появляется рвота, часто возникающая внезапно, в виде фонтана, отмечается задержка стула. Нередко наблюдают светобоязнь, гиперестезию. Характерны вегетативные расстройства в виде стойкого яркого красного дермографизма, тахикардии, сменяющейся брадикардией, лабильности пульса при малейшем движении, подъема АД, нарушения сна. В этот период болезни появляются нерезко выраженные менингеальные симптомы — ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского и патологические рефлексы Бабинского, Гордона, Шеффера, Оппенгейма; повышены сухожильные рефлексы.

В последующем периоде болезни (8–14-й день) головная боль становится более интенсивной, учащается рвота, отмечают анорексию, усиливается вялость или появляются повышенная возбудимость, беспокойство, температура тела повышается до 39 °С и выше, больные быстро худеют. Менингеальные симптомы и вегетативные расстройства усиливаются, патологические рефлексы более выражены, появляются расстройства черепно-мозговой иннервации, парезы лицевого, глазодвигательного и отводящего нервов (сглаженность носогубной складки, сужение глазной щели, птоз, косоглазие, анизокория). При исследовании глазного дна обнаруживают застойные соски или неврит зрительных нервов, иногда туберкулезные бугорки на сосудистой оболочке. Может снижаться острота зрения. В том случае, если на 3-й нед. (15–21-й день) лечение не начато, болезнь прогрессирует и переходит в терминальный период менингоэнцефалита. Воспалительный процесс в этом периоде переходит с оболочек мозга на сосуды и вещество мозга. Температура тела повышается до 40 °С, головная боль и менингеальные симптомы становятся резко выраженными; появляются вынужденная поза и децеребрационная ригидность — пациенты лежат на боку с запрокинутой головой, ноги подтянуты к животу, сознание спутано, а в конце 3-й нед. отсутствует. Расстройства черепно-мозговой иннервации усиливаются.

У некоторых пациентов (при поражении VIII черепного нерва) появляются расстройства вестибулярных функций в виде головокружения, снижения слуха, шума в ушах. При распространении процесса на область мозжечка или продолговатого мозга поражаются бульбарные нервы: IX, X, XII пары — языкоглоточный, блуждающий и подъязычный. Это проявляется в затруднении глотания, поперхивании во время еды, дизартрии, иногда икоте, расстройстве ритма дыхания и пульса, парезе языка. В этом периоде появляются очаговые симптомы — парезы или параличи конечностей спастического характера, гиперкинезы, судороги, автоматические движения, расстройства чувствительности. Усиливаются трофические и вегетативные расстройства: отмечают сухость кожи или обильную потливость, пятна Труссо, тахикардию, повышение артериального давления, развитие кахексии. Перед смертью, которая наступает через 3–5 нед. от начала заболевания, температура тела достигает 41–42 °С или снижается до 35 °С, пульс учащается до 160–200 в мин., дыхание становится аритмичным, типа дыхания Чейна–Стокса. Больные умирают в результате паралича дыхательного и сосудодвигательного центров. Такое течение туберкулезного менингита в настоящее время отмечают в случаях поздней его диагностики и, как следствие, неэффективного лечения.

С внедрением в практику противотуберкулезных препаратов резко изменилось течение туберкулезного менингита и его исход. Клиническая картина заболевания стала более многообразной, увеличилась длительность болезни

и совершенно изменился прогноз. В настоящее время при своевременной диагностике заболевания удается добиться выздоровления всех больных. Результат лечения в наибольшей степени зависит от времени, прошедшего от начала болезни до лечения, а также от формы и распространенности туберкулезного процесса в других органах. В зависимости от преимущественной локализации патологического процесса и его распространенности различают три наиболее типичные клинические формы туберкулеза оболочек мозга: базиллярный (базальный) туберкулезный менингит, туберкулезный менингоэнцефалит и туберкулезный цереброспинальный лептопахименингит (туберкулезный менингоэнцефаломиелит). При прогрессировании процесса возможен переход одной формы в другую — базиллярной в менингоэнцефалитическую или цереброспинальную. Некоторые авторы выделяют конвексительную форму, при которой процесс локализуется преимущественно на оболочках выпуклой части мозга и наиболее выражен в области центральных извилин.

Описаны более редкие атипичные формы туберкулезного менингита. К ним относят хронический менингит, который может быть базальным и конвексительным. Это тип опухоли мозга. На первый план выступает локальная неврологическая симптоматика, снижение зрения, малые оболочечные симптомы, температура тела нормальная или повышенная. Течение волнообразное с длительными ремиссиями. На глазном дне развиваются застойные соски зрительных нервов. Ликвор, как правило, оказывается типичным для туберкулеза.

Базиллярный туберкулезный менингит — наиболее часто встречающаяся доброкачественная форма туберкулезного менингита при своевременной диагностике (составляет около 60 %). Воспалительный процесс локализуется преимущественно на оболочках основания мозга. Заболевание начинается с вышеописанных симптомов продромального периода, после чего наступает период раздражения мозговых оболочек. Клиническая картина характеризуется выраженными мозговыми и менингеальными симптомами, нарушениями черепно-мозговой иннервации и сухожильных рефлексов, умеренно выраженными явлениями гидроцефалии и изменениями состава спинномозговой жидкости: она прозрачна, бесцветна, уровень белка повышен до 0,5–0,6 г/л, плеоцитоз — 100–150 клеток лимфоцитарного характера в 1 мкл, содержание глюкозы, хлоридов незначительно уменьшено или нормальное. Микобактерии обнаруживают у 5–10 % больных. Течение болезни (при адекватном лечении) преимущественно гладкое, без обострений, изредка затяжное; исход благоприятный — полное выздоровление без осложнений. Улучшение общего состояния и исчезновение мозговых симптомов, снижение температуры тела отмечают в течение 3–4 нед. Менингеальные симптомы исчезают через 2–3 мес., а санация спинномозговой жидкости

происходит через 4–5 мес. Необходимо длительное лечение (10–12 мес.), поскольку клиническое выздоровление значительно опережает анатомическое, а также вследствие того, что менингит обычно сочетается с активным туберкулезом внутренних органов.

Туберкулезный менингоэнцефалит — наиболее тяжелая форма туберкулезного менингита, наблюдающаяся, как правило, при поздней диагностике заболевания. Специфическое воспаление локализуется на оболочках основания мозга, а также распространяется на его вещество и сосуды. При менингоэнцефалите значительно выраженные воспалительные изменения и высыпания бугорков отмечают в эпендиме желудочков мозга, на сосудистых сплетениях, в сосудах мозга и в подкорковых ганглиях.

