

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»**

Кафедра фтизиопульмонологии с курсом ФПКиП

И. В. БУЙНЕВИЧ, Д. Ю. РУЗАНОВ, С. В. ГОПОНЯКО

ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ

**Допущено Министерством образования Республики Беларусь
в качестве учебного пособия для студентов
учреждений высшего образования,
обучающихся по специальностям
«Медико-диагностическое дело»,
«Медико-профилактическое дело», «Лечебное дело»**

**Гомель
ГомГМУ
2022**

УДК 616-002.5(075.8)

ББК 55.4 я73

Б90

Рецензенты:

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой фтизиопульмонологии
Витебского государственного ордена Дружбы народов
медицинского университета

А. М. Будрицкий;

доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии,
иммунологии и профпатологии

Белорусской медицинской академии последипломного образования

А. С. Позднякова

Буйневич, И. В.

Б 90 Фтизиопульмонология : учебное пособие / И. В. Буйневич,
Д. Ю. Рузанов, С. В. Гопоняко. — Гомель : ГомГМУ, 2022. — 248 с.
ISBN 978-985-588-252-8

В учебном пособии в конспективном изложении дано современное представление об общей патологии, клинической картине, диагностике и лечению туберкулеза. Подробно рассматриваются и сведены в единый алгоритм классические и новые методы диагностики, позволяющие своевременно установить и верифицировать диагноз, дифференцировать туберкулез от других заболеваний органов дыхания. Также дается представление о скрининговых методах обследования, рекомендуемых Всемирной организацией здравоохранения, мероприятиях по предупреждению распространения туберкулеза и достижению контроля над туберкулезной инфекцией.

Предназначено для студентов медицинских вузов.

УДК 616-002.5(075.8)

ББК 55.4 я73

ISBN 978-985-588-252-8

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список условных обозначений	5
Введение	7
1. ИСТОРИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ И ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА	8
1.1. Основные этапы развития учения о туберкулезе	8
1.2. Эпидемиология туберкулеза	14
1.3. Этиология и патогенез туберкулеза	19
2. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА	30
2.1. Принципы клинического обследования пациента с подозрением на туберкулез	30
2.2. Микробиологическая диагностика туберкулеза	35
2.3. Методы лучевой диагностики туберкулеза	51
2.4. Инструментальные методы исследования	58
2.5. Методы определения специфической сенсibilизации (иммунодиагностика)	62
2.6. Методы исследования функции внешнего дыхания	67
3. КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА	72
3.1. Принципы классификации туберкулеза	72
3.2. Клинические формы первичного туберкулеза	75
3.3. Диссеминированные формы туберкулеза легких	82
3.4. Вторичные формы туберкулеза легких (исходные формы)	87
3.5. Хронические формы туберкулеза легких	95
3.6. Осложнения туберкулеза	102
3.7. Туберкулез внелегочных локализаций	110
3.8. Туберкулез в сочетании с другими заболеваниями и состояниями	118

4. ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА. ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ	128
5. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА	150
5.1. Дифференциальная диагностика первичных форм туберкулеза	150
5.2. Дифференциальная диагностика вторичных форм туберкулеза	157
6. ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА. ИНФЕКЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ	171
6.1. Социальная профилактика туберкулеза	171
6.2. Специфическая профилактика туберкулеза	173
6.3. Санитарная профилактика туберкулеза	179
6.4. Инфекционный контроль	184
6.5. Биобезопасность лабораторий	187
7. ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ РАБОТЫ	191
7.1. Принципы борьбы с туберкулезом. Государственная программа «Туберкулез»	192
7.2. Противотуберкулезный диспансер. Структура противотуберкулезной службы	194
7.3. Методы выявления туберкулеза	202
7.4. Экспертиза трудоспособности и вопросы реабилитации пациентов с туберкулезом	213
7.5. Международная стратегия борьбы с туберкулезом	215
8. САРКОИДОЗ	218
9. МИКОБАКТЕРИОЗЫ	230
Список литературы.....	240

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АРТ — антиретровирусная терапия
БАЛЖ — бронхоальвеолярная лаважная жидкость
БЦЖ — от англ. BCG (*Bacilles Calmette-Guerin*) — бациллы
Кальметта — Герена
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВКК — врачебно-консультационная комиссия
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ГКС — глюкокортикостероиды
ДБСТ — диффузные болезни соединительной ткани
ДЗЛ — диссеминированные заболевания легких
ИЛФ — идиопатический легочный фиброз
КТ — компьютерная томография
КУБ (КУМ) — кислотоустойчивые бактерии (микобактерии)
ЛАМ — лимфангиолейомиоматоз
ЛТБИ — латентная туберкулезная инфекция
ЛЧ-ТБ — лекарственно-чувствительный туберкулез
МБТ — микобактерия туберкулеза
МЛУ-ТБ — туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью
МКБ-10 — международная классификация болезней 10-го пересмотра
МЛУ — множественная лекарственная устойчивость
МРТ — магнитно-резонансная томография
МРЭК — медико-реабилитационная экспертная комиссия
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
НТМ — нетуберкулезные микобактерии
ОАК — общий анализ крови
ОАМ — общий анализ мочи
ОГК — органы грудной клетки
ООЛ — остаточный объем легких
ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром
ПАСК — пара-аминовая салициловая кислота
ПТЛС — противотуберкулезные лекарственные средства
ПМП — первичная медицинская помощь
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РНК — рибонуклеиновая кислота
РУ-ТБ — туберкулез с устойчивостью к рифампицину
СОЭ — скорость оседания эритроцитов

СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
ТБ — туберкулез
ТЕ — туберкулиновая единица
ТЛЧ — тестирование лекарственной чувствительности
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФАП — фельдшерско-акушерский пункт
ФБС — фибробронхоскопия
ФВД — функция внешнего дыхания
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ХТ — химиотерапия туберкулеза
ЦНС — центральная нервная система
ЦРГ — цифровая рентгенография
ШЛУ — широкая лекарственная устойчивость
ЭКГ — электрокардиография
DOTS — Directly Observed Treatment, Short-course — лечение коротким курсом под непосредственным наблюдением

ВВЕДЕНИЕ

Учебное пособие «Фтизиопульмонология» составлено в соответствии с типовыми учебными программами учебной дисциплины «Фтизиопульмонология» по специальностям 1-79 01 01 «Лечебное дело», 1-79 01 03 «Медико-профилактическое дело» и 1-79 01 04 «Медико-диагностическое дело».

Значение фтизиопульмонологии в высшем образовании определяется напряженной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу, нарастающим потоком информации, стремлением системы здравоохранения к улучшению качества диагностической и лечебной работы.

В учебном пособии в конспективном изложении дано современное представление об общей патологии, клинической картине, диагностике и лечению туберкулеза. Подробно рассматриваются и сведены в единый алгоритм классические и новые методы диагностики, позволяющие своевременно установить и верифицировать диагноз, дифференцировать туберкулез от других заболеваний органов дыхания. Также дается представление о скрининговых методах обследования, рекомендуемых ВОЗ, мероприятиях по предупреждению распространения туберкулеза и достижению контроля над туберкулезной инфекцией.

Для составления учебного пособия использованы современные публикации, монографии, справочники по проблеме туберкулеза, документы и руководства ВОЗ, отечественные методические рекомендации и пособия, правовые нормативные акты. Информация, приведенная в каждом из разделов, является далеко не исчерпывающей. Авторы рекомендуют для получения более подробных сведений дополнительно пользоваться лекционным материалом, учебниками и руководствами, в которых тема туберкулеза рассматривается более подробно.

Пособие состоит из 9 разделов. Пособие может быть использовано студентами всех факультетов и слушателями факультета повышения квалификации, изучающими фтизиопульмонологию при подготовке к практическим занятиям и дифференцированному зачету.

1. ИСТОРИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ И ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

1.1. Основные этапы развития учения о туберкулезе

Туберкулез как болезнь знаком человеку с глубокой древности. Некоторые исследователи считают туберкулез первым заболеванием, известным человечеству.

Первые случаи туберкулеза на раннем этапе истории человечества были спорадическими, затем при появлении крупных поселений и увеличении плотности населения туберкулез приобрел черты эпидемии. Минимальный размер популяции, в которой возможно развитие эпидемии, должен составлять не менее 180–440 человек (J. McGrath, 1988). Распространенность инфекции была неравномерной, разные регионы мира вовлекались в эпидемический процесс в разное время. Стремительно распространяться туберкулез начал в результате перемещения больных (торговцы, эмигранты, мореплаватели) и колонизации европейцами отдаленных стран. В XVII–XVIII и начале XIX вв. туберкулез достиг пика распространения в Западной Европе и США. Каждый четвертый случай смерти был вызван этим заболеванием. Тогда туберкулез получил название «белая чума», «белая смерть». Романтика XIX в. поэтизировала бледную болезненную внешность, характерную для больных.

Ранняя история

Первые достоверные сведения о поражении человека туберкулезом на территории современной Европы относятся к каменному веку (около 5 тыс. лет до н. э.). В 1904 г. при раскопках в районе города Гейдельберга (Германия) был найден скелет человека с туберкулезными изменениями позвоночника.

Типичные для туберкулеза деформации костей и суставов отмечены в мумифицированных трупах древних египтян и перуанцев. Имеются свидетельства того, что египетский фараон Эхнатон и его жена Нефертити умерли от туберкулеза.

В Ветхом Завете упоминается чахоточная болезнь, которая поразила бы еврейский народ, если бы они отклонились от Бога.

Лекари древней Индии считали, что легочная чахотка и золотуха (туберкулез периферических лимфатических узлов) передаются внутри семьи. Египетские врачи заметили, что «изнурительная ли-

хорадка» и легочные кровотечения возникают и распространяются преимущественно среди обездоленных, неимущих слоев общества, рабов и пленников. Первое описание «чахотки» сделано Гиппократом (Древняя Греция) в трактате «Причины и признаки хронических болезней» (460–370 гг. до н. э.). Названные им симптомы сохраняют свою актуальность и сегодня: *habitus phthisicus*, лихорадка, кашель, истощение, упадок сил, боль в груди. Гиппократ не признавал инфекционной природы этого заболевания, считая его наследственным.

Авиценна (X–XI вв.), кроме описания легочного туберкулеза и плеврита, высказывал предположение о заразности туберкулезных больных и передачи болезни при вдыхании «испорченного» воздуха. Он же заметил, что болеют чаще молодые люди.

Распространение и морфология

В средние века природа чахотки так и оставалась тайной, несмотря на то, что туберкулез был обычным заболеванием в городах Европы. Эпоха Возрождения вместе с развитием искусства ознаменовалась и развитием медицинской науки. Джироламо Фракасторо в 1546 г. первым предположил о возможности передачи туберкулеза воздушно-капельным путем. В своем трактате «Контагиозные болезни» он указал на существование «незримых сил болезней в мокроте». Следующее существенное открытие в понимании природы туберкулеза произошло только через 100 лет. Франциск Сильвий при вскрытиях трупов умерших людей обнаружил в легких характерные изменения в виде бугорковых высыпаний и в 1670 г. сообщил об их связи с легочной чахоткой.

В конце XVII–начале XIX вв. туберкулез стал эпидемией в Европе. Среди заболевших 80 % умирали. В большинстве это были молодые люди. Начался новый виток в истории изучения туберкулеза. Французский врач Рене Теофиль Лаэннек после серии клинико-анатомических исследований в 1820 г. изложил свое учение о туберкулезе в «Трактате о выслушивании или распознавании болезней легких и сердца», впервые предложил термин «туберкулез». Он установил связь между различными клиническими проявлениями и морфологическими изменениями в легких, определил туберкулезный бугорок (лат. — *tuberculum*) и казеозный некроз как морфологическую основу данного заболевания, обосновал использование изобретенного им стетоскопа для диагностики туберкулеза легких. В возрасте 45 лет Лаэннек умер от туберкулеза.

В 1852 г. Н. И. Пирогов и несколько позже Теодор Лангханс сделали описание гигантских многоядерных клеток, характерных для туберкулезной гранулемы.

Первое доказательство заразности туберкулеза предоставил судовый врач Жан Антуан Вильмен в 1869 г., который после наблюдения за больными матросами во время плавания, провел ряд экспериментов по введению вытяжек из человеческих трупов лабораторным кроликам, в результате чего они заболели туберкулезом.

Открытие возбудителя туберкулеза немецким врачом и микробиологом Робертом Кохом, стало важнейшим событием в истории фтизиатрии, разделив ее на 2 периода: до и после открытия «бациллы Коха». Период после открытия «бациллы Коха» ознаменовался лавинообразным нарастанием знаний по туберкулезу и развитием фтизиатрии как науки.

Результаты своих исследований Р. Кох обнародовал 24 марта 1882 г., выступив с докладом «Этиология туберкулеза» на заседании Физиологического общества Берлина. С этого времени день 24 марта известен как Всемирный день борьбы с туберкулезом. Параллельно с исследованиями возбудителя туберкулеза Р. Кохом шли исследования и в других лабораториях. В 1882 г., почти одновременно с выступлением Р. Коха в Берлине, об открытии бактерий, вызывающих туберкулез, сообщил врач из Кенингсберга Пауль Баумгартен. Осенью того же 1882 г. Франц Циль и Фридрих Нильсен предложили эффективный специфический метод окраски кислотоустойчивых микобактерий туберкулеза, которым пользуются и в наши дни.

Туберкулинодиагностика

В своих последующих изысканиях Р. Кох пытался обосновать лечебные свойства фильтрата культуры полученных им микобактерий (1890 г.). В этом направлении ученый потерпел неудачу. Но полученный им фильтрат в более очищенном виде (препарат туберкулин) в дальнейшем нашел свое применение в диагностике туберкулеза (проба Коха с подкожным введением туберкулина). В 1905 г. за «исследования и открытия, касающиеся лечения туберкулеза» Роберт Кох был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине.

В 1907 г. венский врач Клеменс фон Пирке впервые использовал накожный скарификационный метод введения туберкулина, названный впоследствии пробой Пирке, в целях выявления инфицированных туберкулезом людей. Туберкулиновую пробу усовершенствовал французский врач Шарль Манту, предложив в 1910 г. внутрикожное введение диантениума. Этот метод позволяет точно дозировать туберкулин. Туберкулиновые пробы являются специфическим диагностическим тестом и имеют широкое распространение во фтизиатрии и в наше время. Изучение возможностей туберкулинодиагностики связано с именами Ф. Зайберта, С. Гленн, М. А. Линниковой, Л. А. Митинской, в Беларуси — Е. Б. Меве.

Противотуберкулезная вакцинация

Примерно в это же время французский микробиолог Альбер Кальметт и ветеринар Камиль Герен в институте Пастера в 1919 г. получили культуру туберкулезных палочек с ослабленной вирулентностью, сделав 230 пересевов микобактерий бычьего типа на средах с желчью. Вакцинный штамм получил название *BCG (Bacillus Calmette — Guérin)* по начальным буквам фамилий создателей. Впервые вакцина была использована в 1921 г. для вакцинации новорожденного ребенка. В 1923 г. Лига Наций декретировала ее широкое внедрение в практику. В 20-е гг. XXI в. вакцина БЦЖ является единственной эффективной, доступной противотуберкулезной вакциной.

Лучевая диагностика

Открытие X-лучей немецким физиком Вильгельмом Конрадом Рентгеном в 1895 г. позволило диагностировать начальные формы туберкулеза легких. Был открыт первичный туберкулезный комплекс в легких. Уже в 1896 г. Дж. Блейер (США) изобрел первый флюороскоп и продемонстрировал его возможности. С появлением рентгеновского метода расширилось представление о процессах, происходящих в легких, за счет работ Парро, Ранке, А. Гона, Кюсса.

Лечение

Многие столетия чахотка была неизлечимым заболеванием. Первые значимые результаты были получены итальянцем Карло Форланини в 1882 г. Он предложил накладывать пневмоторакс с целью коллабирования пораженного легкого. Долгое время (около 50 лет) искусственный пневмоторакс считали непревзойденным по своей эффективности методом. Одновременно широко применяли операции, корригирующие искусственный пневмоторакс — торакоскопию и торакокаустику, а также торакопластику.

Первый эффективный противотуберкулезный препарат стрептомицин был получен американским бактериологом Залманом Ваксманом с группой ученых в 1943 г. Это открытие отмечено Нобелевской премией в 1952 г. Следом за стрептомицином в 1946 г. шведский химик И. Леман описал эффективность ПАСК как противотуберкулезного препарата. В начале 50-х гг. появились препараты из группы гидразидов изоникотиновой кислоты, рифампицин. В начале 70-х гг. в практику лечения больных туберкулезом вошли и другие высокоэффективные препараты. Большой вклад в разработку эффективных схем химиотерапии туберкулеза внесли исследования А. Е. Рабухина, Ф. В. Шебанова, А. Г. Хоменко и др. В конце 80-х гг.

XX в. появились фторхинолоны. После более 40 лет «застоя» стали доступны два новых противотуберкулезных препарата бедаквилин и деламамид, рекомендованных ВОЗ для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза, в 2012 и 2014 гг. соответственно.

Противотуберкулезные мероприятия

С развитием научных знаний о туберкулезе и его заразности появилась потребность в учреждениях для размещения больных. Вначале появились санатории для лечения туберкулезных больных, которые открывали у моря или в горах, где был свежий целебный воздух. Первый туберкулезный санаторий был основан немецким врачом Германом Бремером в 1854 г. в горной деревне Герберсдорф (прусская Силезия). Следующим шагом было развитие противотуберкулезных диспансеров в крупных городах. Первый диспансер появился в 1887 г. в Эдинбурге (Шотландия), где оказывали не только медицинскую, но и социальную помощь. В 1902 г. в Берлине состоялась Международная конференция по туберкулезу. Среди прочего конференция предложила Лотарингский крест в качестве международного символа борьбы с туберкулезом. Чтобы уменьшить бремя туберкулеза, национальные кампании распространились по Европе и США. В 1910 г. была создана Всероссийская лига по борьбе с туберкулезом, деятельность которой ограничивалась рамками общественной и частной благотворительности. На государственную основу борьба с туберкулезом впервые была поставлена в России после Октябрьской революции 1917 г. Борьба с туберкулезом как социальной болезнью была поднята до уровня общегосударственных задач. В 1922 г. в РСФСР принята первая в мире государственная программа по борьбе с туберкулезом, на реализацию которой были выделены огромные денежные средства — 5 % государственного бюджета. Начали открываться противотуберкулезные диспансеры, туберкулезные больницы, устанавливается статистический учет случаев заболевания туберкулезом. Предложенные в начале 20-х гг. XX в. организационные формы и методы противотуберкулезного обслуживания населения оказались жизнеспособными и не потеряли своей актуальности до настоящего времени.

Развитие клинической дисциплины «фтизиатрия»

В конце XIX–начале XX вв. были сделаны многие научные открытия в области туберкулеза. Была выделена «фтизиатрия» как самостоятельная клиническая дисциплина.

Большой вклад в разработку вопросов клинической картины туберкулеза внесли русские ученые Г. А. Захарьин, А. А. Остроумов,

С. П. Боткин. Позднее эти вопросы отражены в трудах Г. Р. Рубинштейна, И. Е. Кочновой, В. А. Равич-Щербо, А. И. Рабухина и др.

Известными исследователями в области детского туберкулеза были А. А. Кисель, М. А. Похитонова, Л. А. Митинская, В. А. Фирсова и др. В Республике Беларусь первым доктором наук, посвятившим свою работу фтизиопедиатрии, стала А. С. Позднякова.

Развитие знаний о патологической анатомии туберкулеза связано с именами Н. И. Пирогова, Р. Вирхова, П. Баумгартена. Создателем современной школы является А. И. Абрикосов (представители — А. И. Струков, В. И. Пузик и др.).

Проблемам организации противотуберкулезной работы большое внимание в своих научных трудах уделяли В. А. Воробьев, В. Л. Эйнис, Ф. В. Шебанов, А. Г. Хоменко, М. Н. Ломако, В. С. Коровкин.

Создание научно-исследовательских институтов (НИИ) фтизиатрии в Советском Союзе значительно повысило качество организационно-методической работы по проведению противотуберкулезных мероприятий. В 1928 г. был открыт Белорусский НИИ туберкулеза, функционирующий в настоящее время как Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии (РНПЦ ПиФ) под руководством профессора Г. А. Гуревича. Большой вклад в развитие отечественной фтизиатрии внесли М. Н. Ломако, И. С. Гельберг, В. С. Коровкин.

Современная модель программы контроля над туберкулезом предложена Карелом Стибло в конце 70-гг XX в. ВОЗ рекомендует использовать эту модель при создании национальных программ по борьбе с туберкулезом, особенно в странах с высоким бременем туберкулеза.

Несмотря на огромные успехи, достигнутые в борьбе с туберкулезом за последние 100 лет, нет ни одной страны в мире, где это заболевание было бы ликвидировано. Исследования в этом направлении продолжают.

Контрольные вопросы:

1. Кто автор термина «туберкулез»?
2. Когда и кем был открыт возбудитель туберкулеза?
3. Культура каких микроорганизмов взята за основу при создании противотуберкулезной вакцины?
4. Какой антибиотик стал первым лекарственным средством для лечения туберкулеза?
5. Где появился первый противотуберкулезный диспансер?
6. Когда принята первая в мире государственная программа по борьбе с туберкулезом?
7. Кто разработал современную модель программы контроля над туберкулезом?

1.2. Эпидемиология туберкулеза

Эпидемиология занимается изучением возникновения и распространения любого инфекционного заболевания в популяции людей, в том числе и туберкулеза.

Эпидемический процесс — конкретный механизм, определяющий возникновение эпидемий среди населения.

Звенья эпидемического процесса туберкулеза

Источник инфекции — пациент с туберкулезом органов дыхания, выделяющий в окружающую среду МБТ. Пациенты с внелегочными формами даже при наличии бактериовыделения не представляют эпидемической опасности.

Механизмы и пути передачи инфекции. Основной путь заражения — *аэрогенный*. Возможен также алиментарный, контактный путь, внутриутробное заражение плода.

Восприимчивость населения. В течение жизни подавляющее большинство людей инфицируется МБТ, но только 5–10 % заболевает туберкулезом. Благодаря врожденной естественной резистентности человека к туберкулезной инфекции, МБТ могут в течение многих лет находиться в организме, не вызывая болезни. Таким образом, заражение организма МБТ далеко не всегда приводит к заболеванию, хотя без заражения заболевание невозможно.

Основные показатели, характеризующие эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в регионе

Заболеваемость населения туберкулезом (первичная заболеваемость) — число впервые в жизни заболевших активным туберкулезом в данном году на 100 тыс. населения.

Болезненность (общая заболеваемость, распространенность) — число пациентов с активным туберкулезом, состоящих на учете на конец года, в расчете на 100 тыс. населения.

Смертность — число пациентов, умерших от активного туберкулеза, на 100 тыс. населения в течение года.

Инфицированность — процентное отношение числа лиц, которые положительно реагируют на туберкулин, к общей численности людей, которым поставлены туберкулиновые пробы Манту, за исключением лиц с поствакцинальным иммунитетом.

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в мире

Длительное время истинная распространенность туберкулеза в мире была неизвестна из-за неравноценности сведений в разных странах. В конце XX в. работа, проводимая ВОЗ, позволила обобщить и составить представление об основных эпидемиологических показателях по туберкулезу в разных регионах мира. В 1993 г. на фоне широкого распространения туберкулеза, ставшего одним из основных факторов повышения уровня заболеваемости и смертности во многих странах мира, ВОЗ объявила его бедствием мирового масштаба.

Глобальные доклады ВОЗ. С 1997 г. ВОЗ ежегодно публикует доклад о состоянии дел в борьбе с туберкулезом, наряду со статистическими данными в каждой из стран (*Global tuberculosis control: WHO report*). В 2020 г. информацию о распространенности туберкулеза предоставили 198 стран мира, на которые приходится более 99 % оценочного числа случаев туберкулеза.

Глобальное бремя туберкулеза. В 1998 г. было введено понятие «глобальное бремя туберкулеза» (*Global TB burden*), которое «несет» мировое сообщество от распространения данного заболевания среди населения всего мира. В 2015 г. составлены три списка стран с наибольшим бременем туберкулеза — для туберкулеза, сочетанной инфекции ВИЧ-ТБ, МЛУ-ТБ (рисунок 1.1). Каждый список содержит 30 стран, некоторые включены одновременно в несколько списков. Таким образом выделены 48 стран, которые определяют 87–92 % мирового бремени туберкулеза. Несмотря на снижение уровня заболеваемости туберкулезом, Республика Беларусь включена в список стран с высоким бременем МЛУ-ТБ.

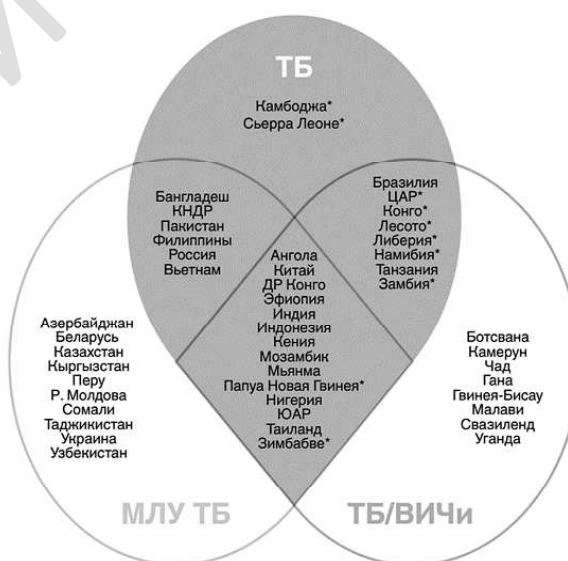


Рисунок 1.1 — Списки стран с наибольшим бременем туберкулеза

Распространенность туберкулеза. Из 10 млн случаев заболевания в 2019 г. 62 % имели место в регионах Юго-Восточной Азии и Западной части Тихого Океана. Около 25 % приходится на Африканский регион. Две трети случаев заболевания зарегистрировано в восьми странах. Среди них на долю Индии и Китая приходится, соответственно, 26 и 8,4 % всех случаев. Показатель заболеваемости колеблется от менее 5 до более 500 случаев на 100 тыс. населения. Между 2015 и 2020 гг. уровень заболеваемости снизился на 9 %.

Выявлено более 500 тыс. случаев рифампицин-устойчивого туберкулеза, 78 % из них приходится на МЛУ-ТБ. При этом РУ/МЛУ-ТБ выявлен среди 3,3 % новых и 17,7 % ранее леченных случаев туберкулеза.

С 2015 по 2019 г. уровень смертности от ТБ снизился примерно на 35 %, а показатель распространенности ТБ за этот же период снизился на 41 %. В то же время в 2019 г. от туберкулеза умерли почти 1,5 млн человек, в том числе 208 тысяч ВИЧ-позитивных, 80 тыс. детей.

Среди заболевших туберкулезом в 2019 г. около 820 тыс. пациентов (8,2 %) были ВИЧ-позитивными. На долю Африканского региона приходится примерно четыре из пяти случаев ТБ и смерти от этой болезни среди ВИЧ-положительных лиц.

Пандемия COVID-19. Намотившимся прогрессу в снижении глобального бремени туберкулеза может воспрепятствовать пандемия COVID-19. По расчетным данным, общее число смертей может увеличиться на 200–400 тыс., если число выявленных и пролеченных пациентов снизилось на 25–50 % в 2020 г. в связи с изменением работы системы здравоохранения. Во многих странах произошло перераспределение человеческих, финансовых, лабораторных ресурсов, направленное на борьбу с коронавирусной инфекцией. Например, 43 страны, в том числе 13 с высоким бременем туберкулеза, сообщили об использовании аппаратов *Gene-Xpert* для диагностики COVID-19. Сократилось количество медицинских учреждений, оказывающих стационарную и амбулаторную помощь пациентам с туберкулезом. Во некоторых странах пострадала налаженная система сбора данных и отчетности. Директор Европейского бюро ВОЗ доктор Ханс Клюге констатировал, что пандемия COVID-19 отвлекла внимание от вопросов профилактики и лечения туберкулеза. На борьбу с коронавирусом пошла большая часть имеющихся ресурсов. «У меня нет никаких сомнений в том, что мы сможем взять COVID-19 под контроль, — сказал Клюге, — но нельзя допустить, чтобы это было сделано ценой успехов в борьбе с другими заболеваниями, включая туберкулез...».

Кроме того, экономические последствия пандемии влияют минимум на два фактора заболеваемости туберкулезом: снижается благосостояние людей и увеличивается количество голодающих. Прогнозируется в период 2020–2025 гг. рост случаев туберкулеза более чем на 1 млн в год.

Международные стратегии борьбы с туберкулезом. О глобальности современной проблемы туберкулеза свидетельствуют экспертные оценки ВОЗ. В 1993 г. данная организация объявляет чрезвычайную ситуацию по туберкулезу, и с 1995 г. начинает работать новая международная стратегия борьбы с туберкулезом, получившая название *DOTS*. В 2006 г. начала действовать международная стратегия «Остановить туберкулез» («*Stop — TB*»). Поставлена цель — к 2015 г. остановить распространение туберкулеза и достигнуть 70 % выявления всех случаев заболевания и 85 % излечения пациентов.

В качестве продолжения стратегии «*Stop — TB*» после 2015 г. ВОЗ предложила программу под названием «*The End TB Strategy*». Стратегия ставит целью поэтапное снижение заболеваемости и смертности от ТБ до нулевого уровня во всем мире к 2035 г.

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Республике Беларусь

Туберкулез является угрозой для здравоохранения Европейского региона ВОЗ. По данным экспертов, подавляющее большинство бремени туберкулеза в Европейском регионе приходится на 17 высокоприоритетных стран (84 % заболеваемости, 85 % распространенности, 91 % смертности от туберкулеза, 90 % сочетанных инфекций туберкулез и ВИЧ, 99 % мультирезистентного туберкулеза). По уровню заболеваемости Республика Беларусь в 2019 г. была на 5-м месте в этом списке. Ежегодно в Республике Беларусь заболевают туберкулезом около 1,5 тыс человек.

Последний пиковый уровень заболеваемости в Республике Беларусь приходился на 2005 г. (54,9 на 100 тыс.), после чего наблюдается ежегодное снижение показателя. В 2020 г. заболеваемость всеми формами туберкулеза составила 12,4 на 100 тыс. населения. Наиболее высокая заболеваемость отмечается в Гомельской области (18,8 на 100 тыс.). Таким образом, уровень заболеваемости в стране за последние 5 лет снизился на 62 %.

Число контингентов с активным туберкулезом (показатель болезненности, общая заболеваемость) в 2020 г. составило 2078 человека (22,1 на 100 тыс.).

По распространенности МЛУ–ТБ Республика Беларусь занимает одно из первых мест в Европейском регионе. Среди новых случаев уровень МЛУ–ТБ вырос с 4,1 % в 1997 г. до 39,2 % в 2020 г., среди ранее леченых — с 13,1 % в 1997 г. до 64,5 % в 2020 г. Уровень широкой лекарственной устойчивости среди пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом, получающих лечение, составил 15,7 % среди новых случаев и среди ранее леченных — 44,9 %.

Отмечается неблагополучие по распространению ВИЧ-инфекции и, соответственно, заболеваемости туберкулезом ВИЧ-позитивных пациентов. В 2002 г. было выявлено 35 случаев сочетанной инфекции (0,7% всех впервые выявленных случаев), а в 2020 г. — 148 (9,7 %). Лидирует Гомельская область: в 2020 г. было выявлено 38 случаев (14,8 % среди всех новых случаев туберкулеза).

Показатель смертности ежегодно снижается: по сравнению с 2005 г. (12,1 на 100 тыс.) в 2020 г. уменьшился на 90,2 % и составил 1,2 на 100 тыс. (116 человек).

Контрольные вопросы:

1. Из каких звеньев состоит эпидемический процесс туберкулеза?
2. Какие показатели характеризуют эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу?
3. Что обозначает понятие «глобальное бремя туберкулеза»?
4. В каких регионах и странах отмечается высокая распространенность туберкулеза?
5. Как повлияла пандемия COVID-19 на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу?
6. Какова эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Республике Беларусь?

1.3. Этиология и патогенез туберкулеза

Туберкулез (от лат. *tuberculum* — бугорок) — это хроническое инфекционное гранулематозное заболевание, вызываемое МБТ и характеризующееся образованием специфических гранул в различных органах и тканях, а также полиморфной клинической картиной. Название болезни происходит от латинского слова *tuberculum* — бугорок. Старые названия этого заболевания — бугорчатка и чахотка.

В 90–95 % случаев туберкулезные изменения локализуются в органах дыхания. Но туберкулез может поражать все органы и системы человека (периферические лимфоузлы, кожу, глаза, костно-суставную, мочеполовую, нервную системы, желудочно-кишечный тракт и другие органы), кроме ногтей и волос.

Этиология

Возбудитель туберкулеза, открытый в 1882 г. Робертом Кохом (R. Koch), относится к классу *Schizomycetes*, порядку *Actinomicetales*, семейству *Mycobacteriaceae*, роду *Mycobacterium*.