Для клинической картины, помимо выраженных мозговых и менингеальных симптомов, характерны очаговые симптомы: двигательные расстройства — парезы или параличи конечностей, гиперкинезы, судороги, а также выраженные расстройства черепно-мозговой иннервации, сознания, вегетативные расстройства, гидроцефалия. Изменение состава спинномозговой жидкости более выраженное, чем при базилярной форме: содержание белка достигает 1,5–2 г/л и более, плеоцитоз — 500–700 и более клеток в 1 мкл, имеет лимфоцитарно-нейтрофильный характер, иногда нейтрофильно-лимфоцитарный. При высоком плеоцитозе спинномозговая жидкость может быть мутноватой. Содержание глюкозы и хлоридов значительно уменьшено. МБТ обнаруживают у 20–25 % пациентов. Течение болезни более тяжелое, иногда с обострениями и затяжное, несмотря на полноценное лечение. Улучшение общего состояния и исчезновение менингеальных симптомов отмечаются на 1,5–3 мес. позже, чем при базилярной форме менингита. Санация спинномозговой жидкости также происходит в более поздние сроки — через 5–6 мес. и позже. У небольшого числа больных могут отмечаться обострения менингеального процесса в период лечения. При этом после периода улучшения состояния усиливаются те или иные симптомы менингита и ухудшается состав спинномозговой жидкости. Выздоровление наступает в более поздние сроки. Причиной обострений является несвоевременная диагностика менингита, приводящая к значительным изменениям в ЦНС, которые с трудом поддаются лечению. Обострения удлиняют течение болезни, а иногда приводят к ее неуклонному прогрессированию. При очень поздней диагностике менингита, несмотря на лечение, болезнь принимает затяжное прогрессирующее течение и заканчивается летально.

После выздоровления при туберкулезном менингоэнцефалите наблюдают остаточные явления, иногда выражены парезы черепных нервов, парезы или параличи конечностей, изменения психики в виде повышенной возбудимости, расторможенности, снижения памяти, а иногда и интеллекта, изредка отмечают частичную атрофию зрительных нервов и снижение зрения. Редко

в отдаленном периоде развивается эпилепсия. Летальность достигает 30 % и более. Необходимо более длительное лечение, чем при базиллярной форме — 12–14 мес., а иногда и дольше. Помимо антибактериальной и патогенетически обоснованной терапии, большую роль играет лечение с целью устранения резидуальных явлений.

Особенностями современного течения туберкулезного менингита являются более часто (у 40 % больных) встречающееся острое начало заболевания и его менее тяжелое течение во всех возрастных группах, что проявляется уменьшением частоты менингоэнцефалитической и увеличением частоты развития базиллярной форм; увеличением продолжительности жизни больных до и после начала лечения при поздней диагностике заболевания в случаях его неблагоприятного исхода; реже встречающееся волнообразное и затяжное течение болезни; отсутствие рецидивов после лечения; более ранние сроки выздоровления и более благоприятные исходы заболевания после лечения; менее выраженные осложнения, такие как гемипарез, гидроцефалия, снижение интеллекта и зрения, а также очень редкие случаи образования кальцинатов в веществе мозга и мозговых оболочках и развития несахарного диабета, которые ранее отмечались как осложнения менингита. Характерный габитус пациента с туберкулезным менингоэнцефалитом представлен на рис. 60.



Рис. 60. Менингоэнцефалит. Рецидив заболевания после 7-месячной терапии. Летальный исход

Диагностика. Диагностировать туберкулезный менингит необходимо рано, до 7–10 дня болезни, еще в период экссудативной фазы воспаления. В этих случаях можно надеяться на полное излечение. При постановке диагноза необходимо учитывать следующие данные:

1. Сбор анамнеза: выявить возможный контакт с больным туберкулезом, факт заболевания туберкулезом ранее, у молодых людей получить сведения о туберкулиновых пробах и прививках БЦЖ.

2. Неврологический статус предусматривает синдромальный подход к диагностике туберкулезного менингита:

– менингеальный синдром включает в себя симптомы ригидности длинных мышц туловища и конечностей: ригидность мышц шеи и затылка (попытка пассивно пригнуть голову больного к груди дает возможность исследующему уловить гипертонию мышц, разгибающих голову, и вызывает боль), симптом Кернига (рис. 61) (состоит в невозможности разогнуть ногу в коленном суставе, когда она согнута в тазобедренном; если сделать попытку согнуть ногу в тазобедренном суставе при разогнутом колене, больной рефлекторно сгибает ее в коленном суставе) и Брудзинского (верхний — при пассивном нагибании головы больного вперед происходит «защитное» сгибание ног в тазобедренных и коленных суставах; нижний — при пассивном сгибании одной ноги в тазобедренном и разгибании в коленном суставах больной произвольно сгибает другую ногу).

Крайняя степень выраженности синдрома — «менингеальная поза» или поза «легавой собаки», «введенного курка» (рис. 62).

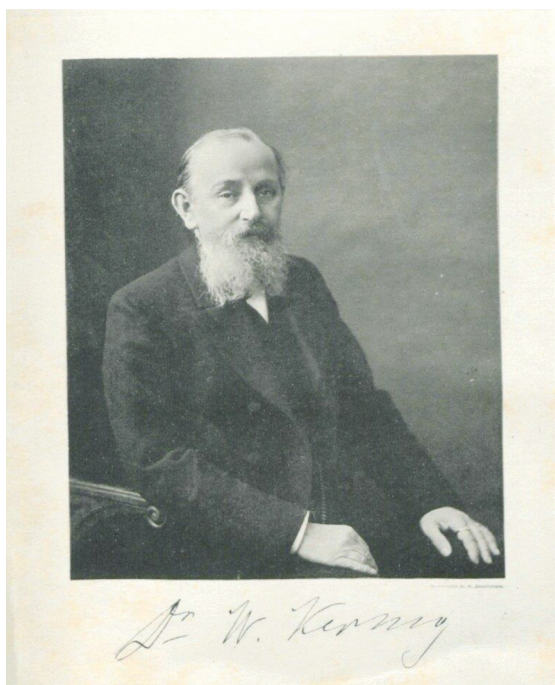


Рис. 61. В. М. Керниг (1840–1917)



Рис. 62. Пациент С., 19 лет. Заболел на сельхозработах. Выраженный менингеальный синдром

Менингеальный синдром часто сочетается с внутричерепной гипертензией, которая проявляется головной болью, тошнотой, рвотой, нарушением сознания, глазодвигательными расстройствами, преходящими расстройствами зрения и застойными дисками зрительных нервов. При значительной внутричерепной гипертензии повышается АД, отмечается брадикардия, брадипноэ, может произойти вклинение вещества мозга. Важный признак раздражения оболочек мозга — общая гиперестезия (звуковая, световая, тактильная): болезненная реакция на любые внешние раздражители. Менингеальный синдром может быть вызван также черепно-мозговой травмой и субарахноидальным кровоизлиянием. Внутричерепная гипертензия может быть причиной инсульта, черепно-мозговой травмы, опухоли головного мозга.