Большинство видов микобактерий (около 200) относятся к сапрофитным микробам. Микобактерии, способные вызвать туберкулез у человека, представлены десятью видами, которые образуют группу ***Mycobacterium tuberculosis complex***. Наиболее часто возбудителями туберкулеза являются следующие виды:

- *M. tuberculosis humanus* — человеческий тип, вызывающий 80–85 % всех заболеваний туберкулезом у людей;
- *M. tuberculosis bovis* — бычий тип, вызывающий 10–15 % всех заболеваний у людей (исходно устойчивый к пиразинамиду);
- *M. tuberculosis bovis BCG* — вакцинный штамм может вызывать развитие генерализованной БЦЖ-инфекции со смертельным исходом у детей с первичным иммунодефицитом;
- *M. tuberculosis africanus* — африканский тип, вызывающий до 90% заболеваний у людей в Южной Африке (исходно устойчивый к тиоацетазону);
- *M. tuberculosis microti* — мышинный тип, вызывающий заболевание у полевых мышей и редко у человека.

Характеристика возбудителя туберкулеза представлена в таблице 1.1.

ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Таблица 1.1 — Основные свойства возбудителя туберкулеза

Таксономия МБ	Порядок Actinomycetales, семейство Mycobacteriaceae, род Mycobacterium (более 200 видов микобактерий)
Морфология МБТ	Тонкие, слегка изогнутые палочки 1–4 мкм, шириной около 0,3 мкм. Неподвижны, не образуют спор и капсулы. Основные структурные элементы МБТ: клеточная стенка (3-слойная, самая сложная по сравнению с остальными прокариотами), цитоплазматическая мембрана и ее производные (мезосома, цитоплазма, нуклеотид)
Химический состав	<p><i>Липиды</i> (более 60% сухой массы) определяют нестандартность тинкториальных, физиологических и экологических свойств МБТ. Большинство липидов представлены миколовыми кислотами и их производными. Часть из них фиксированы в каркасе клеточной стенки и определяют восковидность структуры. Миколовые кислоты присутствуют и в виде свободных гликолипидов — сульфоллипидов и корд-фактора, которые определяют вирулентность, способность к росту и размножению. Снаружи клеточная стенка окутана слоем гликолипидов, вызывающих образование гранулем.</p> <p><i>Углеводы</i> (около 15 % сухой массы) в основном представлены полисахаридами. Стимулируют образование антител. Липоарабиноманнан (смесь высокомолекулярных липополисахаридов) — компонент клеточной стенки, влияет на взаимоотношения МБТ с макрофагами.</p> <p><i>Белки</i>. Наиболее известны туберкулопротеины (основа препарата туберкулин). Туберкулопротеины являются основными носителями антигенных свойств МБТ</p>
Тинкториальные свойства	Плохо окрашиваются по Граму, но, восприняв окраску, считаются Грам+. Способы избирательной окраски основаны на «кислотоустойчивости» МБТ. Окрашиваются по методике Циля-Нильсена (красные палочки на голубом фоне)
Физиология МБТ	МБТ — строгие аэробы и мезофилы (растут при температуре 30–42 °С). Размножение путем простого деления клетки, очень медленное: период генерации — 14–16 ч (типичные бактерии делятся каждые 15 мин). Для получения обильного роста требуется 4–6 нед. Одна из причин медленного размножения — их выраженная гидрофобность (высокое содержание липидов в клеточной стенке затрудняет поступление питательных веществ, снижает метаболическую активность клеток). МБТ способны размножаться как в макрофагах, так и внеклеточно
Культуральные свойства	Для выделения первичных культур (т. е. непосредственно от пациента) необходимы специальные среды, содержащие яйца, картофельную муку, глицерин. Для подавления сопутствующей флоры — малахитовый зеленый или генциановый фиолетовый. Для получения обильного роста требуется 4–6 нед. На ранних сроках в микроколониях образуются «жгуты», связанные с корд-фактором

ИСТОРИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ И ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Окончание таблицы 1.1.

Воздействие факторов внешней среды	МБТ весьма устойчивы во внешней среде. В естественных условиях при отсутствии солнечного света их жизнеспособность сохраняется в течение нескольких месяцев, при рассеянном свете МБТ погибают через 1–1,5 мес. В уличной пыли сохраняются до 10 дней, на страницах книг — до 3 мес., в воде — до 5 мес. Под воздействием УФО погибают через 2–3 мин, при кипячении — через 5–10 мин, под воздействием 3–5 % растворов хлорамина — через 3–5 ч. Устойчивы к низким температурам и воздействию ионизирующего излучения
Генетика МБТ	Генетический материал представлен в виде нуклеотида, который состоит из молекул ДНК. Нуклеотидная последовательность состоит из 4 411 529 пар оснований, содержит 4 тыс. генов
Изменчивость	<p>Изменение среды паразитирования приводит к появлению у МБТ приспособительных реакций, изменению их метаболизма, повышению частоты мутаций, увеличивается роль селективных факторов. Виды изменчивости:</p> <ul style="list-style-type: none"> • морфологическая (L-формы, фильтрующиеся формы, зернистые и т. д.); • тинкториальная (некислотоустойчивые формы); • культуральная (изменение морфологии и цвета культур на стандартных средах); • биологическая (изменение степени вирулентности — штамм БЦЖ). <p>Химиотерапевтические препараты и факторы иммунной системы хозяина могут являться стимулом для перехода МБТ в дормантное (дремлющее) состояние (низкая метаболическая активность, приостановлен рост и размножение). При этом МБТ не чувствительны к ПТАС. Далее МБТ трансформируются в L-формы. В мокроте «абацилированных» пациентов с деструктивными формами туберкулеза могут находиться L-формы, способные длительно пребывать в организме и в дальнейшем при соответствующих условиях реверсировать в вирулентные формы</p>
Лекарственная устойчивость	Одно из проявлений изменчивости. МБТ исходно обладают высокой природной устойчивостью ко многим ПТАС. В активно размножающейся популяции МБТ всегда есть некоторое количество лекарственно-устойчивых спонтанных мутантов (спонтанная ЛУ), как правило, монорезистентных. При неадекватной длительной химиотерапии путем селекции и адаптации происходит естественный отбор лекарственно-устойчивых мутантов, изменяется геном МБТ, развивается приобретенная ЛУ

Патогенез

Трансмиссия туберкулеза

Заражение происходит аэрогенным путем. Источник инфекции — пациент, страдающий туберкулезом органов дыхания, выделяющий МБТ в окружающую среду.

При кашле, чихании, разговоре и так далее выделяются мельчайшие частицы мокроты, содержащие МБТ. Эти частицы размером 1–5 мкм образуют капельную взвесь, называемую «инфекционный аэрозоль». Инфекционный аэрозоль в закрытом помещении остается во взвешенном состоянии около 6 ч. Для заражения достаточно 10 бактерий, которые содержатся в 1–3 аэрозольных частицах.

Факторы, способствующие заражению и заболеванию туберкулезом

Инфицирование МБТ может произойти в любом возрасте. При высоком уровне распространения туберкулеза инфицирование чаще происходит в детском и подростковом возрасте. После заражения человек остается инфицированным в течение многих лет, возможно, пожизненно. У подавляющего большинства инфицированных людей (90 % и более) заболевание туберкулезом не развивается, но в то же время, воздействие неблагоприятных факторов может способствовать переходу инфицирования в заболевание в любое время (таблица 1.2).

Таблица 1.2 — Факторы риска инфицирования и заболевания туберкулезом

Факторы риска инфицирования	<ol style="list-style-type: none"> 1. Продолжительный близкий контакт с источником инфекции 2. Повышенная восприимчивость к инфекции. Группы риска: <ol style="list-style-type: none"> а) лица, проживающие в одной квартире или комнате с пациентом, страдающим туберкулезом; б) заключенные, бывшие заключенные и работники пенитенциарных учреждений; в) лица, злоупотребляющие алкоголем и(или) употребляющие наркотики; г) лица из социально уязвимых групп населения: бездомные, безработные, мигранты
Факторы риска развития заболевания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Наличие первичного инфицирования. 2. Снижение защитных сил организма. Группы риска: <ol style="list-style-type: none"> а) лица, недавно инфицированные <i>M. tuberculosis</i> (первые 2 года после заражения), в т. ч. дети (особенно до 5 лет); б) лица с изменениями на рентгенограмме, указывающие на туберкулез в прошлом; в) лица с ВИЧ-инфекцией; г) лица с подавленным в результате различных заболеваний иммунитетом (получающие цитостатики, кортикостероиды, лучевую терапию, страдающие сахарным диабетом, язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки); д) лица пониженного питания (снижение массы тела на 10 % и более ниже нормы); е) лица, злоупотребляющие алкоголем и(или) употребляющие наркотики; ж) лица из социально уязвимых групп населения: бездомные, безработные, мигранты; з) лица, проживающие в одной квартире или комнате с источником инфекции

*Первичный туберкулез
и латентная туберкулезная инфекция*

Заражение, которое, как правило, не сопровождается какими-либо симптомами, происходит, когда в альвеолы человека, восприимчивого к инфекции, попадают частицы инфекционного аэрозоля.

МБТ внедряются в альвеолярные макрофаги, начинается этап симбиоза, который длится 1–3 нед. МБТ живут и размножаются в макрофагах, происходит цитолиз клеток, проникновение части МБТ в кровеносное русло (бессимптомная бактериемия). Вокруг оставшихся в альвеолах МБТ после появления специфически сенсibilизированных клеток (активированные Т-лимфоциты и макрофаги), т. е. формирования иммунного ответа через 6–10 нед., образуется специфическая гранулема. Гранулема необходима для сдерживания дальнейшего размножения и распространения МБТ. В центре туберкулезной гранулемы расположен участок творожистого некроза (казеоза), окруженного эпителиоидными и гигантскими (многоядерными) клетками Пирогова — Лангханса. По периферии гранулемы располагаются фибробласты, отграничивающие зону конфликта соединительнотканной капсулой. Отсутствие нормальных условий для жизнедеятельности в центре гранулемы приводит к гибели МБТ. Снижается концентрация болезнетворного начала, обрывается воспалительная реакция. Активированные фибробласты репарируют очаг повреждения. Но в законсервированной гранулеме остаются МБТ в dormantном состоянии, сохраняющие жизнеспособность. В случае, если макроорганизм не может достойно противостоять туберкулезной инфекции в результате массивного инфицирования или недостаточного количества активированных макрофагов, МБТ выходят за пределы гранулемы, увеличивая участок поражения. Взаимоотношения «микроорганизм — макроорганизм: кто кого?» длятся в течение одного года. Этот период называется **первичным туберкулезом**.

Более чем у 95 % инфицированных людей этот период протекает бессимптомно и заканчивается репарацией гранулемы с сохранением в ней dormantных МБТ. При недостаточном иммунном ответе развивается туберкулезное заболевание с клиническими проявлениями в виде первичного туберкулезного комплекса, туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов или других внелегочных процессов (плеврит, туберкулез костей и суставов, периферических лимфатических узлов и т. д.). Это возможно в течение 1–2 лет после заражения.

МБТ могут находиться в неактивном состоянии и сохранять жизнеспособность и возможность реверсировать в вирулентные формы на протяжении десятков лет (**латентная туберкулезная инфекция**). Единственным свидетельством туберкулезной инфек-

ции являются положительные кожные реакции на туберкулин. У подавляющего большинства инфицированных (90 %) заболевание туберкулезом не развивается никогда.

Вторичный туберкулез

Вторичный туберкулез развивается при реактивации «законсервированной» гранулемы и(или) реинфекции через несколько лет после первичного инфицирования. В зоне реактивации развивается конгломерат растущих туберкулов, в центре — крупный очаг казеоза. В результате протеолитического разжижения казеозные массы прорываются через бронх с формированием каверны. Со временем каверна окружается плотной фиброзной тканью, которая препятствует ее сжатию и заживлению. В результате разъедания сосудов возможны кровотечения. При снижении резистентности макроорганизма к туберкулезу происходит прогрессирование туберкулезного воспаления, развивается экссудативная тканевая реакция с появлением творожистого некроза. При высокой резистентности организма происходит обратное развитие процесса (регрессирование, хронизация заболевания), в результате которого бугорок замещается соединительной тканью, кальцинируется. Схема патогенеза туберкулеза представлена на рисунке 1.2.

Таким образом, выделяют 2 патогенетические варианта туберкулеза: первичный и вторичный (рисунок 1.3). Возникновение первичного туберкулеза происходит у людей, ранее не контактировавших с возбудителем. Взаимоотношения МБТ и человека на этом этапе определяются особенностями неспецифической резистентности макроорганизма. Развитие вторичного туберкулеза происходит в инфицированном организме при наличии противотуберкулезного иммунитета. Вторичный туберкулез относится к категории иммунопатологии (не путать с иммунодефицитом). Особняком стоит диссеминированный туберкулез. Лимфогематогенная диссеминация может появиться и в период первичного туберкулеза и спустя много лет после инфицирования на фоне ЛТБИ.

Особенности иммунитета при туберкулезе

Человек высоко восприимчив к туберкулезной инфекции, но инфицирование МБТ не всегда сопровождается развитием заболевания, что связано с наличием естественной резистентности к этой инфекции. В основе естественной резистентности лежат не иммунологические феномены: защитное действие неповрежденной кожи и слизистых оболочек, состояние мукоцилиарного клиренса, физико-химические особенности тканей, антимикробные гуморальные факторы (лизоцим, плазмин, β -лизин, интерферон и др.), лейкоцитарные и макрофагальные реакции, генетическая устойчивость.

ИСТОРИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ И ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

После инфицирования МБТ через 6–10 нед. формируется специфический противотуберкулезный иммунитет (рисунок 1.4), который существенно отличается от иммунитета при других инфекциях.

Противотуберкулезный иммунитет имеет следующие особенности:

1. *Приобретенный* (вырабатывается на основе врожденной резистентности при инфицировании организма МБТ или при противотуберкулезной вакцинации).

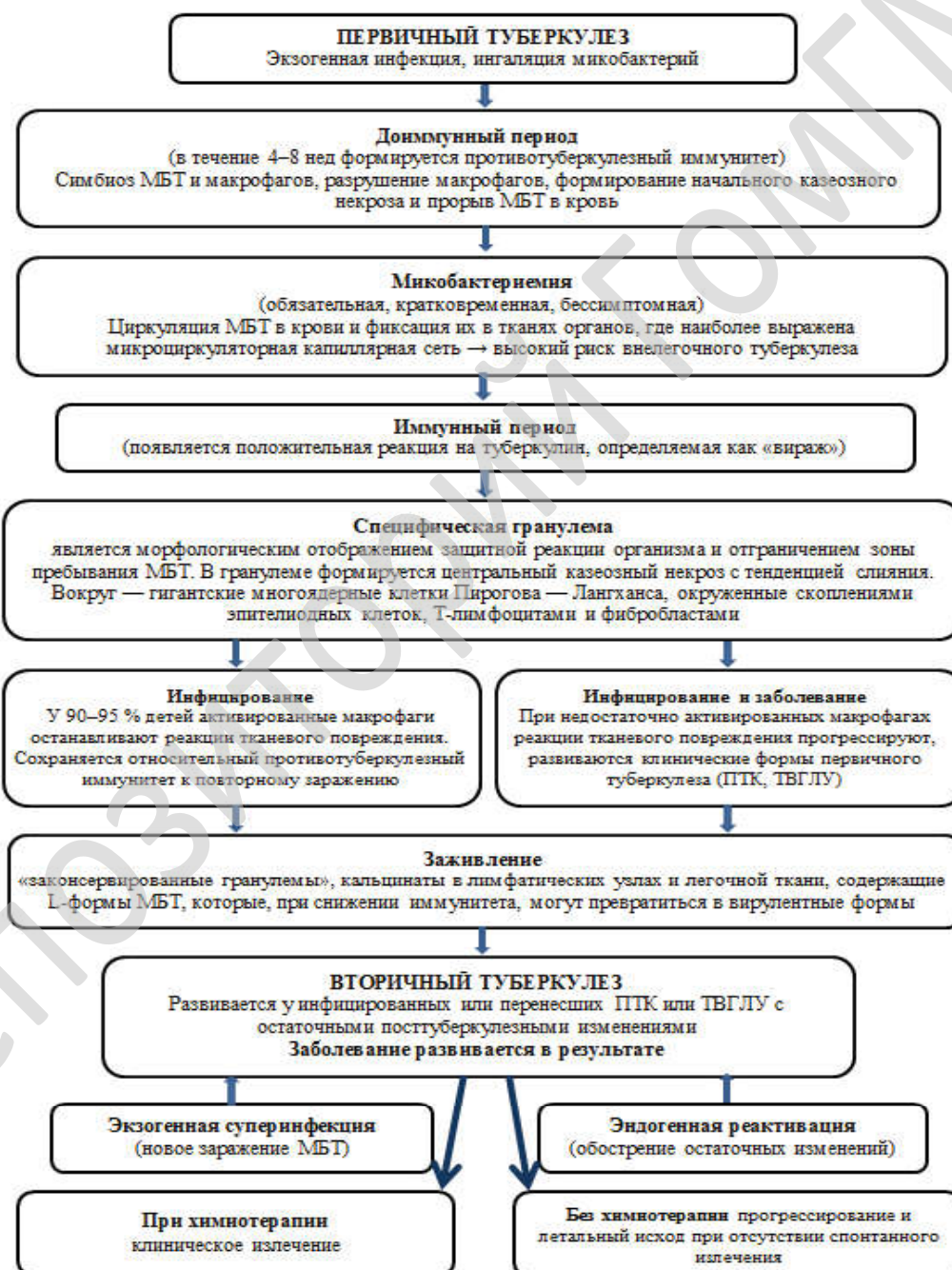


Рисунок 1.2 — Схема патогенеза туберкулеза



Рисунок 1.3 — Патогенетические варианты туберкулеза

2. *Нестерильный* (связан с наличием в организме живых и маловирулентных МБТ).