Нарушение сознания можно подразделить по степени тяжести на оглушенность, сопор и кому. Оглушенность характеризуется утратой ориентации, затруднением речевого контакта, потерей связанности мыслей и действий, замедленным выполнением инструкций при сохранении бодрствования. При сопоре больного невозможно вернуть в состояние бодрствования, он слабо реагирует на словесные инструкции, но открывает глаза и реагирует на болевые раздражители. При коме отмечается глубокое угнетение сознания с расстройством регуляции жизненно-важных функций. Нарушение сознания может быть вызвано как органическим поражением головного мозга (деструктивная кома), так и его дисфункцией из-за токсических и дисметаболических нарушений (дисметаболическая кома). Основные причины деструктивной комы — внутричерепная инфекция (менингит, энцефалит), инсульт, ЧМТ, опухоль мозга, эпилептический статус. Дисметаболическая кома может развиваться при гипо- и гипергликемии, печеночной недостаточности, энцефалопатии Гайе-Вернике.

Клиническая характеристика комы: прекома 1 — резкая заторможенность, депрессия, периоды выпадения сознания; частичная прекома 2 — спутанность сознания, периоды отсутствия сознания, реакция только на окрик, дезориентация, психомоторное возбуждение.

Кома 1 — отсутствие сознания и вербального контакта, рефлексы и болевая реакция сохранены.

Кома 2 — отсутствие сознания, рефлексии, реакции на боль.

Наибольшую опасность представляют **отек и набухание головного мозга**. Критерии клинко-лабораторной диагностики стадий синдрома отека и набухания головного мозга (ОНГМ) представлены в табл. 1.

Таблица 1

Критерии клинко-лабораторной диагностики стадий синдрома отека и набухания головного мозга

Симптомы (критерии)	I стадия (угроза развития ОНГМ)	II стадия (выраженный отек ГМ)	III стадия (отек ГМ с дислокацией)
Сознание	Оглушение, заторможенность, бред, галлюцинации, возбуждение	Глубокий сопор, кома 1–2	Кома 3–4
Реакция на раздражение	Сохранена	Отсутствует	Отсутствует
Судорожный синдром	Кратковременные судороги, тремор	Клонико-тонические, генерализованные	Тонические с угасанием
Цвет кожи	Обычный или гиперемия	Багровый, реже — бледность кожи	Бледность кожи
Цианоз, акроцианоз	Без инфекционно-токсического шока не характерен	Акроцианоз	Выражены, иногда «мраморность»
Тонус мышц	Не изменен	Повышен	Прогрессивно снижается
Рефлексия	Оживлена	Высокая, асимметрия	Низкая, арефлексия
Корнеальные рефлексы	Норма или снижены	Угасание	Отсутствуют
Фотореакция зрачков	Живая	Снижается, вялая	Отсутствует
Оболочечный синдром	Выражен, иногда резко	Выражен, может угасать	Прогрессивно угасает
Частота или тип дыхания	Умеренная одышка	Тахипноэ, аритмия дыхания	Брадипноэ, патологическое дыхание
ЧСС	Тахикардия стабильная	Резкая тахикардия, лабильность	Бради- или тахикардия
АД	Повышено, как правило	Повышено, реже — гипотония	Гипотония
Содержание сахара в крови	Норма или повышено	Всегда гипергликемия	Разнонаправленные изменения
PO ₂	Норма	Снижено	Резко снижено

Симптомы (критерии)	I стадия (угроза развития ОНГМ)	II стадия (выраженный отек ГМ)	III стадия (отек ГМ с дислокацией)
PCO ₂	Норма	Снижено	Разнонаправленные изменения
pH крови	Норма	Респираторный алкалоз	Разнонаправленные изменения
Давление ЦСЖ при пункции	Повышено	Разнонаправленные изменения	Как правило, низкое

Энцефалитический синдром: стойко сохраняющиеся в динамике, особенно на фоне разрешающейся интоксикации и угасающей оболочечной симптоматики глубокие расстройства сознания, афазия, судорожный синдром, нарушения функций черепных нервов (поражаются сильно при менингитах, локализующихся преимущественно на основании мозга), парезы и параличи, патологические очаговые симптомы, стойкие расстройства сердечно-сосудистой деятельности и дыхания центрального генеза. В тех случаях, когда на фоне проводимой терапии энцефалитические симптомы имеют быстрое обратное развитие, целесообразно говорить об энцефалитической реакции.

3. Решающим для диагностики является исследование цереброспинального ликвора с обязательным бактериологическим исследованием. Люмбальная пункция показана при подозрении на менингит, то есть при наличии лихорадки, упорных нарастающих по интенсивности головных болей, менингеального синдрома, при наличии милиарной диссеминации в легких, застойных сосков зрительных нервов (табл. 2). Противопоказанием для проведения пункции являются наличие у больного признаков синдрома дислокации или вклинения головного мозга, отравления.

Таблица 2

Показатели cerebro-спинальной жидкости в норме

Показатели и параметры	Норма
Цвет, прозрачность	Бесцветная, прозрачная
Давление ЦСЖ в положении: «лежа» «сидя»	100–200 мм водн. ст. или 60–70 кап. в мин 200–300 мм водн. ст.
Цитоз	0–3–6 в 1 мкл или 0–3–6 × 10 ⁶ /л
Плеоцитоз	Лимфоциты
Содержание белка	0,10–0,33 г/л
Содержание глюкозы	2–3 ммоль/л (½ содержания в крови)
Содержание хлоридов	169,2–225,6 ммоль/л

Изменения в ЦСЖ при менингитах характеризуются также типом воспалительной диссоциации в ликворе — при воспалении оболочек мозга 1 г белка соответствует 1000 клеток в мкл; в случае явного преобладания содержания белка в этом соотношении говорят о белково-клеточной диссоциации, а при обратном соотношении — о клеточно-белковой диссоциации в ликворе. Белково-клеточная диссоциация свидетельствует о преобладании деструктивных процессов над воспалительными.

Если у больного имеются признаки интоксикации, менингеальные и общемозговые симптомы, но не выявлены воспалительные изменения ликвора — это менингизм (описан в 1985 г. французским врачом E. Dure (1862–1921). Проявления менингизма обусловлены эндогенной или экзогенной интоксикацией и могут наблюдаться при общих инфекциях, отравлениях, некоторых формах тяжелых метаболических расстройств, внутричерепной гипертензии.