3. *Клеточно-гуморальный* (сенсibilизированные Т-лимфоциты являются возбудителем повышенной чувствительности замедленного типа и осуществляют реакции, направленные на активацию фагоцитоза и других компонентов иммунной защиты. Сенсibilизированные В-лимфоциты активируют выработку антител с отдельным компонентом клеточной стенки МБТ).

4. *Относительный* (нет абсолютной защиты, ослабление реактивности организма ведет к нарушению иммунитета и возникновению активного туберкулезного процесса).

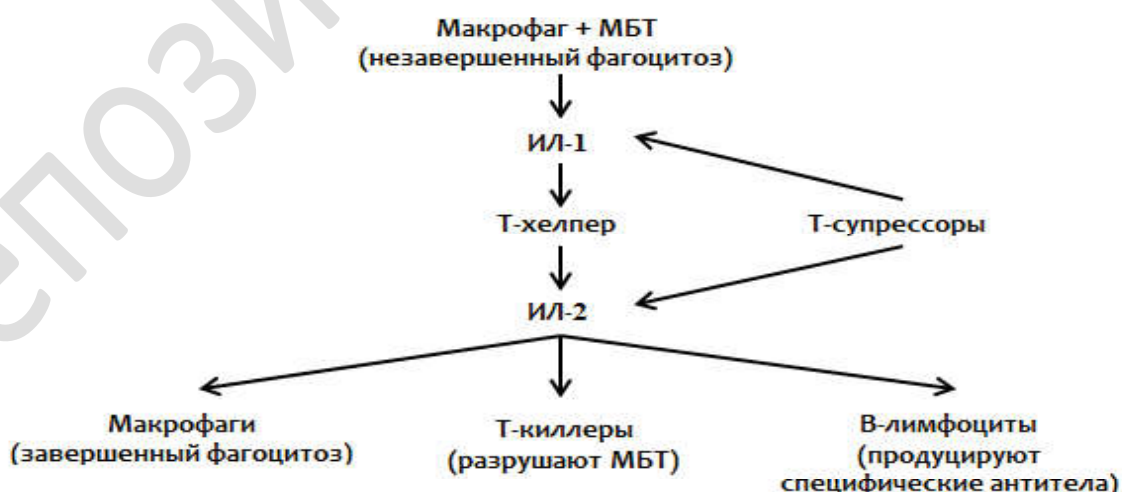


Рисунок 1.4 — Схема противотуберкулезного иммунитета (В. Ф. Москаленко с соавт., 2012)

Морфология

Проникновение МБТ в ткани вызывает неспецифические воспалительные реакции еще до формирования туберкулезных гранул — васкулит, периваскулярные инфильтраты с большим количеством мононуклеарных макрофагов, лимфоцитов и плазматических клеток. Эти проявления не имеют специфических морфологических черт туберкулезного воспаления, но этиологически обусловлены микобактерией туберкулеза — это *параспецифические реакции*. Они наиболее проявляются в лимфатических узлах и в большей степени выражены при развитии первичных и диссеминированных форм туберкулеза легких, также развиваются в других органах при внелегочных поражениях.

Первые признаки, характерные для туберкулеза, появляются при формировании начального казеозного некроза, через 2–3 нед. после ингаляции МБТ. Специфическая для туберкулеза гранулема образуется после возникновения иммунного ответа.

Туберкулезная гранулема — защитная реакция макроорганизма, основообразующий элемент туберкулезного воспаления (рисунок 1.5).

- Патогномоничным морфологическим признаком туберкулеза является казеозный некроз в центре гранулемы. В нем содержится множество микобактерий туберкулеза, которые не определяются визуально при окраске среза ткани, но могут быть обнаружены при окраске препарата по Цилю — Нильсену.

- Участок некроза окружен грануляционным слоем, содержащим эпителиоидные клетки (макрофагального происхождения), макрофаги, лимфоциты и плазматические клетки.

- Еще одним характерным признаком туберкулезной гранулемы является наличие гигантских многоядерных клеток Пирогова — Лангханса — макрофагов, слившихся между собой в результате специфического межклеточного взаимодействия.

- По периферии гранулемы имеется множество фибробластов, продуцирующих коллаген, а также полинуклеарные лейкоциты.

Таким образом, присутствуют все компоненты воспаления — альтерация, экссудация и пролиферация. Преобладание того или иного компонента зависит от вирулентности МБТ, с одной стороны, и уровня иммунитета и сенсibilизации, с другой стороны, и, в значительной степени, определяет развитие той или иной клинической формы туберкулеза.

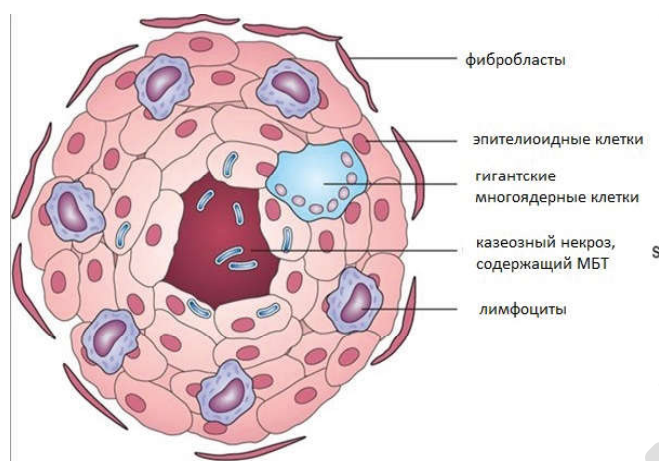


Рисунок 1.5 — Строение туберкулезной гранулемы
(Greenwood et al: Medical Microbiology: Guide to Microbial Infections 18-e, 2012)

Патоморфоз туберкулеза

Патоморфоз — стойкое изменение клинических и морфологических признаков отдельной болезни, а также изменение заболеваемости и причин смертности под влиянием различных воздействий (биологических, социальных). Термин предложил в 1929 г. немецкий психолог Вильям Гельпах. Патоморфоз туберкулеза как инфекционного заболевания характеризуется совокупностью эпидемиологических, клинических и патологоанатомических особенностей.

Виды патоморфоза:

- *спонтанный (идиопатический)* — изменение нозологической формы, не связанное с применением терапевтических мер. Обусловлен улучшением социально-экономического развития страны, повышением благополучия народа;

- *индуцированный (терапевтический)* — обусловлен лечением пациентов с туберкулезом, проведением противотуберкулезной вакцинации, химиопрофилактики.

Изменение течения туберкулеза в современных условиях индуцировано несколькими факторами:

1. *Широкое применение вакцинации БЦЖ:*

- уменьшение риска прогрессии инфекции в заболевание;
- значительное снижение заболеваемости распространенными, остро прогрессирующими и генерализованными формами туберкулеза;
- преобладание в клинической структуре заболевания малых форм с благоприятным течением и прогнозом.

2. *Широкое применение противотуберкулезных лекарственных средств:*

- снижение неблагоприятного течения заболевания;

ИСТОРИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ И ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

- снижение случаев развития хронических и прогрессирующих форм при адекватном и полном проведении лечения;
- с другой стороны, нерациональное применение ПТЛС явилось одной из причин распространения лекарственно-устойчивого туберкулеза.

3. Распространение ВИЧ-ТБ ко-инфекции:

- ассоциация МБТ с ВИЧ обуславливает появление нетипичных для вторичного туберкулеза клинических форм с вовлечением медиастинальных лимфатических узлов, частым поражением серозных оболочек, внелегочными аффектами;
- увеличение доли генерализованных поражений, остро прогрессирующих гематогенно-диссеминированных форм милиарного туберкулеза, нередко с поражением центральной нервной системы;
- клиническая картина теряет специфичность из-за развития выраженных параспецифических реакций;
- для ВИЧ-ассоциированного туберкулеза не характерно формирование туберкулом и хронических форм туберкулеза с выраженным фиброзом, в терминальных стадиях ТБ преобладает альтеративно-экссудативное воспаления с казеозным расплавлением легочной ткани.

Контрольные вопросы:

1. Какие МБТ могут быть возбудителем туберкулеза?
2. Какие известны факторы риска инфицирования и заболевания туберкулезом?
3. Какие патогенетические варианты развития туберкулезной инфекции выделяют?
4. Что такое латентная туберкулезная инфекция?
5. Каковы особенности противотуберкулезного иммунитета?
6. Что является морфологической основой туберкулеза?
7. Что такое патоморфоз туберкулеза и его виды?

2. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Одним из основных принципов противотуберкулезной работы в нашей стране на протяжении многих десятилетий является участие в выявлении, профилактике, лечении туберкулеза не только фтизиатрической службы, но и медицинских работников ПМП. Туберкулез — заболевание с полиморфной клинической картиной, может поражать практически все ткани и органы человеческого организма. Врач любой специальности должен знать основные симптомы туберкулеза, уметь применить алгоритм диагностики туберкулеза при наличии у пациента характерных жалоб, знать основные методы диагностики туберкулеза, их информативность, последовательность применения.

2.1. Принципы клинического обследования пациента с подозрением на туберкулез

Все методы обследования во фтизиатрии принято делить на обязательные и дополнительные.

Обязательные методы диагностики

Всем пациентам с подозрением на туберкулез органов дыхания проводятся так называемые «обязательные» методы обследования (таблица 2.1). Противопоказания к проведению отсутствуют. Это самые простые в техническом исполнении методики. Можно проводить в амбулаторных условиях. В результате можно выделить ведущие клиничко-рентгенологические синдромы, составить дифференциально-диагностический ряд (2–3 заболевания), определить дальнейшую диагностическую тактику.

Таблица 2.1 — Обязательные диагностические методы обследования пациентов с патологией легких

Вид обследования	Мероприятия, исследования, тесты
Общее клиническое	Сбор жалоб: бронхолегочные (кашель, мокрота, кровохарканье, одышка, боль в груди), интоксикационные (повышение температуры тела, головная боль, слабость, потливость, нарушение аппетита, сонливость, снижение концентрации внимания и т. д.).

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Окончание таблицы 2.1

Вид обследования	Мероприятия, исследования, тесты
Общее клиническое	Сбор анамнеза (контакт с больными туберкулезом, сведения о предыдущих рентгенологических исследованиях, наличие профессиональных и бытовых вредностей, контакт с поллютантами и канцерогенными факторами, результаты иммунодиагностики и прививки БЦЖ у детей, предыдущее лечение и его результаты, социально-бытовые условия жизни). Объективные методы обследования (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация). Общий анализ крови и мочи. Клинический анализ мокроты
Рентгенологическое	Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки в прямой и, при необходимости, в боковой проекции; линейная томография
Микробиологическое	Исследование мокроты и/или иного патологического материала на КУМ (2-кратное) методом простой бактериоскопии с окраской по Цилю — Нельсону и неспецифическую флору (окраска по Граму и Романовскому — Гимзе), ХpertMTB/RIF
Функциональное	Спирометрия (при необходимости — проба с бронхолитиками). Электрокардиография
Иммунодиагностика	Внутрикожная проба Манту с 2 ТЕ ППД-А, диаскинтест.

Дополнительные методы обследования

Если, при проведении обязательного обследования не получено достаточной информации для формулировки диагноза или необходима верификация диагноза, применяется комплекс дополнительных методов. Дополнительные методы обследования являются более сложными в исполнении и, часто, более обременительными для пациента. Проводятся по показаниям в специализированных учреждениях с использованием специального инструментария и оборудования (таблица 2.2).

Таблица 2.2 — Дополнительное обследование пациентов с туберкулезом органов дыхания

Вид обследования	Проводимые мероприятия, исследования, тесты
Лучевая диагностика	Компьютерная томография, рентгеноскопия, УЗИ, МРТ, сцинтиграфия, ангиопульмонография, ПЭТ-КТ
Биохимическое	Белки «острой фазы». Щелочная фосфатаза. ЛДГ по фракциям. Электролиты крови (натрий, калий, хлориды)

Окончание таблицы 2.2

Вид обследования	Проводимые мероприятия, исследования, тесты
Микробиологическое	Исследование биологического материала на МБТ (люминесцентная микроскопия, посев на питательные среды, ускоренные методы детекции (MGIT ВАСТЕС 960), молекулярно-генетические методы видовой идентификации, проведение тестов лекарственной чувствительности). Бактериологическое исследование на бактерии, грибы и чувствительность их к антибактериальным препаратам. Определение этиологической роли выделенной неспецифической микрофлоры с помощью серологических методик (непрямой иммунофлюоресценции, реакции пассивной гемагглютинации)
Функциональное	Бодиплетизмография (общая плетизмография). Исследование диффузионной способности легких. Исследование легочного газообмена в состоянии покоя и в условиях дозированной физической нагрузки. Газы крови. Эхокардиография
Бронхологическое	Бронхоскопия с забором материала для микробиологического, цито- и гистологического исследования
Иммунологическое	Циркулирующие иммунные комплексы крови. Иммуноглобулины крови. Иммуногистохимические реакции. Иммуноферментный анализ. Гамма-интерфероновый тест (IGRA)
Молекулярная диагностика	Поиск возбудителя на основании ПЦР
Хирургические методы	Видеоторакоскопия с биопсией плевры, легкого, лимфоузлов

Основные жалобы пациентов с туберкулезом органов дыхания

Жалобы, которые предъявляют пациенты с заболеваниями органов дыхания, могут быть разделены на бронхолегочные (кашель, мокрота, одышка, кровохарканье, боль в груди) и общеинтоксикационные (повышение температуры тела, головная боль, слабость, потливость, нарушение аппетита, снижение массы тела, нарушение сна, сонливость, снижение концентрации внимания, повышенная утомляемость, снижение работоспособности и т. д.).

При расспросе пациента диагностическое значение имеет наличие интоксикационных и бронхолегочных жалоб длительностью более 3 недель и факторов риска развития туберкулеза (таблица 2.3).

КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА

Таблица 2.3 — Пациент с подозрением на туберкулез

Жалобы, характерные для туберкулеза	Факторы риска развития туберкулеза
<p>Кашель в течение более 3 недель.</p> <p>Кровохарканье.</p> <p>Боль в груди в течение более 3 недель.</p> <p>Лихорадка в течение более 3 недель.</p> <p>Снижение аппетита, похудение</p>	<p>Продолжительный близкий контакт с источником инфекции.</p> <p>Недавнее инфицирование <i>M. tuberculosis</i> (первые 2 года после заражения), особенно дети до 5 лет.</p> <p>Перенесенный в прошлом ТБ с остаточными изменениями на рентгенограмме.</p> <p>ВИЧ-инфекция.</p> <p>Хронические заболевания (сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, получающие цитостатики, кортикостероиды, лучевую терапию).</p> <p>Снижение массы тела на 10 % и более ниже нормы.</p> <p>Злоупотребление алкоголем, употребление наркотиков.</p> <p>Плохие условия жизни: бездомные, безработные, мигранты, заключенные.</p> <p>Продолжительный близкий контакт с источником инфекции</p>

Объективное обследование пациента должно проводиться в определенном порядке (таблица 2.4).

Таблица 2.4 — Объективное обследование пациента с подозрением на туберкулез

Порядок обследования	Симптомы заболевания
Осмотр	<p>Астеническое телосложение, отставание в физическом развитии (дети), снижение массы тела.</p> <p>Кожа бледная с сероватым оттенком, синева под глазами.</p> <p>Румянец, лихорадочный блеск глаз при остро прогрессирующих формах.</p> <p>Параспецифические реакции при первичном туберкулезе.</p> <p>Асимметрия грудной клетки при хронических формах, отставание в акте дыхания пораженной половины, сужение или расширение межреберных промежутков.</p> <p>Тахипноэ</p>
Пальпация	<p>Снижение тургора тканей, тонуса мышц, истончение подкожного жирового слоя.</p> <p>Увеличение периферических лимфатических узлов (микрополиаденопатия) при первичном туберкулезе.</p> <p>Ослабление голосового дрожания при эмфиземе, плевральном выпоте, пневмотораксе, ателектазе</p>

Окончание таблицы 2.3

Порядок обследования	Симптомы заболевания
Перкуссия грудной клетки	Укорочение легочного звука при уплотнении легочной ткани (объем поражения более 3 см, субплевральное расположение). Тимпанический звук над большими кавернами (более 4 см). Коробочный оттенок при эмфиземе, милиарном туберкулезе
Аускультация грудной клетки	Характер дыхания меняется при большом объеме поражения. Ослабленное дыхание над ателектазом, при эмфиземе, плевральном выпоте, утолщенной плевре, пневмотораксе. Жесткое дыхание при снижении массы тела, уплотнении легкого. Бронхиальное или амфорическое дыхание при больших полостях распада. Локальные хрипы над пораженным участком. Объем поражения не соответствует аускультативной картине («много видно, мало слышно»)
Другие органы и системы	Тахикардия, брадикардия, систолический шум над верхушкой сердца, снижение или повышение артериального давления, изменение функции щитовидной железы, надпочечников, нервной системы (возбудимость, раздражительность, плаксивость, нарушение сна, апатия)

Физикальное обследование пациента с туберкулезом органов дыхания зачастую малоинформативно. Характерные внешние признаки заболевания «*habitus phthisicus*» развиваются при распространенных деструктивных формах (например, фиброзно-кавернозный туберкулез). При своевременном выявлении ограниченных форм туберкулеза симптомы поражения бронхолегочной системы могут отсутствовать.

Контрольные вопросы:

1. Какие методы включены в перечень обязательного комплексного обследования пациента с подозрением на туберкулез?
2. Какие методы включены в перечень дополнительного комплексного обследования пациента с подозрением на туберкулез?
3. Какие жалобы предъявляют пациенты с туберкулезом органов дыхания?
4. На какие факторы риска развития туберкулеза следует обратить внимание при расспросе пациента?
5. Как проводится объективное обследование пациента с респираторными жалобами?

2.2. Микробиологическая диагностика туберкулеза

Микробиологические исследования направлены на обнаружение и определение свойств возбудителя заболевания.

Материал для исследования: мокрота, отделяемое дыхательных путей после аэрозольных раздражающих ингаляций (индуцированная мокрота), бронхоальвеолярные смывы, плевральная жидкость, промывные воды желудка (преимущественно у детей, которые мокроту не откашливают, а заглатывают), биопсийный и операционный материал.

У пациентов с внелегочным туберкулезом или при подозрении на таковую исследуют различные жидкости — цереброспинальную, перикардальную, синовиальную, асцитическую, а также менструальную кровь, гной, пунктаты костного мозга, грануляции, соскобы синовиальных оболочек, лимфатические узлы и их пунктаты, резектаты органов.

Этапы и методы микробиологической диагностики туберкулеза органов дыхания

1. Сбор и обработка мокроты.
2. Детекция (обнаружение) кислотоустойчивых бактерий (микроскопия мазка, культивирование на плотных питательных средах и с использованием автоматизированной системы MGIT-ВАСТЕС-960, молекулярно-генетические методы).
3. Идентификация (определение видовой принадлежности) микобактерий (фенотипические (биохимические и культуральные) методы, молекулярно-генетические, иммунохроматографические).
4. Тестирование лекарственной чувствительности (фенотипические (на плотных питательных средах методом абсолютных концентраций и с использованием автоматизированной системы MGIT-ВАСТЕС-960), молекулярно-генетические методы).

Правила сбора мокроты для микробиологического исследования

Мокрота для исследования должна собираться под контролем медперсонала с обязательным проведением инструктажа о правилах сбора мокроты (рисунок 2.1). В целях обеспечения мер безопасности при сборе мокроты и предупреждения инфицирования потенциально заразными аэрозолями медперсонала сбор мокроты должен

осуществляться в специально оборудованном помещении (комнате или кабине для сбора мокроты), оснащенного бактерицидными лампами, вытяжной вентиляцией или приточно-вытяжной вентиляцией, или должно иметь окно для проветривания. Кабина должна иметь прозрачную стенку или окно из прозрачного стекла или пластика для контроля медперсонала за пациентом. Если медработник не обучит пациента правильно откашлять и собрать мокроту, эффективность микробиологического исследования снижается. Во время процедуры сбора мокроты медработник должен находиться позади пациента или возле окна снаружи кабины для сбора мокроты.

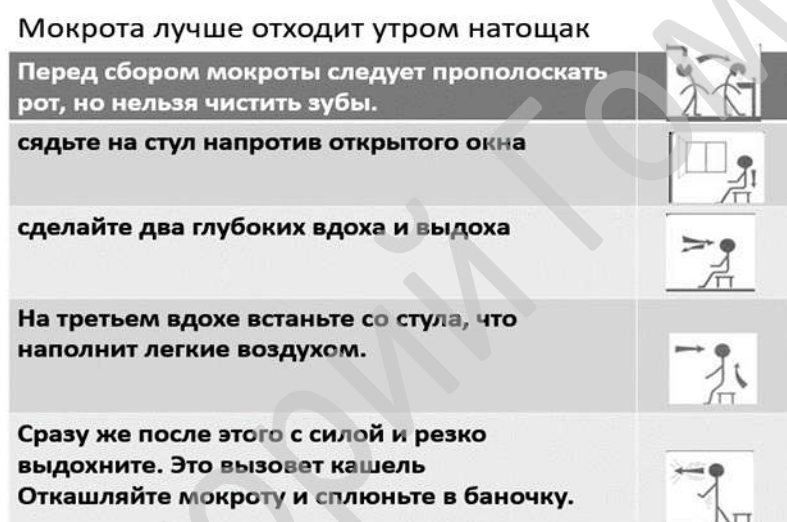


Рисунок 2.1 — Правила сбора мокроты

Для исследования необходимо получить достаточное количество мокроты (3–5 мл).

Мокроту для исследования на МБТ собирают в чистые контейнеры с плотно закрывающимися крышками. Образцы с мокротой отсылают в лабораторию в день сбора. Если это невозможно, то до поступления в лабораторию образцы мокроты хранят в отдельном холодильнике при температуре +4...+8 °С не более 48–72 ч. У каждого пациента с подозрением на туберкулез следует собрать 2 образца мокроты (таблица 2.5).

Взятие диагностического материала для микробиологической диагностики туберкулеза должны осуществлять все организации здравоохранения. После сбора мокроты возможно исследование полученных образцов на месте (если на базе данного учреждения функционирует лаборатория I уровня). При отсутствии в организации лаборатории, выполняющей исследования на КУМ, образец мокро-

ты или зафиксированный мазок направляют на исследование в ближайшую лабораторию I уровня.

Таблица 2.5 — Кратность сбора образцов мокроты: порядок действия медицинского работника и пациента

<p>1-й образец мокроты (1-й день)</p>	<p>Мокрота собирается при первом обращении пациента в организацию здравоохранения (ОЗ) под непосредственным наблюдением. Пациенту объясняется необходимость 2-кратного сбора мокроты и правила ее сбора в домашних условиях (вне дома на открытом воздухе или в отсутствие других людей перед открытым окном или форточкой). Необходимо выдать пациенту контейнер и объяснить, что мокроту нужно собрать в этот контейнер утром следующего дня и доставить образец в ОЗ. Медработник указывает идентификационный номер на внешней стороне контейнера</p>
<p>2-й образец мокроты (через 8–24 ч)</p>	<p>Пациент самостоятельно откашливает в выданный контейнер сразу после пробуждения (утром, натощак, после чистки зубов). Как можно скорее доставляет образец в ОЗ</p>

Индукцированная мокрота — это секрет слизистой трахеи и бронхов, полученный после проведения раздражающих ингаляций.

При отсутствии мокроты или скудном ее выделении проводятся раздражающие ингаляции с 5–10 % раствором *NaCl* через небулайзер. Собранный таким образом материал не подлежит консервации и должен быть исследован в день сбора. В направлении следует сделать специальную отметку «индуцированная мокрота».

Методы детекции (обнаружение) микобактерий

Микробиологические исследования необходимы при выявлении пациентов с туберкулезом, верификации диагноза, контроле химиотерапии, оценке исходов лечения (таблица 2.6).

Традиционные микробиологические методы — бактериоскопическое и культуральное исследования. Современными методами считаются культивирование микобактерий туберкулеза в автоматизированных системах и молекулярно-генетические методы (ПЦР-диагностика).

Таблица 2.6 — Методы микробиологической диагностики туберкулеза

Метод, кратность, срок	Принцип метода	Чувствительность метода	Результат исследования	Интерпретация результата	Врачебная тактика
Детекция микобактерий					
Микроскопия на КУМ (2-кратно) 2 ч	Обнаружение (КУМ) при окраске по Цилю — Нильсену или флюорохромами	10 тыс. – 100 тыс. клеток МБ в 1 мл диагностического материала. Нет видоспецифичности, не различает живые и мертвые клетки	КУМ обнаружены	Диагноз ТБ с высокой вероятностью	Изоляция, назначение быстрых методов диагностики МЛУ-ТБ, решение вопроса о химиотерапии
Бактериологическое исследование (посев с использованием плотных питательных сред (2-кратно) 21–56 дней	Обнаружение жизнеспособных МБ (колонии на поверхности питательной среды)	10–100 клеток в пробе. Высокая специфичность	КУМ не обнаружены	Не исключен диагноз ТБ	При наличии клинико-рентгенологической симптоматики продолжение диагностического поиска
			Культура МБ выделена	Диагноз ТБ	Лечение
			Культура МБ не выделена	Не исключен ТБ	При наличии клинико-рентгенологической симптоматики продолжение диагностического поиска

КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА

Продолжение таблицы 2.6

Метод, кратность, срок	Принцип метода	Чувствительность метода	Результат исследования	Интерпретация результата	Врачебная тактика
Бактериологическое исследование (посев) с использованием автоматизированных систем (ВАСТЕС MGIT 960) (2-кратно) 5-42 дня	Обнаружение жизнеспособных МБ (наличие флюоресценции в пробирке с диагностическим материалом)	10-100 клеток в пробе. Высокая специфичность	Культура МБ выделена	Диагноз ТБ	Лечение
GeneXpert (1-кратно) 2 ч	Обнаружение ДНК МБТ	1 клетка в пробе Не различает живые и мертвые клетки	ДНК МБТ обнаружена	Диагноз ТБ с высокой вероятностью	Назначение исследования с использованием ВАСТЕС MGIT 960, решение вопроса о назначении химиотерапии
			ДНК МБТ не обнаружена	Не исключает диагноз ТБ	При наличии клинико-рентгенологической симптоматики продолжение диагностического поиска

Продолжение таблицы 2.6

Метод, кратность, срок	Принцип метода	Чувствительность метода	Результат исследования	Интерпретация результата	Врачебная тактика
ЛРА (1-кратно) 1-2 дня	Обнаружение ДНК МБТ	1 клетка в пробе. Не различает живые и мертвые клетки	ДНК МБТ обнаружена	Диагноз ТБ с высокой вероятностью	Назначение исследования с использованием ВАСТЕС MGIT 960, решение вопроса о назначении химиотерапии
			ДНК МБТ не обнаружена	Не исключает диагноз ТБ	При наличии клинико-рентгенологической симптоматики продолжение диагностического поиска
Идентификация микобактерий					
Культуральные и биохимические тесты 28 дней	Способность к росту на средах, содержащих определенные вещества, или при определенной температуре; биохимическая активность		<i>M. tuberculosis</i> вид НТМ	Туберкулез Микобактериоз при выделении 2 и более раза данного вида НТМ и клинико-рентгенологической картины Носительство при однократном выделении НТМ	Лечение туберкулеза Лечение микобактериоза

Продолжение таблицы 2.6

Метод, кратность, срок	Принцип метода	Чувствительность метода	Результат исследования	Интерпретация результата	Врачебная тактика
Молекулярно-генетический метод	Обнаружение специфической последовательности ДНК		<i>M.tuberculosis complex</i>	Туберкулез	Лечение туберкулеза
			Вид НТМ	Микобактериоз при выделении 2 и более раза данного вида НТМ и клинико-рентгенологической картины	Лечение микобактериоза
Определение лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза					
На плотных питательных средах (28 дней)		Ингибирование роста МБ при выращивании на питательных средах, содержащих определенные концентрации ПТАС (колонии на поверхности питательной среды) (H, R, S, E, Ofx, Cm, Am, Km, EtO/Pto, Cs, PAS)	чувствительны	ЛЧ-ТБ	Стандартный режим химиотерапии
			устойчивы	ЛУ-ТБ	Индивидуальный режим химиотерапии

Окончание таблицы 2.6

Метод, кратность, срок	Принцип метода	Чувствительность метода	Результат исследования	Интерпретация результата	Врачебная тактика
ВАСТЕС-MGIT-960 (7-14 дней)	Ингибирование роста МБ при выращивании на питательных средах, содержащих определенные концентрации ПТАС (флюоресценция в пробирке с культурой МБ) (H, R, S, E, Mfx, Lfx, Cm, Am, Z)	Чувствительны	ЛЧ-ТБ	Стандартный режим химиотерапии	Стандартный режим химиотерапии
LPA (Хайн-тест) 1-2 дня	Детекция мутаций, ассоциированных с устойчивостью к ПТАС (H, R, Am, S, Km, Cm, Mfx, Lfx, Ofx, E)				
GeneXpert 2 ч	Детекция мутаций, ассоциированных с устойчивостью к рифампицину	чувствительны	ЛЧ-ТБ	Стандартный режим химиотерапии	Стандартный режим химиотерапии
		устойчивы	ЛУ-ТБ	Индивидуальный режим химиотерапии	Индивидуальный режим химиотерапии

«Золотым стандартом» диагностики туберкулеза является обнаружение КУМ в мазке мокроты с окраской по Цилю — Нильсену и рост колоний МБТ на среде Левенштейна — Йенсена.

Микроскопия мокроты — быстрый, простой и недорогой метод, который должен быть использован во всех случаях при подозрении на туберкулез.

Чтобы обнаружить КУМ с вероятностью 50 % при проведении микроскопии, 1 мл мокроты должен содержать более 5 тыс. микробных тел.

Наиболее распространенный метод для выявления кислотоустойчивых микобактерий в мазке — окраска по Цилю — Нильсену.

Кроме того, применяют окраску флюорохромами для *люминесцентной микроскопии*. Применение этого метода повышает эффективность микроскопии на 10–15 %.

Культуральный метод отличается большей чувствительностью, чем микроскопия мазка. Позволяет обнаружить несколько десятков жизнеспособных МБТ в исследуемом материале. Кроме того, полученная культура возбудителя может быть идентифицирована, изучена в отношении лекарственной чувствительности, вирулентности и других биологических свойств.

В качестве стандартной среды ВОЗ рекомендует плотную яичную среду Левенштейна — Йенсена (рост на 20–25-й день после посева). Посевы в термостате выдерживают в течение 2,5–3 мес. при ежедневном контрольном просмотре.

В последние годы для ускорения роста МБТ применяют автоматизированные системы MGIT-ВАСТЕС-960. Культивируют МБТ в специальных пробирках с жидкой питательной средой (на основе модифицированной среды *Middlebrook-7H9*). Регистрацию роста осуществляют оптически (основа — флюоресценция, возникающая при потреблении кислорода МБТ в процессе роста). Интенсивность свечения автоматически регистрируется фотодатчиками, определяется в единицах роста (GU — *growth units*). Данные заносятся в компьютер автоматически. Компьютерный анализ кривых роста может дать информацию о наличии различных пулов микобактерий, в том числе нетуберкулезных. Таким образом, осуществляется не только детекция, но и идентификация МБТ, Время появления роста МБТ составляет в среднем 11–19 дней.

Молекулярно-генетические методы позволяют в течение нескольких часов провести не только детекцию и идентификацию МБТ, но и определить лекарственную чувствительность.

Микроскопия мокроты (окраска по Цилю — Нильсену)

Самый простой и быстрый метод выявления КУМ — микроскопия мазка. КУМ — это микобактерий, способные оставаться окрашенными даже после обработки кислотными растворами. При этом не только МТБ, но и НТМ обладают свойством кислотоустойчивости. Кроме того, различную степень кислотоустойчивой окраски можно наблюдать и у других микроорганизмов (*Rhodococcus*, *Nocardia*, *Legionella*, цисты *Cryptosporidium* и *Isospora*).

Резистентность к стандартным методам окрашивания и способность МБТ сохранять раннее окрашивание является следствием высокого содержания липидов во внешней оболочке клетки.

Метод основан на проникновении карболового фуксина в микробную клетку через мембрану, включающую в себя восково-липидный слой, при одновременном воздействии нагревания и сильного протравливающего действия фенола.