4. Помимо менингеальной и неврологической симптоматики, диагностическое значение имеет выявление любых проявлений активного туберкулеза в органах и системах.

5. Общий анализ и биохимия крови (электролиты, глюкоза, кальций, фосфаты, натрий, креатинин, мочевины, печеночные пробы, осмоляльность плазмы), общий анализ мочи.

6. В комплекс обязательного обследования входит рентгенограмма грудной клетки и рентгенограмма черепа в двух проекциях. При наличии — КТ, МРТ. При отсутствии изменений на рентгенограмме грудной клетки, продолжающейся лихорадке и нарастании менингеального синдрома, необходимо провести повторное рентгенологическое обследование грудной клетки через 10–14 дней для исключения милиарного туберкулеза. Однако отсутствие изменений на рентгенограмме грудной клетки не позволяет отвергнуть туберкулезную этиологию менингита.

7. Исследование глазного дна и наблюдение окулиста в динамике позволяют выявить наличие туберкулезных бугорков на сетчатке глаза или застойные соски зрительных нервов, что отражает повышение внутричерепного давления.

Дифференциальный диагноз. На ранних стадиях болезни значительные трудности представляет дифференцирование туберкулезного менингита от вирусных менингитов. Систематизированные данные по клинико-лабораторной дифференциальной диагностике туберкулезного менингита представлены в табл. 3.

Таблица 3

Дифференциальная диагностика туберкулезного менингита

Критерии	Туберкулезный менингит	Серозный менингит	Гнойный менингит
Возраст	Преимущественно детский	Преимущественно молодой	Любой
Продромальный период	Длительный	Отсутствует	Отсутствует
Развитие	Подострое	Острое	Острое
Температура	37–38 °С, только к концу повышается резко	37–38 °С	39–40 °С
Менингеальный симптомокомплекс	Выражен нерезко	Выражен ясно	Выражен резко
ЦСЖ	Прозрачная, опалесцирует	Прозрачная	Мутная, «гнойная»
Давление ЦСЖ	Повышено или норма	Чаще нормальное	Резко повышено
Белковые реакции	Положительные	Слабо-положительные	Резко положительные
Белок ЦСЖ	Повышен, иногда более 3 г/л	Умеренно повышен	Повышен, как правило, более 1 г/л
Плеоцитоз	Умеренный, исчисляющийся сотнями	Небольшой, десятки-сотни	Очень большой, до тысяч клеток в 1 мкл
Характер плеоцитоза	Превалируют лимфоциты	Лимфоциты	Нейтрофильный
Воспалительная диссоциация ЦСЖ	Белково-клеточная	Редко	Чаще клеточно-белковая
Содержание глюкозы в ЦСЖ	Понижено значительно	Норма	Понижение
Содержание хлоридов	Понижено	Норма	Понижение
Пленка фибрина	Имеется	Может быть	Отсутствует
Бактериоскопия мазка ЦСЖ	В пленке не всегда удается обнаружить МБТ	Возбудителей не обнаруживают	Присутствуют гноеродные бактерии
Посев мазка ЦСЖ	МБТ	Стерильный	Гноеродные бактерии
ОАК	Небольшой лимфоцитарный лейкоцитоз или лимфопения	Чаще не изменена	Полинуклеарный лейкоцитоз, ускорение СОЭ

Критерии	Туберкулезный менингит	Серозный менингит	Гнойный менингит
Изменения вне нервной системы	Туберкулез других органов, милиарный туберкулез	Нет	Гнойный процесс в других органах (отит, общая инфекция и др.)
Продолжительность заболевания	6–8 мес.	5–20 дней	Индивидуально различна
Исход	Выздоровление — 75–95 %	Обычно выздоровление	Часто выздоровление

Принципы лечения и реабилитация. Главным в лечении является полноценная туберкулостатическая терапия, начатая в возможно ранние сроки. Лечение проводят сочетанием противотуберкулезных препаратов. В условиях, когда невозможно в короткий срок определить лекарственную устойчивость МБТ и назначения препаратов *per os*, основным препаратом является изониазид, который проникает в ликвор в достаточных бактериостатических концентрациях. Назначается в дозе 10 мг/кг массы тела больного, преимущественно парентеральным методом введения. Вторым препаратом назначается стрептомицин по 1 г внутримышечно, превышение дозы нецелесообразно, т. к. препарат плохо проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) или канамицин по 1 г внутримышечно (через ГЭБ проникает хорошо при воспалении), ототоксическое действие их резко усиливается на фоне дегидратационной терапии. Этамбутол (Е) применяют в дозе 20–25 мг/кг массы тела в один прием, он хорошо проникает через ГЭБ и его назначают третьим препаратом. Четвертым препаратом может быть рифампицин, он также хорошо проникает через ГЭБ (лучше внутривенно в дозе 10 мг/кг массы тела) или пипразинамид (30 мг/кг массы тела). Амикацин и офлоксацин через ГЭБ проникают хорошо при воспалении и могут быть препаратами выбора.

При правильном подборе препаратов улучшение состояния отмечается уже в первые дни. При отсутствии эффекта от лечения через 2–3 дня терапия должна быть изменена в сторону изменения метода или режима введения лекарств, назначения нового препарата.

Эндолюмбальное введение препаратов показано при крайней тяжести состояния больного, отсутствии улучшения при стандартной терапии, при спинальных формах менингита, при угрозе формирования ликворного блока.

Наряду с туберкулостатическими препаратами с первых дней назначаются глюкокортикостероидные гормоны, обладающие выраженным противовоспалительным и противовоспалительным действием. Первоначальная доза — 20 мг/сут в 2 приема по 10 мг, в дальнейшем снижение дозы на 5 мг 1 раз

в неделю. При спинальных формах и блоке ликворных путей курс лечения гормонами удлиняется до 2 мес. и более. При высоком содержании белка в ликворе вводят эндолюмбально гидрокортизон в дозе 12,5–25 мл, иногда вместе с противотуберкулезными препаратами, но в отдельных шприцах, первым вводят гидрокортизон. Всего от 2 до 5 введений с интервалом через день. При отсутствии улучшения гидрокортизон далее не применяют.

Синдромальное лечение включает:

- борьбу с гипоксией;
- дезинтоксикационную терапию;
- дегидратационную и противоотечную терапию;
- метаболическую и нейровегетативную защиту головного мозга;
- восполнение энерготрат организма.