Этапы окраски

1. Фиксированный мазок покрывают плоской фильтровальной бумагой и наливают на нее карболовый фуксин Циля. Мазок подогревают над пламенем горелки до появления паров, затем охлаждают и добавляют новую порцию красителя. Подогревание повторяют 2–3 раза. После охлаждения снимают фильтровальную бумагу и промывают препарат водой.

2. Препарат обесцвечивают путем погружения или нанесения на него 25 % раствора серной кислоты или 3 % солянокислого спирта в течение 3 минут и промывают несколько раз водой.

3. Окрашивают препараты водно-спиртовым раствором метиленового, промывают водой и высушивают.

При окраске по методу Циля — Нильсена кислотоустойчивые бактерии приобретают интенсивно-красный цвет, остальная микрофлора окрашивается в светло-синий цвет.

Для исследования мазков, окрашенных по Цилю — Нильсену, используют световой бинокулярный микроскоп с иммерсионным объективом (90- или 100-кратное увеличение) и окуляром с 7- или 10-кратным увеличением. Исследуют 100 полей зрения, что достаточно для выявления в мазке единичных микобактерий. В том случае, если результат такого исследования отрицательный, для подтверждения рекомендуют просмотреть еще 200 полей зрения. Регистрируют результаты, указывая количество обнаруженных КУМ.

Методы видовой идентификации микобактерий

После получения культуры микобактерий на плотных средах проводят видовую идентификацию и тестирование лекарственной чувствительности. Это обусловлено рядом особенностей патологических процессов, вызываемых НТМ и МБТ, различным течением туберкулеза и микобактериозов, наличием природной лекарственной резистентности к некоторым ПТАС.

Применяют следующие методы:

- фенотипические (биохимические и культуральные);
- молекулярно-генетические (*Xpert MTB/Rif*, *LPA*);
- иммунохроматографические (МРТ64).

Фенотипические методы идентификации микобактерий

- Ниациновый тест (способность продуцировать и накапливать никотиновую кислоту у МБТ во много раз выше, чем у НТМ).
- Нитратредуктазный тест (реакция восстановления нитратов у МБТ значительно выше, чем у других).
- Каталазная активность — полуколичественный тест (почти все микобактерии обладают каталазной активностью (каталаза — внутриклеточный фермент), за исключением *M. bovis* и резистентных к изониазиду штаммов *M. tuberculosis*).
- Термостабильность каталазы (при нагревании только НТМ синтезируют термостабильную каталазу).
- Рост на среде с пара-нитробензойной кислотой (характерно только для НТМ).
- Скорость роста на плотных питательных средах (МБТ растут медленно, видимый рост не ранее 3-х недель инкубации при 36 ± 1 °C).
- Пигментообразование (МБТ не образуют пигмент).
- Способность к образованию корд-фактора (НТМ корд-фактор не образуют).
- Морфология колоний (культуры МБТ морщинистые, сухие, в виде «цветной капусты», не пигментированы).
- Морфология микобактерий (при микроскопическом исследовании мазков из колоний — скопления МБТ в виде «кос» за счет корд-фактора).

Молекулярно-генетические методы идентификации МБТ

Наибольшее распространение среди молекулярно-генетических методов идентификации МБТ получил метод ПЦР. Метод полиме-

разной цепной реакции имитирует естественную репликацию ДНК «*in vitro*», аналог реакции синтеза ДНК в клетке. ПЦР позволяет найти в исследуемом материале небольшой участок генетической информации, заключенный в специфической последовательности нуклеотидов ДНК любого организма среди огромного количества других участков ДНК в диагностических образцах и многократно размножить его (амплификация). ПЦР позволяет получить количество ДНК, достаточное для детекции.

Метод ПЦР позволяет проводить идентификацию МБТ в диагностическом материале за 5–6 ч (включая обработку материала) и обладает высокой специфичностью и чувствительностью (в диапазоне от 1–10 клеток в образце).

ПЦР-диагностика состоит из 3 этапов:

- подготовки исследуемой пробы материала (выделение ДНК или РНК);
- собственно полимеразной цепной реакции (многократное увеличение числа копий специфического участка ДНК, так называемая направленная амплификация ДНК);
- детекции продукта ПЦР (20 циклов ПЦР приводят к увеличению исходной ДНК в 1 млн раз, что позволяет визуализировать результаты методом электрофореза в агарозном геле).

Амплификация ДНК (собственно ПЦР), в свою очередь, представляет собой циклический процесс, каждый цикл которого включает 3 стадии, характеризующихся определенной продолжительностью и температурным режимом (рисунок 2.2).

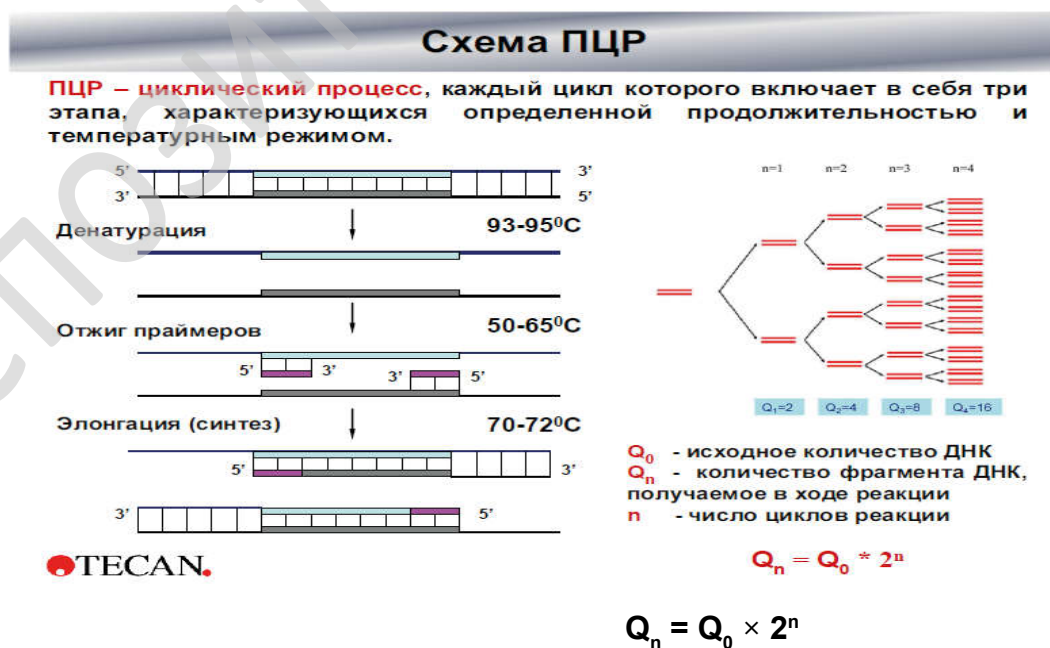


Рисунок 2.2 — Схема амплификации ДНК (собственно ПЦР)

Широкое распространение получила ПЦР в реальном времени — детекция накопления продуктов ПЦР непосредственно во время проведения амплификации. Подобный подход позволяет отказаться от стадии электрофореза, что ведет к резкому уменьшению вероятности контаминации исследуемых проб и, соответственно, снижается число ложноположительных результатов.

В Республике Беларусь молекулярно-генетические методы представлены следующими технологиями:

- картриджной технологией Xpert/MTB/Rif (тест-система *GeneXpert*), позволяющей одновременно выявить ДНК МБТ и устойчивость МБТ к рифампицину в нативной мокроте;
- гибридной технологией (тест-система *Genotype*®), основанной на гибридизации продуктов ПЦР (ампликонов) специфическими олигонуклеотидами (ДНК-зондами), иммобилизованными на мембранном стрипе (*Line probe assay* — LPA).

Иммунохроматографическая идентификация МБТ

M. tuberculosis complex продуцируют белок МРТ64 (МРВ64), в отличие от нетуберкулезных микобактерий. Для иммунохроматографического теста используют хроматографическую бумагу с полосой, состоящей из моноклональных антител к белку МРТ64. На полоску такой бумаги наносится диагностический материал. В случае наличия в материале МБТ происходит реакция антиген — антитело, проявляющаяся появлением полосок голубого или коричневого цвета. Это свидетельствует о принадлежности исследуемого штамма к комплексу *M. tuberculosis*.

Определение LAM

Выявление липоарабиноманнана (LAM) клеточной стенки МБТ у ВИЧ-позитивных пациентов. Чувствительность теста возрастает по мере уменьшения числа CD4+ лимфоцитов. Анализ проводится путем нанесения мочи на один конец тест-полоски, с результатами, появляющимися в виде линии (пучка, пояска) на тест-полоске, если имеется туберкулез. Тест прост, не требует специального оборудования, а также показывает результаты в течение 25 мин.

Методы тестирования лекарственной устойчивости

Тестирование лекарственной чувствительности фенотипическими методами на плотных и жидких питательных средах заключается в культивировании МБТ в присутствии ПТАС и определении угнетения роста.

Тестирование полученных колоний МБТ на плотных питательных средах (результат через 3–4 нед.) проводят с использованием метода абсолютных концентраций для следующих ПТАС:

- ПТАС I ряда: изониазид, рифампицин, этамбутол;
- инъекционные ПТАС: аминогликозиды и капреомицин;
- фторхинолоны: левофлоксацин, моксифлоксацин;
- бактериостатические ПТАС: этионамид(протионамид), ПАСК, циклосерин.

Определение лекарственной чувствительности в автоматизированных системах (результат через 1–2 нед.) можно проводить с использованием культуры МБТ в жидкой среде или колоний МБТ, выросших на плотной питательной среде, для следующих ПТАС:

- ПТАС I ряда: изониазид, рифампицин, этамбутол, пипразинамид;
- инъекционные ПТАС: аминогликозиды и капреомицин;
- фторхинолоны: офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин.

Молекулярно-генетические методы

Наиболее эффективными методами диагностики лекарственной устойчивости МБТ признаны молекулярно-генетические методы, основанные на гибридизации с ДНК-зондами (LPA), в частности, GenoType MTBDRplus, GenoType MTBDRsl и INNO-LiPA Rif TB Assay. LPA позволяет определять лекарственную устойчивость в культуре МБТ, выросших на плотной или жидкой среде и непосредственно в нативной мокроте КУБ+.

Технология проведения исследований с использованием этих методов включает следующие этапы:

1. Выделение ДНК из культур *M. tuberculosis* либо непосредственно из клинического материала.
2. ПЦР для амплификации фрагментов генов, ассоциированных с лекарственной устойчивостью.
3. Гибридизация ПЦР-продуктов с ДНК-зондами.
4. Визуализация результатов гибридизации, при которой детектируется наличие в пробе микобактерий комплекса *M. tuberculosis*, а также наличие либо отсутствие мутаций в исследуемых генах.

В состав зондов включаются специфический зонд для идентификации микобактерий комплекса *M. tuberculosis*, зонды «дикого типа» (без мутаций, WT), а также зонды для детекции наиболее часто встречающихся мутаций (MUT). Детекция мутаций производится по отсутствию сигнала одного или нескольких зондов «дикого типа», а также по присутствию сигналов от одного или нескольких «мутантных» зондов.

Лекарственная устойчивость устанавливается на основании выявления мутаций в генах: *katG*, *inhA* — изониазид; *rpoB* — рифам-

пицин; *gyrA* — фторхинолоны; *embB* — этамбутол; *rrs* — аминогликозиды и т. д. Молекулярно-генетические тесты на лекарственную чувствительность МБТ (за исключением *Xpert MTB/Rif*) рекомендуются использовать в лабораториях III уровня и Республиканской референс-лаборатории.

Метод диагностики туберкулеза *Xpert MTB/Rif*

Xpert MTB/Rif тест (GeneXpert) позволяет проводить детекцию наличия микобактерий туберкулеза в образце диагностического материала и устойчивости к рифампицину менее чем за два часа. Выбор рифампицина обусловлен тем, что он является маркером множественной лекарственной устойчивости микобактерий, поскольку, резистентность к рифампицину у 80–90 % штаммов МБТ коррелирует с устойчивостью к изониазиду.

Все стадии теста полностью автоматизированы. Экстракция, амплификация и детекция ДНК осуществляются автоматически в закрытом картридже, что минимизирует возможность кросс-контаминации.

Проведение исследования представляет собой двухступенчатый процесс, включающий в себя обработку клинических образцов и ПЦР в режиме реального времени, в результате которой амплифицируется специфическая последовательность гена *groB*, которая затем тестируется молекулярными маяками (*molecular beacons*) на мутации в районе, обуславливающей устойчивость к рифампицину.

Рекомендуется использование методики *Xpert MTB/Rif* для быстрого выявления МЛУ-ТБ в бактериологических ТБ лабораториях и микроскопических центрах в районах с высоким уровнем заболеваемости ТБ.

Классификация лабораторий, в которых проводят диагностику туберкулеза

Лаборатории, которые проводят исследования на туберкулез, можно разделить на 3 уровня в зависимости от выполняемых исследований и связанных с ними рисков (главным образом, с образованием инфекционного аэрозоля):

I уровень — центры микроскопии на базе организаций здравоохранения ПМП и(или) противотуберкулезных организаций (ПТО), выполняющие микроскопические исследования на КУМ и(или) исследования *Xpert MTB/RIF* (низкий риск ТБ).

II уровень — межрайонные лаборатории, выполняющие микроскопические исследования на КУМ, посев на плотные питательные среды, *Xpert MTB/RIF* образцов диагностического материала (умеренный риск ТБ).

III уровень — областные лаборатории, выполняющие микроскопические исследования на КУМ, посев на жидкие и плотные питательные среды, *Xpert MTB/RIF*, ТЛЧ к ПТАС первого и второго ряда и *LPA* (высокий риск ТБ).

IV уровень — Республиканская референс-лаборатория, которая выполняет все функции лаборатории III уровня, обновляет и распространяет методические руководства, обучает работников лабораторной сети, проводит научные исследования, сотрудничает с Супранациональной референс-лабораторией.

Контрольные вопросы:

1. Как правильно собрать мокроту для микробиологического исследования?
2. Что такое «индуцированная мокрота»?
3. Какие методы микробиологической диагностики используют для обнаружения возбудителя туберкулеза?
4. Какова разрешающая способность методов микробиологической диагностики туберкулеза?
5. Какими методами проводят тестирование лекарственной чувствительности МБТ?
6. В чем заключается метод диагностики туберкулеза *Xpert MTB/RIF*?
7. Как классифицируют лаборатории, в которых проводят диагностику туберкулеза?

2.3. Методы лучевой диагностики туберкулеза

Классификации многих заболеваний основаны на рентгенологических данных (туберкулез, рак легкого, саркоидоз, пневмокониозы). Лучевые методы исследования входят в стандарты медицинской помощи большинства заболеваний органов дыхания (аномалии развития, пневмония, новообразования, обструктивная болезнь легких).

Рентгеновские методы занимают ведущее место в диагностике туберкулеза. Применяется рентгенография (пленочная и цифровая), линейная томография, КТ. МРТ, УЗИ проводятся при внелегочных локализациях процесса. Лучевые методы позволяют определить клиническую форму и локализацию туберкулеза, распространенность, наличие деструкции, оценить динамику процесса, провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями.

Рентгенография органов грудной клетки является основным методом диагностики заболеваний органов дыхания, составляет около 50 % всех рентгенологических исследований. Это простое и достаточно информативное исследование, возможно длительное хранение результатов, низкая стоимость снимков.

Процесс расшифровки рентгенограммы складывается из двух этапов:

1) выявить элементы теневой картины нормальных анатомических структур органов грудной клетки и сравнить их с условными эталонами нормы (принципы интерпретации рентгенограмм представлены в таблице 2.7);

2) установить вид отклонений от нормы и соотнести эти изменения с одним или несколькими синдромами патологии легких (рисунки 2.3, 2.4).

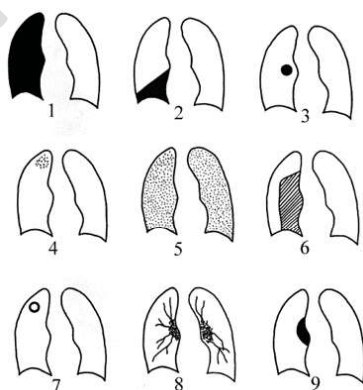


Рисунок 2.3 — Схемы рентгенологических синдромов заболеваний легких (Л. Д. Линденбратен, Л. Б. Наумов, 1984):

- 1 — обширное затенение легочного поля; 2 — ограниченное затенение;
- 3 — круглая тень; 4 — очаги и ограниченная очаговая диссеминация;
- 5 — обширная очаговая диссеминация; 6 — обширное просветление;
- 7 — ограниченное просветление; 8 — изменение легочного рисунка;
- 9 — изменение корней легких



Рисунок 2.4 — Основные клинические и рентгенологические синдромы

Схема описания рентгенограммы органов грудной клетки

Описание любых патологических изменений в легких проводят по схеме: **по-чи-фо-ра-ин-ри-ко-с**:

ПОложение — локализация поражения: легкое, доля, сегмент по анатомическим группам при поражении лимфатических узлов поражения.