Антигипоксическая терапия заключается в ингаляции увлажненного кислорода. В случае появления признаков отека и набухания головного мозга (II степень отека) показана интубация больного и перевод на ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции с парциальным давлением CO_2 не ниже 25 мм рт. ст. В случае развития комы адекватная ИВЛ способствует восстановлению кровообращения и перфузионных процессов в головном мозге.

Дегидратационная терапия направлена на купирование синдромов внутричерепной гипертензии и отека и набухания головного мозга. Дегидратационная терапия при туберкулезе мозговых оболочек более умеренная, чем при других менингитах. Применяют лазикс, диакарб, гипотиазид сначала ежедневно, затем 2 раза в неделю, 1 раз в неделю, доза уменьшается по мере снятия отека мозга. Осмотические диуретики назначаются в тяжелых случаях. Лазикс — препарат выбора для стартовой дегидратационной терапии, особенно эффективен в сочетании с эуфиллином. К онкодегидратантам относится альбумин, его 10–20%-ный раствор применяют вместе с лазиксом и кортикостероидами, он не вызывает феномен отдачи. Глицерин, назначаемый внутрь через желудочный зонд, обладает сильным дегидратирующим действием и не приводит к нежелательным эффектам. Терапия диакарбом купирует гиперпродукцию ЦСЖ. Введение растворов глюкозы, особенно гипертонических, противопоказано из-за риска усиления метаболического ацидоза в головном мозге.

Дегидратационную терапию сочетают с дезинтоксикационной, сердечной, симптоматической и витаминотерапией. Метаболическая и нейровегетативная защита мозга направлена на купирование оксидантного стресса и восполнение энергодифицита мозговой ткани. С этой целью показано раннее назначение антиоксидантной схемы: унитиол + витамин Е + витамин С, витамины группы В. Учитывая наличие васкулита, с первых дней назначают сосудистые средства (курантил, кавинтон, трентал, актовегин), спазмолитики. Необходимо назначение нейропротекторных и ноотропных препаратов.

Седативные, снотворные, антигистаминные препараты назначают осторожно, т. к. они могут спутать картину, увеличив сонливость. При сильных головных болях обязательно назначение анальгетиков. Кроме этого показано использование литических и противосудорожных препаратов (диазепам) препаратов. В комплекс лечебных мероприятий входит и иммунокорригирующая терапия.

Такие больные нуждаются в тщательном уходе. Необходимо налаживание адекватного энтерального и парентерального питания. Строгий постельный режим необходим в первые 1–2 мес., далее режим расширяют под контролем методиста по лечебной физкультуре. Длительность стационарного лечения — 6–8 мес. Желательно санаторное лечение.

Реконвалесцентам первые 2–3 года проводят противорецидивные курсы изониазидом и этамбутолом (Е), или изониазидом и пипразинамидом по 2–3 мес. весной и осенью. Рецидивы при туберкулезном менингите могут возникать в различные сроки после клинического выздоровления и чаще возникают у больных при наличии туберкулеза других органов.

КОСТНО-СУСТАВНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Ежегодно туберкулезом в мире заболевает около 10 млн человек. Активным туберкулезом всех локализаций страдает 20–30 млн пациентов. Туберкулезом костей и суставов поражено от 300 до 900 тыс. человек в мире. Удельный вес костно-суставного туберкулеза (КСТ) среди внелегочного туберкулеза в разных странах мира колеблется от 10,0 до 40,0 %.

Среди всех костно-суставных туберкулезных поражений первое место занимает туберкулез позвоночника (спондилит), составляя от 45 до 66 %, второе место — туберкулез тазобедренных суставов (коксит), третье место — туберкулез коленного сустава (туберкулезный гонит). Реже туберкулезом поражаются другие отделы костно-суставной системы.

Туберкулез костей и суставов — инфекционное заболевание опорно-двигательного аппарата, вызываемое *M. tuberculosis* (МБТ), характеризующееся образованием специфической гранулемы и прогрессирующим разрушением костной ткани, приводящее к выраженным анатомическим и функциональным нарушениям пораженного отдела скелета. Морфологическая основа заболевания — туберкулезная гранулема, возникающая в миелоидном костном мозгу, имеющая склонность к казеозному некрозу и разрушению кости (деструкции), что вызывает нарушение ее формы и функции. Туберкулезное воспаление развивается в костях, имеющих хорошее кровоснабжение и богатых губчатым веществом, содержащим миелоидную ткань (кровотворная ткань красного костного мозга).

Условиями для инфицирования МБТ и развития туберкулезного гранулематозного поражения в миелоидной ткани являются: обширность ее

микроциркуляторного бассейна, замедленный ток крови в ней, тесный контакт кровеносного русла с костными тканями (полузамкнутый характер системы микроциркуляции, наличие пор, фенестр и брешей в стенках микрососудов).

Костно-туберкулезные очаги всегда возникают на фоне общей лимфогематогенной диссеминации туберкулезной инфекции. Эволюция первичного костно-туберкулезного очага положена в основу современной классификации КСТ, в развитии которого различают три последовательные фазы и соответствующие им клинические формы заболевания.

Фазы развития костно-суставного туберкулеза по П. Г. Корневу (1935):

1. Первая фаза — преартритическая, преспондилитическая (при поражении позвоночника) — возникновение «первичного остита» в виде изолированного околосуставного туберкулезного фокуса в губчатом веществе кости или в теле позвонка. Губчатое вещество находится в эпифизах, метафизах длинных трубчатых костей и губчатых костях (позвонки, грудина, ребра, кости запястья и др.). Они содержат красный костный мозг и поражаются туберкулезом. Костно-мозговые полости диафизов трубчатых костей содержат желтый костный мозг, который не восприимчив к МБТ, и туберкулезное воспаление в диафизах трубчатых костей не развивается.

2. Вторая фаза — артритическая, спондилитическая — распространение туберкулезного процесса с кости на сустав или за пределы одного позвонка с развитием вторичного артрита или спондилита. Вторая фаза имеет три стадии развития: начало, разгар, затихание воспалительного процесса. В первые две стадии происходит выраженная костная деструкция, в третью стадию деструктивные изменения прекращаются (затихают), некротические очаги отграничиваются фиброзной капсулой (инкапсулируются) и в последующем могут являться источником обострений заболевания. В ряде случаев, даже при правильном лечении, происходит прогрессирование туберкулеза с развитием выраженной костной деструкции.

3. Третья фаза — постартритическая, постспондилитическая — смена обострений и затихания туберкулезного процесса с развитием анатомо-функциональных последствий деструкции костной ткани (деформирующий артроз) — контрактур, деформаций, ограничения движений.