ЧИсло — одиночные, множественные.

ФОрма теней — круглая, овальная, треугольная, полициклическая, линейная.

РАзмеры — очаговая тень (0,2–1 см), фокус затемнения (от 1 см до размера сегмента).

ИНтенсивность — малая (тень продольной проекции сосуда), средняя (тень поперечной проекции сосуда), интенсивная (тень кортикального слоя ребра).

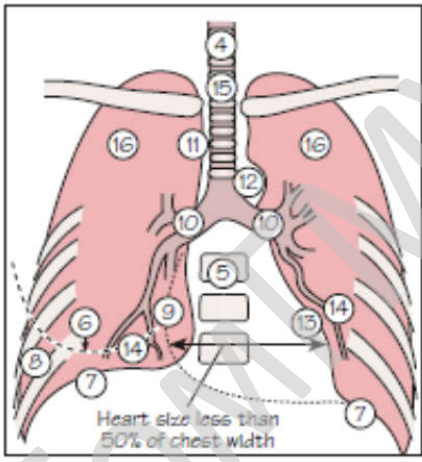
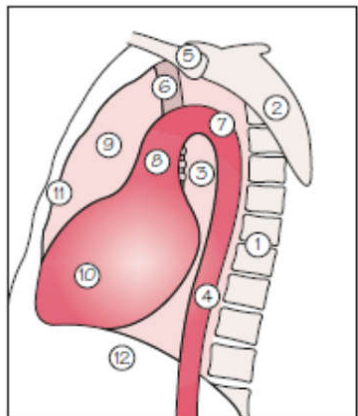
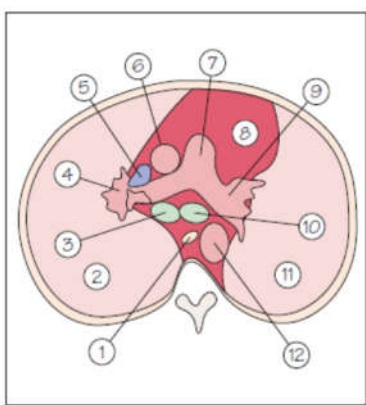
РИсунок тени — гомогенное затемнение; негомогенное затемнение; затемнения с включением теней повышенной интенсивности.

КОнтуры тени — размытые (ослабление интенсивности, края тени не определяются), четкие.

Состояние окружающей легочной ткани — очаги, линейные и ячеистые тени, затемнение, просветление.

Смещаемость. Указать: отклонение структур легких от их расположения в норме.

Таблица 2.7 — Интерпретация рентгенограмм грудной клетки (Jeremy P. T. Ward et al., 2010)

<p>Анализ рентгенограмм грудной клетки:</p> <p>1 — Дата. 2 — Фамилия, имя, отчество, год рождения. 3 — Проекция. Рентгенограмма в прямой проекции 4 — В правильном ли положении сделан снимок? Трахея должна быть по срединной линии между ключицами. 5 — Жесткость снимка: при нормальной жесткости через тень сердца видны межпозвоночные пространства (при мягком снимке легкие выглядят полнокровными, при жестком — темными). 6 — Мягкие ткани и тени молочных желез. 7 — Правый купол диафрагмы расположен на 2 см выше левого. 8 — Нет ли переломов ребер, метастазов в них? 9 — Правую границу сердца образует правое предсердие. 10 — Корни легких: бронхи, артерии, вены. 11 — Верхняя полая вена.</p>	 <p>Heart size less than 50% of chest width</p> <p>12 — Дуга аорты. 13 — Левую границу сердца образует левый желудочек. 14 — Легочные сосуды. 15 — Трахея и главные бронхи. 16 — Легочные поля</p>
<p>Рентгенограмма в боковой проекции:</p> <p>1 — Тела грудных позвонков. 2 — Лопатка. 3 — Легочный ствол. 4 — Нисходящая аорта. 5 — Грудинный конец ключицы. 6 — Трахея. 7 — Дуга аорты. 8 — Восходящая аорта. 9 — Ретростернальное пространство (тимус). 10 — Сердце. 11 — Грудина. 12 — Диафрагма</p>	
<p>Компьютерная томография:</p> <p>1 — Пищевод. 2 — Правое легкое. 3 — Правый главный бронх. 4 — Правая легочная артерия и ее ветви. 5 — Верхняя полая вена. 6 — Восходящая аорта. 7 — Легочный ствол. 8 — Средостение и сердце. 9 — Левая легочная артерия и ее ветви. 10 — Левый главный бронх. 11 — Левое легкое. 12 — Нисходящая аорта</p>	

Методы, применяемые для уточнения характера выявленных при рентгенографии изменений

Дополнительными рентгенологическими методами исследования являются:

- *Линейная (продольная) томография* — получение послойных отображений легочной ткани и органов средостения, позволяющих уточнить структуру патологических изменений. Из-за высокой лучевой нагрузки и низкой информативности по сравнению с компьютерной томографией в настоящее время применяется редко.

- *Прицельная рентгенограмма* — получение изображения определенного участка легкого, позволяет получить более детальное изображение в оптимальной проекции при минимальной лучевой нагрузке.

- *Рентгеноскопия* — дает возможность полипозиционного и многопроекционного исследования, особенно информативных при подозрениях на наличие жидкости или воздуха в плевральной полости, широко используется для визуального контроля при проведении пункционных и эндоскопических биопсий, а также для функциональной оценки органов дыхания. Ограничения применения – высокая лучевая нагрузка на пациента и врача, отсутствие возможности записи и архивирования результатов исследования.

- *Бронхография* — метод рентгенконтрастного исследования бронхиального дерева, выполняют путем введения водорастворимых йодсодержащих препаратов, особенно информативен при бронхоэктазах, аномалиях и пороках развития легких, бронхиальных свищах. В настоящее время используется редко из-за сложной и тяжелой для пациента процедуры проведения исследования, большой лучевой нагрузки, а также возможности проведения КТ (неинвазивный и безопасный метод).

- *Ангиопульмонография* — метод рентгенконтрастного исследования сосудов малого круга кровообращения, выполняют путем введения водорастворимых йодсодержащих контрастных препаратов при катетеризации бедренной вены в правое предсердие и правый желудочек. Проводится для диагностики аневризм, врожденных патологий сосудов, тромбоэмболии. В настоящее время используется редко из-за возможности проведения КТ.

- *Компьютерная томография* позволяет строить трехмерные изображения исследуемых структур, включая скрытые для классической рентгенологии зоны, возможность избежать эффекта суммации и с высокой степенью разрешения достоверно определить локализацию, размеры, плотность патологических изменений. Внедрение КТ привело к изменению диагностического алгоритма: при исследова-

нии легких ограничиваются прямой рентгенограммой и КТ грудной клетки. При использовании КТ снижается необходимость применения многих сложных инвазивных диагностических методик (бронхография, ангиопульмонография, радиоизотопная сцинтиграфия для диагностики ТЭЛА).

При стандартном компьютерно-томографическом исследовании получают серию томографических срезов от верхушек легких до реберно-диафрагмальных синусов на высоте задержанного вдоха. При выявлении патологических изменений определяют их локализацию, проводят анатомический и денситометрический анализ. Для уточнения характера патологических процессов могут быть использованы специальные методики КТ: высокоразрешающая КТ, КТ-ангиография, экспираторная КТ, полипозиционное исследование.

Компьютерная томография высокого разрешения наиболее ценна для дифференциальной диагностики форм туберкулеза, при которых часто не удается обнаружить МБТ в мокроте (очаговый туберкулез, туберкулема, милиарный туберкулез). Детальное изучение изменений в легких и обнаружение характерных признаков позволяют с высокой степенью вероятности установить диагноз и своевременно начать лечение.

- *Магнитно-резонансная томография* для диагностики заболеваний органов дыхания применяется редко. Используется при дифференциальной диагностике внелегочных заболеваний (оценка корней легких, плевры, грудной стенки). Методика МРТ, основанная на использовании физического явления ядерного магнитного резонанса — электромагнитного отклика атомных ядер (преимущественно атомов водорода) на воздействие магнитного поля, имеет наибольшую ценность для исследования плотных тканей, но не дает возможности получения четкого изображения высокого разрешения воздушных органов — в связи с этим МРТ не является исследованием, применяемым для диагностики заболеваний легких.

- *Ультразвуковая диагностика.* В связи с тем, что ультразвук плохо распространяется в заполненной воздухом легочной ткани и в костных структурах, УЗИ позволяет визуализировать только патологические образования, непосредственно прилежащие к грудной стенке. Сканирование проводят в нескольких плоскостях (основные — межреберная и подреберная). УЗИ имеет значение при развитии плеврального выпота (установление наличия, объема, локализации, характера жидкости), новообразований грудной стенки и плевры, оценке состояния сердца и крупных сосудов, исследовании лимфатических узлов, вилочковой железы. В последнее время УЗИ применяется для оценки поражения легких при инфекции COVID-19, мониторинга (интерстициальный отек, консолидация легких).

- *Радионуклидные методы диагностики* позволяют выявить функциональные и анатомические нарушения при различных патологических состояниях в начальных стадиях, когда это трудно осуществить с помощью других методов. Нарушения, выявляемые с помощью *сцинтиграфии*, могут быть более выраженными, чем рентгенологически определяемые изменения в легких. Оценку регионарного кровотока и вентиляции легких проводят с помощью аналогового изображения органа, а также путем количественной регистрации радиоактивного излучения в каждом легком и прицельно в «зонах интереса» с помощью компьютерной обработки данных. Компьютерные программы позволяют более точно интерпретировать полученные данные.

- *Позитронно-эмиссионная томография* — один самых совершенных методов исследования, используемый для диагностики ряда заболеваний различных органов и систем. ПЭТ позволяет выявить патологический процесс еще до его клинических проявлений, качественно и количественно оценить степень поражения, функциональные возможности органа, системы.

В основе ПЭТ лежит введение в организм радиоактивных ультракороткоживущих изотопов (^{11}C , ^{18}F , ^{13}N , ^{15}O), испускающих позитроны (элементарные частицы с положительным зарядом). Период полураспада радиоизотопов составляет несколько минут. Синтез радиофармпрепарата осуществляется в радиохимической лаборатории индивидуально для каждого пациента непосредственно перед исследованием. Клетки внутренних органов с различной интенсивностью накапливают эти ультракороткоживущие изотопы, а испускаемое ими излучение фиксирует позитронно-эмиссионный томограф. Основная часть радиофармпрепарата распадается еще до окончания обследования, что сводит до минимума возможные побочные реакции.

Для получения точной анатомической информации о патологическом очаге позитронно-эмиссионный томограф обычно совмещают с компьютерным томографом (ПЭТ-КТ), что позволяет одновременно проводить изучение анатомической структуры при помощи КТ и функции (метаболические процессы в тканях на биохимическом уровне), используя ПЭТ.

Наибольшее значение ПЭТ имеет для диагностики рака легких, метастатических поражений. ПЭТ-КТ позволяет создавать трехмерные изображения внутренних органов и идентифицировать виды клеток новообразования, выявлять активный опухолевый рост.

Рентгенологические методы для скринингового массового обследования

До недавнего времени для скринингового массового обследования с целью активного выявления заболеваний органов грудной клетки использовали **флюорографию** — рентгенодиагностика органов грудной клетки, при котором рентгеновское изображение объекта переносится с флюоресцирующего экрана на фотопленку размером 24 × 24 мм или 35 × 35 мм. Метод обладает высокой производительностью, однако имеет ряд технических ограничений, недостаточно четко отображает патологические образования небольших размеров. В настоящее время для скрининга применяется **цифровая рентгенография**, дающая возможность получения изображения с высокой контрастной чувствительностью. Компьютерная обработка изображения позволяет надежно выявлять даже незначительные изменения в биологических тканях различной плотности (при этом снизилась лучевая нагрузка на пациента в 10 и более раз по сравнению со стандартной плёночной флюорографией, исключено использование дорогостоящей фотопленки, фотолабораторного оборудования и реактивов, возможна надежная архивация результатов).

Контрольные вопросы:

1. Какие выделяют клинические и рентгенологические синдромы при заболеваниях органов дыхания?
2. Почему рентгенография является одним из основных методов диагностики туберкулеза?
3. Как интерпретируют изображения на рентгенограммах органов грудной клетки?
4. Какие дополнительные методы лучевой диагностики используются в пульмонологии и фтизиатрии?
5. Каково значение КТ в диагностике заболеваний органов дыхания?
6. Каково значение МРТ в диагностике туберкулеза и других заболеваний легких?
7. Каковы возможности УЗИ для диагностики заболеваний органов дыхания?

2.4. Инструментальные методы исследования

Бронхологические исследования

Бронхоскопия — метод визуализации крупных бронхов, включая бронхи 5–6 порядка.

Применяют **ригидную бронхоскопию** (РБС), проводимую под внутривенным наркозом с миорелаксантами, так и **фибробронхоскопию** (ФБС) под местной анестезией. Исследования включают различные эндобронхиальные и трансbronхиальные вмешательства, диагностические и лечебные манипуляции, которые часто дополняют друг друга. В настоящее время чаще проводится видеобронхоскопия.

Для жесткой бронхоскопии используют металлические трубки, имеющие оснащение для искусственной вентиляции легких и снабженные телескопами с различным углом зрения, щипцами для проведения биопсии, иглами и катетерами. Жесткая бронхоскопия на данный момент используется в случае, если для лучшей визуализации и использования инструментов необходимы более широкая апертура и каналы, например, при:

- сильном легочном кровотечении (при котором жесткий бронхоскоп может лучше определить источник кровотечения и, благодаря большому аспирирующему каналу, может лучше удалить кровь и предотвратить асфиксию);
- аспирации инородного тела у маленьких детей;
- обструктивных эндобронхиальных поражениях, при которых возможна лазерная коагуляция или стентирование.

ФБС проводят с помощью гибкого бронхоскопа с оптической системой и биопсийным каналом для инструментов. Фибробронхоскоп в трахеобронхиальное дерево вводят через носовой ход (исключается опасность перекусывания фибробронхоскопа), при невозможности трансназальной интубации (искривление носовой перегородки, узкий носовой ход) фибробронхоскоп вводят через рот с использованием специального загубника.

Возможности ФБС позволяют провести:

- прямую визуализацию дыхательных путей (трахея и крупные бронхи до сегментарных и субсегментарных);
- отбор проб секрета и клеток из респираторного тракта с помощью смыва бронхов, чистку и лаваж периферических дыхательных путей и альвеол;
- биопсию эндобронхиальных, паренхиматозных и медиастинальных структур.

Диагностический материал, получаемый при бронхоскопии:

- промывные бронхов — вводят 10–20 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида, который затем аспирируют в стерильный флакон;
- бронхоальвеолярный лаваж — в субсегментарный бронх через рабочий канал под давлением порционно (по 20 мл) вводят 40–100 мл теплого стерильного изотонического раствора натрия хлорида. Лаважную жидкость сразу же аспирируют в стерильную емкость, проводят исследование ее биохимических и иммунологических параметров, а также клеточного состава. Это имеет значение для дифференциальной диагностики диссеминированных заболеваний легких.

Виды биопсии, выполняемые при бронхоскопии

- Прямую биопсию проводят с помощью специальных щипцов — при наличии признаков туберкулеза трахеи или бронха, особенно при осложнении грануляциями, а также для уточнения характера неспецифического эндобронхита; при неуточненной этиологии процесса (дифференциальная диагностика с новообразованиями, саркоидозом).
- Катетеризационная и щеточная (браш-) биопсии по значимости и возможностям весьма близки. Основное показание для исследований — изменения в легких неясного генеза (периферические округлые образования, диссеминированные процессы, полостные изменения). Катетером или щеткой забирают материал с поверхности бронха и наносят мазки на предметное стекло.
- Трансбронхиальную биопсию легкого и лимфатических узлов проводят под местной анестезией только с одной стороны (для исключения развития двустороннего пневмоторакса). Место биопсии устанавливается визуально или по данным компьютерной томографии, в последние годы быстро распространяется эндосонография с пункционной биопсией образований средостения, выполняемая с помощью бронхоскопов с ультразвуковым излучением.

Плевральная пункция

Плевральная пункция (торакоцентез) проводится при наличии выпота в плевральной полости с целью диагностики, дифференциальной диагностики, а также лечения (аспирации экссудата и введения лекарственных средств). Предварительно методом УЗИ устанавливается количество жидкости для определения целесообразности пункции и наиболее оптимальная точка пунктирования. По возможности пункцию выполняют под контролем ультразвука, что увеличивает выход жидкости и снижает риск осложнений (пневмоторакс).