Могут сохраняться остаточные инкапсулированные очаги, которые являются источником обострений туберкулеза с формированием деструкции, абсцедирования или свищей.

Клинико-рентгенологическая картина костно-суставного туберкулеза. Клиническая картина КСТ представлена общими и местными (локальными) проявлениями.

Общие проявления (интоксикационный синдром) характеризуются усталостью, снижением работоспособности, потливостью, раздражительностью,

нарушением сна, субфебрильной температурой непостоянного характера, снижением аппетита и потерей массы тела.

Местные проявления зависят от локализации туберкулезного очага в костной ткани и характеризуются болью, ограничением движений, порочным положением, скованностью и неловкостью при движении, деформацией, неврологическими нарушениями,

Клиническая картина преартритической, преспондилитической фазы КСТ представлена скудной симптоматикой в виде дискомфорта, чувства тяжести и проходящей локальной боли в области сустава или пораженного отдела позвоночника. При рентгенологическом обследовании и МРТ определяется воспалительный процесс с тенденцией к деструкции костной ткани (рис. 63–66).



Рис. 63. Туберкулезный остит плечевой кости

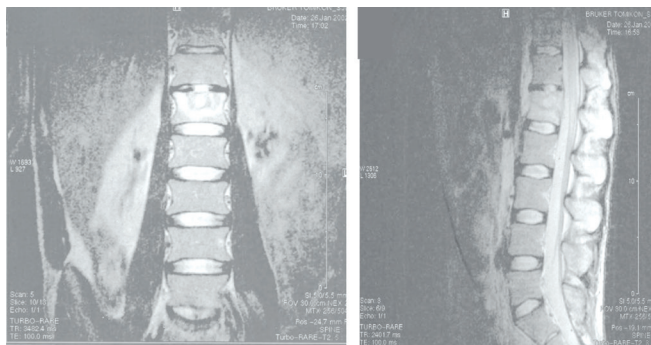


Рис. 64. Туберкулезный остит тела L1 позвонка



Рис. 65. Туберкулезный артрит коленного сустава (гонит)



Рис. 66. Туберкулезный артрит тазобедренного сустава (коксит)

В артритическую, спондилитическую фазу клиническая картина КСТ более выражена и четко отражает начало, разгар и затихание туберкулезного поражения костной ткани.

Клиника артритической фазы КСТ формируется из болевого суставного и мышечного симптомов в зоне поражения, которые носят уже постоянный характер. Поражение сустава проявляется медленным нарастанием его отечности без острой боли в суставе и повышением температуры тела, хотя температура пораженного сустава выше симметричного неповрежденного сустава, появляются ограниченные движения в суставе, хромота, вблизи сустава может появиться припухлость (абсцесс), сформироваться свищ.

Поражение позвоночника с прогрессированием в спондилитическую фазу характеризуется распространением туберкулезного процесса за пределы тела одного позвонка с вовлечением смежных 2–3 позвонков и развитием спондилита с деструкцией в телах позвонков. Пациенты жалуются на боли в спине, ограничение движений в позвоночнике на уровне поражения, нарушение походки. Межпозвоночные диски вовлекаются в туберкулезный процесс, что проявляется сужением межпозвоночного пространства, может развиваться сдавление спинного мозга при прорыве казеозных масс в позвоночный канал с клиникой парезов и параличей. Важным диагностическим симптомом является формирование натечного абсцесса, который формируется локально, соответственно пораженному участку — пре- или паравертебрально (рис. 67). При прорыве натечного абсцесса через кожные покровы возникает наружный свищ.

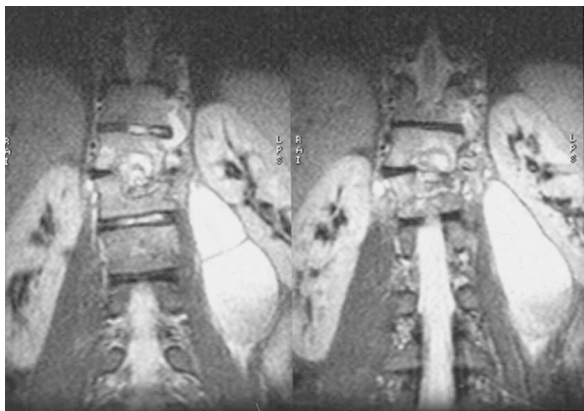


Рис. 67. Туберкулезный спондилит Th12-L1, левосторонний псоас-абсцесс

При прорыве натечного абсцесса через кожные покровы возникает наружный свищ. Клиническая картина КСТ может дополняться неврологической симптоматикой — корешковыми болями с иррадиацией в конечности, органы малого таза, область живота, грудную клетку. При физикальном обследовании определяется выстояние остистых отростков позвонков, двусторонняя ригидность мышц по обе стороны от пораженного участка позвоночного столба (симптом «возжей» П. Г. Корнева). Кифотическая деформация позвоночника при КСТ выражена слабо, т. к. в контактную деструкцию вовлекаются 2–3 позвонка, деформация носит характер «круглой спины». Остроугольная кифотическая деформация позвоночника является следствием туберкулезного спондилита, перенесшего в раннем детстве (рис. 68, 69).

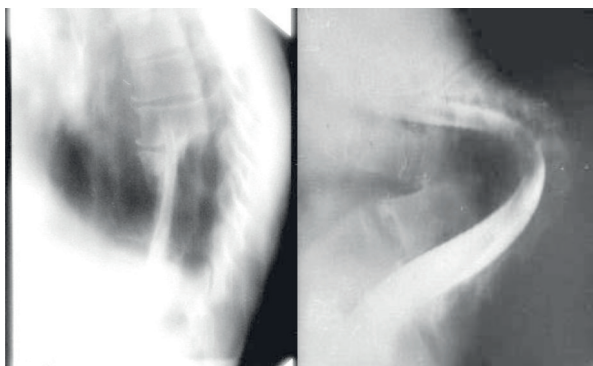


Рис. 68. Последствия туберкулезного спондилита



Рис. 69. Деформирующий артроз

В настоящее время в связи с активным хирургическим лечением КСТ постартритическая (деформирующий артроз) и постспондилитическая фазы (последствия туберкулезного спондилита) встречаются редко (рис. 68, 69).

Диагностика костно-суставного туберкулеза. Группы населения, подлежащие обследованию на КСТ в ОЛС:

- лица из групп риска КСТ (с хроническими артритами, радикулитами, натечными абсцессами, свищами);
- пациенты с жалобами на боль в костях и суставах, перенесшие туберкулез любой локализации, имеющие контакт по туберкулезу, из социально неблагополучных категорий;
- пациенты с незаметно приобретенными нарушениями осанки, походки, строения тела и мышечного рельефа без жалоб;
- пациенты, предъявляющие жалобы на усталость, потливость, похудение, субфебрильную температуру тела и неясные боли в определенном или нескольких отделах скелета.

Диагностика КСТ:

I. 1-й диагностический уровень:

- клиническое обследование (анамнез, жалобы, осмотр);
- общий и биохимический анализы крови, бактериологическое и гистологическое исследование гноя, отделяемого ран и свищей, биопсийного и операционного материала;
- рентгенологическое обследование (обзорная рентгенограмма органов грудной клетки и пораженного органа костно-суставной системы в двух

проекциях, при возможности — МРТ, КТ, УЗИ, эндоскопия, радиоизотопное исследование пораженного органа).

II. 2-й диагностический уровень:

- консультация фтизиатра и фтизиортопеда (фтизиостеолога);
- визуализация патологии скелета возможными методами;
- туберкулиновая проба Манту с 2 ТЕ, Диаскинтест, квантифероновый тест;
- исследование патологического материала на вторичную микрофлору и наличие МБТ бактериоскопическим методом посева на твердые и жидкие среды (Baktec) и молекулярно-генетическими методами (ПЦР, G-хpert, Hain-test);

– иммунологическое обследование с определением гуморального и клеточного звена иммунитета.

III. 3-й диагностический уровень:

- полное лучевое обследование (абсцессография, КТ с контрастированием, фистулография, радиоизотопные исследования);
- артроскопия, диагностические пункции;
- дополнительные хирургические методы обследования.

Лечение костно-суставного туберкулеза. Лечение КСТ проводится фтизиатром и ортопедом, оно включает:

- противотуберкулезное лечение;
- хирургическое лечение;
- ортопедическое (функциональное лечение) — обязательный метод КСТ — это лечебные мероприятия, направленные на функциональную реабилитацию пораженного органа;
- санаторное лечение — ЛФК, массаж, физиотерапия, водные процедуры, грязелечение.

Пациенты с КСТ подлежат диспансерному учету и наблюдению у фтизиатра.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Абаев, Ю. К.* Осложнения вакцинопрофилактики туберкулеза / Ю. К. Абаев // Медицинские новости. – 2006. – № 10. – С. 7–12.
2. *Агаев, Ф. Ф.* Хирургическое лечение больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких / Ф. Ф. Агаев, К. А. Алиев, Ф. А. Меджидов // Туберкулез в России, год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 456.
3. *Аксенова, В. А.* Специфическая профилактика туберкулеза у детей и подростков и методы ее совершенствования : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. А. Аксенова. – СПб., 1993.
4. *Борисов, Л. Б.* Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / Л. Б. Борисов. – М. : Мединформ, 2005. – С. 154–156.
5. *Вакцинация БЦЖ.* Доклад Исследовательской группы ВОЗ, 24–27 июля 1980 (WHO technical report series; no. 652).
6. *Вейлер, Б.* Тайна смерти Наполеона / Б. Вейлер. – М. : Вече, 2002. – 320 с.
7. *Внелегочный туберкулез* / под ред. А. В. Васильева. – СПб. : ИКФ «Фолиант», 2000. – 568 с.
8. *Гален, Клавдий.* Сочинения / ред. В. Н. Терновский. – М. : Медицина, 1971. – 555 с.
9. *Геродот.* История / пер. и прим. Г. А. Стратановского. – Л. : Наука, 1972. – 600 с.
10. *Гиллер, Д. Б.* Хирургическое лечение больных остро прогрессирующим туберкулезом легких / Д. Б. Гиллер, Г. В. Гиллер, Б. М. Гиллер // Проблемы туберкулеза. – 2004. – № 10. – С. 23–26.
11. *Гиллер, Д. Б.* Эффективность частичных резекций легких у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью / Д. Б. Гиллер, А. Я. Шайхаев, И. А. Васильева // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 5. – С. 6–10.
12. *Гиппократ.* Клятва. Закон о враче. Наставления / пер. с греч. В. И. Руднева. – Минск, 1998. – 832 с.
13. *Джироламо Франкосторо.* О контагии, контагиозных болезнях и лечении : в 3-х кн. / Джироламо Франкосторо ; под ред. К. М. Быкова. – М. : Академия наук СССР, 1954. – 324 с.
14. *Елькин, А. В.* Эффективность резекций легких и пневмонэктомий у больных с тотальной лекарственной устойчивостью / А. В. Елькин, Ю. М. Репин, М. Э. Кобак // VII Российский съезд фтизиатров. – М., 2003. – С. 277–278.
15. *Залуцкая, О. М.* Руководство по лабораторной диагностике туберкулеза / О. М. Залуцкая, Е. Р. Сагальник, Л. К. Суркова. – Минск, 2013. – 135 с.
16. *Инструкция* по диспансерному наблюдению пациентов противотуберкулезных организаций здравоохранения : утв. Приказом М-ва здравоохранения Респ. Беларусь № 1542 от 07 дек. 2021 г. // ЭТАЛОН : информ.-поисковая система (дата обращения: 15.01.2025).
17. *Исократ.* Малые аттические ораторы (речи, письма) / ред. Э. Д. Фролова. – М. : Ладомир, 2013. – С. 410–415.
18. *Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое и детское население) : клинический протокол* : утв. Постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь № 118 от 16 дек. 2022 г. – URL: https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/CProtokol/KP_Diagnostika_i_lechenie_pacientov_s_tuberkulezom_vzr_i_detc_naselenie_post_M3_16.12.2022_118.pdf (дата обращения: 15.01.2025).
19. *Коваленко, И. В.* Л-формы микобактерий туберкулеза / И. В. Коваленко. – Минск : Наука и техника, 1989. – 90 с.
20. *Лаптев, А. Н.* О предпочтительности торакопластики перед резекцией легких у больных туберкулезом легких с МЛУ / А. Н. Лаптев // Сб. тр. 11 нац. конгресса по болезням органов дыхания. – СПб., 2001. – № 864.

21. *Лечебная тактика при осложнениях БЦЖ-вакцинации у детей* / И. П. Журило, А. В. Черкун, Т. В. Кириллова [и др.] // *Здоровье ребенка*. – № 4 (47). – 2013. – С. 24–28.
22. *Мечников, И. И.* Собрание сочинений / И. И. Мечников. – М. : Медгиз, 1959. – Т. 10. – С. 117–215.
23. *Митинская, Л. А.* 80 лет применения вакцины БЦЖ / Л. А. Митинская // *Пробл. туберкулеза*. – 2001. – № 1. – С. 51–53.
24. *Мишин, В. Ю.* Эффективность лечения туберкулеза легких, вызванного микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью / В. Ю. Мишин, В. И. Чуканов, И. А. Васильева // *Проблемы туберкулеза*. – 2002. – № 12. – С. 18–23.
25. *Новицкая, О. Н.* Алгоритм диагностики туберкулеза центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией / О. Н. Новицкая, И. В. Загорская, Т. П. Филиппова // *Туберкулез и болезни легких*. – 2015. – № 5. – С. 129–130.
26. *Паролина, Л. Е.* Социально-экономические детерминанты и математическое моделирование в эпидемиологии туберкулеза (обзор литературы) / Л. Е. Паролина, Н. П. Докторова, О. Н. Отпущенникова // *Современные проблемы науки и образования*. – 2020. – № 6.
27. *Пирмин, М.* Парацельс — врач и провидец. Размышления о Теофрасте фон Гогейне : пер. с нем. / М. Пирмин. – М. : Алетея, 2003. – 560 с.
28. *Рогинский, Я. Я.* Антропология / Я. Я. Рогинский, М. Г. Левин. – 2-е изд. – М. : Высшая школа, 1963.
29. *Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу* / под ред. Ю. Н. Левашева, Ю. М. Репина. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2008. – 544 с.
30. *Саггс, Г.* Величие Вавилона. История древней цивилизации Междуречья / Г. Саггс ; пер. с англ. Л. А. Игоревского. – М. : Центрполиграф, 2012. – 463 с.
31. *Туберкулез мозговых оболочек у детей и взрослых : метод. рекомендации по выявлению, диагностике и лечению* / Ю. П. Чугаев, С. Н. Скорняков, Н. Г. Камаева [и др.] // *Медицинский альянс*. – 2015. – № 2. – С. 13–27.
32. *Туберкулез у детей и подростков : руководство для врачей* / Е. Н. Янченко [и др.] ; под ред. Е. Н. Янченко, М. С. Греймер. – СПб. : Гиппократ, 1999. – 336 с.
33. *Туберкулезный менингит* / В. И. Покровский, В. И. Литвинов, О. В. Ловачева, О. Л. Лазарева. – М. : Медицина и жизнь, 2005. – 244 с.
34. *Туберкулезный менингит у детей: современные требования к диагностике* / Л. В. Ключкова, М. Э. Лозовская, Е. Б. Васильева, Ю. А. Яровая // *Журнал инфектологии*. – 2017. – Т. 9, № 4. – С. 85–93.
35. *Футер, Д. С.* Туберкулезный менингит у детей / Д. С. Футер, Е. В. Прохорович. – М. : Медгиз, 1963. – 187 с.
36. *Шойфет, М. С.* Сто великих врачей / М. С. Шойфет. – М. : Вече, 2005. – 528 с.
37. *Яновская, М. И.* Роберт Кох / М. И. Яновская. – М. : Молодая гвардия, 1962. – 272 с.
38. *Bernard, E. B. Villemin* / E. B. Bernard // *Tuberculose*. – 1967. – № 19. – P. 12–15.
39. *Effect of BCG vaccination against Mycobacterium tuberculosis infection in children: systematic review and meta-analysis* / A. Roy, M. Eisenhut, R. J. Harris [et al.] // *BMJ*. – 2014. – № 349. – P. g4643.
40. *Efficacy of BCG vaccine in prevention of tuberculosis: A meta-analysis of the published literature* / G. A. Colditz, T. F. Brewer, C. S. Berkey [et al.] // *JAMA*. – 1994. – № 271 (9). – P. 698–702.
41. *Protection by BCG vaccine against tuberculosis: a systematic review of randomized controlled trials* / P. Mangtani, I. Abubakar, C. Ariti [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2014. – № 58 (4). – P. 470–480.
42. *The Global TB Report*. Geneva: WHO, 2020. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311>.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Предисловие	4
Эпидемиология туберкулеза (<i>Е. А. Лаптева, Е. И. Катибникова</i>)	5
Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Республике Беларусь	9
Эволюция знаний о возбудителе туберкулеза (<i>В. С. Коровкин, И. В. Коваленко</i>)	19
История и проблемы вакцинации против туберкулеза (<i>В. С. Коровкин</i>)	33
Классификация туберкулеза (<i>А. Н. Лаптев, Е. И. Катибникова, И. В. Коваленко, Е. А. Лаптева</i>)	45
Этапы формирования	45
Современная классификация туберкулеза	46
Клиническая классификация туберкулеза	46
Международная классификация туберкулеза	47
Клинические формы туберкулеза	48
Основные принципы диагностики и характеристика клинических форм вторичного туберкулеза (<i>А. Н. Лаптев, А. С. Позднякова, И. В. Коваленко</i>)	51
Принципы диагностики туберкулеза	51
Характеристика клинических форм вторичного туберкулеза	53
Туберкулез у детей и подростков (<i>А. С. Позднякова</i>)	83
Первичный туберкулез	83
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	93
Постпервичные формы туберкулеза у детей и подростков (<i>А. С. Позднякова</i>)	104
Лечение туберкулеза (<i>Е. И. Катибникова</i>)	108

Хирургическое лечение туберкулеза легких (<i>А. Н. Лаптев</i>)	123
Задачи отделения легочной хирургии	123
Взаимодействие пульмонологов, фтизиатров и хирургов в отборе пациентов на хирургическое лечение	124
Искусственный пневмоторакс в комплексном лечении туберкулеза легких с МЛУ МБТ	129
Показания к хирургическому лечению туберкулеза легких.....	130
Показания к хирургическому лечению больных туберкулезом легких в зависимости от клинической формы туберкулеза и его течения.....	133
Отдаленные результаты раннего применения экстраплевральной торакопластики в комплексном лечении пациентов с инфильтративным туберкулезом легких и МЛУ	134
Внелегочный туберкулез (<i>А. С. Позднякова, В. С. Коровкин</i>).....	145
Туберкулез периферических лимфатических узлов	145
Туберкулезный менингит.....	148
Костно-суставной туберкулез.....	165
Список использованной литературы.....	172

Учебное издание

Лаптева Елена Анатольевна
Лаптев Анатолий Николаевич
Коровкин Валентин Сергеевич и др.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

ЧАСТЬ 2

ФТИЗИАТРИЯ

Учебное пособие

Ответственная за выпуск Е. А. Лаптева
Корректор Н. С. Кудрявцева
Компьютерная вёрстка М. Г. Миранович

Подписано в печать 04.06.25. Формат 60×84/16. Бумага писчая «PROJECTA Special».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 10,23. Уч.-изд. л. 10,27. Тираж 78 экз. Заказ 391.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.