Оптимально проводить процедуру, когда пациент находится в положении сидя, выпрямив спину, с небольшим наклоном вперед с опорой на руки. Кожа в области проведения пункции предварительно дезинфицируется. Внутривожно вводится раствор для местной анестезии, далее проводится инфильтрирующая анестезия до париетальной плевры. Игла для торакоцентеза вводится по среднелопаточной линии над верхним краем ребра на одно межреберье ниже верхнего уровня экссудата, пока не появится возможность аспирации плевральной жидкости. Во время прокалывания плевры ощущается ее плотность, затем игла будто проваливается. Если извлекается большое количество жидкости (например, более 500 мл), необходимо проводить наблюдение за симптомами пациента и артериальным давлением и остановить отток жидкости, если у пациента развивается боль в груди, одышка или гипотония. Кашель при этом является нормой, так как свидетельствует о расправлении легкого. Некоторые специалисты рекомендуют извлечение не более 1,5 л в течение 24 чв. Для опытных врачей может быть целесообразным полностью удалить выпот у пациента во время одной процедуры.

Полученная плевральная жидкость подвергается обязательной лабораторной диагностике.

Хирургические методы диагностики

Если у пациента не обнаружены МБТ ни в одном из диагностических образцов, а рентгенологически определяются изменения, характерные для туберкулеза, для морфологической и микробиологической верификации диагноза применяются хирургические методы исследования. Кроме того, хирургические вмешательства применяются при дифференциальной диагностике плевральных выпотов, диссеминированных поражений легких, круглых теней.

Видео-ассистированная торакоскопия (видеоторакоскопия) — позволяет с помощью торакоскопа изучить любые отделы плевральной полости, выполнить биопсию из различных участков плевры, легкого, средостения (дифференциальная диагностика экссудативных плевритов, диссеминированных поражений легких)

Медиастиноскопия — диагностическая операция с осмотром переднего средостения и проведения биопсии с помощью медиастиноскопа (дифференциальная диагностика медиастинальных лимфаденопатий). В настоящее время используется редко из-за недоступности большинства групп лимфатических узлов и появления новых эффективных эндоскопических технологий, связанных с эндоультразвуковым наведением.

КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА

Эндохирургические операции выполняются под общей анестезией, в ходе операции выполняется щипцовая биопсия или краевая резекция участка легкого (с помощью эндостеплера).

Диагностическая торакотомия с атипичной резекцией участка легкого или анатомической резекцией легкого применяется при округлых образованиях или диссеминированных процессах при невозможности верифицировать диагноз другими способами.

Виды биопсий для диагностики туберкулеза представлены на рисунке 2.5.

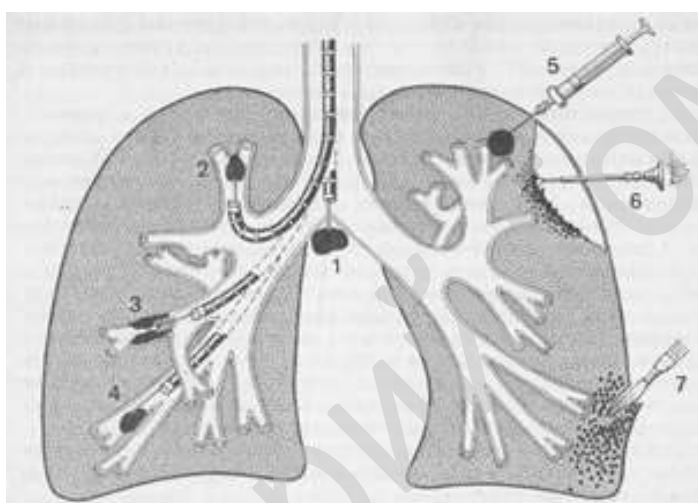


Рисунок 2.5 — Виды биопсий (М. И. Перельман, 1990 г.):

- 1 — трансбронхиальная пункционная биопсия бифуркационных лимфатических узлов; 2 — щипцовая биопсия; 3 — щеточная (браш-) биопсия; 4 — пункционная биопсия; 5 — трансторакальная игловая биопсия легкого; 6 — щипцовая биопсия легкого через торакоскоп; 7 — открытая биопсия легкого

Контрольные вопросы:

1. Бронхи какого порядка можно изучить при бронхоскопии?
2. Какие диагностические манипуляции проводят при бронхоскопии?
3. Какие виды биопсии выполняют при бронхоскопии?
4. В каком случае применяют хирургические вмешательства для диагностики туберкулеза?
5. Какие эндохирургические операции применяют в диагностике заболеваний органов дыхания?
6. Применение каких видов биопсии возможно для диагностики туберкулеза?

2.5. Методы определения специфической сенсибилизации (иммунодиагностика)

Для определения специфической сенсибилизации организма и диагностики латентной туберкулезной инфекции (ЛТБИ) в настоящее время используют туберкулинодиагностику (проба Манту), внутрикожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (диаскинтест — ДСТ), гамма-интерферонные тесты (IGRAs).

Туберкулинодиагностика

Туберкулинодиагностика — совокупность диагностических методов для определения специфической сенсибилизации организма к микобактериям с использованием туберкулина.

Туберкулинодиагностика основана на определении гиперчувствительности замедленного типа (ГЧЗТ) к туберкулину (туберкулиновая аллергия), возникшей в результате заражения вирулентными МБТ или вакцинации БЦЖ. Положительный туберкулиновый тест свидетельствует о сенсибилизации к антигенам микобактерий.

Туберкулиновая аллергия относится к реакциям замедленного типа, так как начинает проявляться после введения туберкулина через 6–8 ч и является иммунологически специфической. Пик ГЧЗТ наступает через 48–72 ч, к этому времени проявление местной реакции немедленного типа (гиперемия) исчезает.

Туберкулин впервые получен Р. Кохом в 1890 г. (старый туберкулин Коха или альтуберкулин Коха — АТК). Специфически активное начало АТК составляет лишь 1 % всей смеси, а остальные 99 % — это инертные вещества. Более специфическим препаратом является очищенный от белков среды туберкулин *PPD (purified protein derivate* — очищенный белковый дериват). Такой тип препарата впервые был получен *F. Seibert* в 1934 г. (*PPD-S*), а в 1939 г. М. А. Линниковой в Ленинградском институте вакцин и сывороток (ППД-Л).

Туберкулин представляет собой смесь фильтратов убитых нагреванием культур МБТ человеческого и бычьего видов.

Активное вещество — туберкулопротеины — не менее 80 %, остальные 20 % представлены полисахаридами, липидами, нуклеиновыми кислотами. Содержит более 200 антигенов. Биологическую активность туберкулина измеряют в туберкулиновых единицах (ТЕ). За 1 ТЕ принято такое количество препарата, которое у 80–90 % инфицированных МБТ лиц выявляет чувствительность к туберкулину. Национальный стандарт для туберкулина ППД-Л, который используется в Республике Беларусь, утвержден в 1963 г. и 1 ТЕ содержится в 0,00006 мг сухого вещества. Международная единица содер-

жит 0,00002 мг чистого препарата *PPD-S*. Эталон стандарта сухого очищенного туберкулина хранится в Копенгагенском государственном институте сывороток и в США. Весовое соотношение стандарта *PPD-S* и стандарта ППД-Л — 1:3. При этом соотношении достигается эквивалент полного аллергического ответа.

Туберкулин российского производства выпускается в двух формах:

- аллерген туберкулезный очищенный в стандартном разведении (очищенный туберкулин в стандартном разведении). Одна доза (0,1 мл) препарата содержит 2 ТЕ, вспомогательные вещества, в том числе стабилизатор и консервант. Препарат предназначен для постановки внутрикожной туберкулиновой пробы Манту с 2 ТЕ.

- аллерген туберкулезный очищенный сухой для кожного, подкожного и внутрикожного применения (сухой очищенный туберкулин) выпускается в ампулах по 50 тыс. ТЕ. Препарат предназначен для постановки кожной градуированной пробы и подкожной пробы Коха только в условиях стационара.

Патогенез и патоморфология туберкулиновой реакции

Основу реакции составляет инфильтрация кожи нейтрофилами, макрофагами, CD4⁺ и CD8⁺ Т-клетками. Эти клетки мигрируют через капилляры в место введения туберкулина. Реакцию опосредует ряд цитокинов: интерлейкины ИНФ- γ , ФНО- α , ФНО- β и др. В результате взаимодействия туберкулина со специфически сенсibilизированными лимфоцитами, макрофагами часть этих клеток погибает, возникает воспаление, характерное для положительной туберкулиновой реакции, которая наиболее ярко проявляется на коже в месте введения туберкулина.

В первые 24 ч развивается отек и экссудация, в более поздние сроки (72 ч) — мононуклеарная реакция, в основном гистиоцитарная. Пик реакции ГЧЗТ приходится на 48–72 ч, когда ее неспецифический компонент сводится до минимума, а специфический достигает максимума. Помимо местной реакции на коже может возникать общая реакция с повышением температуры тела, болями в суставах и мышцах, а также очаговая реакция в месте специфического поражения в различных органах. Последняя свидетельствует об активности туберкулезного процесса.

Постановка и оценка пробы Манту

Туберкулинодиагностика проводится специально обученным медперсоналом. Для туберкулинодиагностики используют внутрикожную пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Проба Манту проводится с письменного согласия родителей.

Проба Манту представляет собой внутрикожную инъекцию 0,1 мл туберкулина на внутреннюю поверхность предплечья (средняя треть). Оценивается проба через 72 ч.

При постановке пробы Манту реакцию считают:

- отрицательной — при наличии только уколочной реакции;
- сомнительной — при инфильтрате размером до 5 мм или только гиперемии любого размера;
- положительной — при наличии инфильтрата 5 мм и более.

Гиперергической считается реакция с размером инфильтрата 17 мм и более, а также при наличии везикуло-некротической реакции, реакции с лимфангоитом и лимфаденитом.

Положительная реакция на туберкулин развивается при формировании поствакцинального иммунитета (*Mycobacterium bovis* BGG), при инфицировании вирулентными *M. tuberculosis complex* и при инфицировании нетуберкулезными микобактериями. Это затрудняет интерпретацию теста и усложняет выявление случаев истинного инфицирования.

Интенсивность туберкулиновой реакции зависит от многих факторов (специфической сенсибилизации организма, его реактивности и т. д.). У практически здоровых детей, инфицированных МБТ, туберкулиновые реакции обычно менее выражены, чем у детей с туберкулезом. У больных туберкулезом детей чувствительность к туберкулину более высокая, чем у больных туберкулезом взрослых. При тяжелых формах туберкулеза (менингит, милиарный туберкулез, казеозная пневмония), у пациентов с иммунодефицитными состояниями (ВИЧ-инфекция, медикаментозная иммуносупрессия) часто отмечается низкая чувствительность к туберкулину вследствие выраженного угнетения реактивности организма. Это связано с истощением иммунного ответа Т-клеток, снижением антиген-специфической пролиферации и способности к синтезу интерлейкина-2. По данным научных исследований, Т-лимфоциты в такой ситуации продуцируют интерлейкин-10, обуславливающий анергизирующее действие. Некоторым формам туберкулеза (туберкулез глаз, кожи), наоборот, чаще сопутствует высокая чувствительность к туберкулину.

Внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест, ДСТ)

Низкая специфичность и недостаточная информативность туберкулиновой пробы обосновывает необходимость совершенствования методов диагностики ЛТБИ.

ДИАСКИНТЕСТ — это диагностический препарат, который представляет собой рекомбинантный белок *CFP-10/ESAT-6*, выявляющий

гиперчувствительность замедленного типа, при инфицировании *M. tuberculosis*, и не дающий реакции у вакцинированных БЦЖ (рисунок 2.6). Методика постановки и оценки диаскинтеста аналогична пробе Манту.

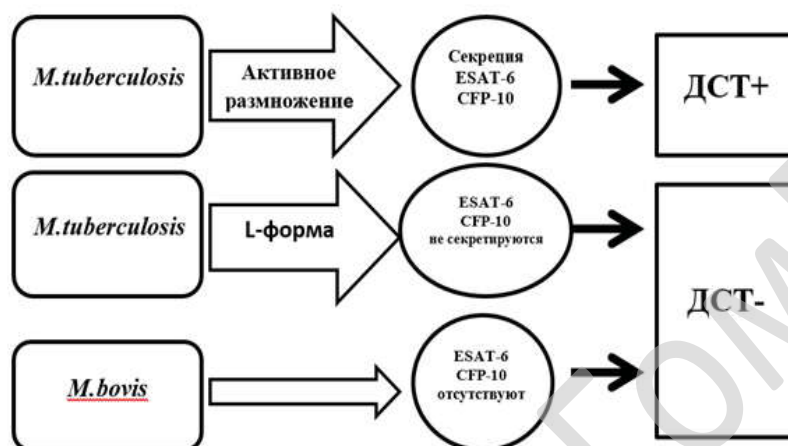


Рисунок 2.6 — Механизм действия диаскинтеста

При постановке пробы ДСТ реакцию считают:

- отрицательной — при наличии только уколочной реакции;
- сомнительной — при гиперемии любого размера;
- положительной — при наличии инфильтрата любого размера.

По данным большинства авторов, опыт применения препарата «ДИАСКИНТЕСТ» показывает высокую чувствительность (82,4–96,2 %) и специфичность (84,4 %) Учитывая большую диагностическую ценность ДСТ, в Республике Беларусь с 2014 г. данная методика применяется при диагностике ЛТБИ и активного туберкулеза среди детей и подростков.

Гамма-интерфероновый тест (IGRA — InterferonGamma Release Assays)

Интерферон- γ (ИФН- γ) — фактор специфической иммунной защиты, реализующийся посредством активирования ферментативных систем макрофагов. Индукцию синтеза ИФН- γ сенсibilизированными Т-лимфоцитами вызывает их взаимодействие с антигенами МБТ. В качестве антигена используют специфические антигены, полученные генно-инженерными путем (*ESAT-6*, *CFP-10*). Квантифероновый тест (*QuantiFERON-TB Gold*) основан на определении выделившегося γ -интерферона, тест *T-SPOT.TB* применяет технику *Elispot* для подсчета количества Т-лимфоцитов, выделяющих γ -интерферон.

Генно-инженерные антигены отсутствуют в клетках вакцины БЦЖ и других микобактерий. У неинфицированных или прошедших БЦЖ вакцинацию ответ будет отрицательным.

Метод не позволяет дифференцировать ЛТБИ от активного туберкулеза.

Достоинствами IGRAs являются необходимость единственного визита пациента, доступность результата теста в течение 24 ч, отсутствие буст-эффекта при проведении повторных исследований, независимость результата от предшествовавшей вакцинации БЦЖ.

Недостатками тестов являются их высокая стоимость (порядка 24–30 евро на одно исследование), потребность в лабораторном оснащении, требования к обработке забранного на исследование материала (крови) для поддержания жизнеспособности лимфоцитов, а также необходимость внутривенных манипуляций (что является достаточно существенным моментом при обследовании пациентов детского возраста).

Контрольные вопросы:

1. Какие современные методы применяются для диагностики туберкулезного инфицирования?
2. Когда начинает проявляться туберкулиновая аллергия?
3. Как измеряют биологическую активность туберкулина?
4. Как проводится постановка и оценка пробы Манту?
5. Почему нельзя «мочить» и чесать место внутрикожной инъекции туберкулина?
6. Как проводится гамма-интерфероновый тест?
7. Из чего состоит препарат «Диаскинтест»?

2.6. Методы исследования функции внешнего дыхания

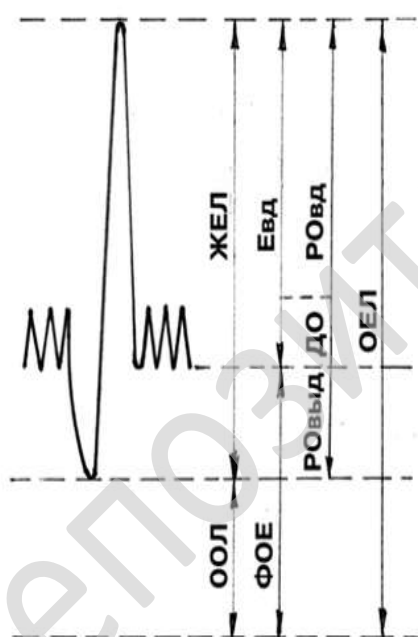
Под внешним дыханием понимают процессы, обеспечивающие обмен газов между окружающей средой и кровью. Внешнее дыхание складывается из процессов вентиляции, диффузии газов и перфузии крови через легкие.

Полную информацию о состоянии вентиляции дают спирометрия, методы разведения газов, бодиплетизмография.

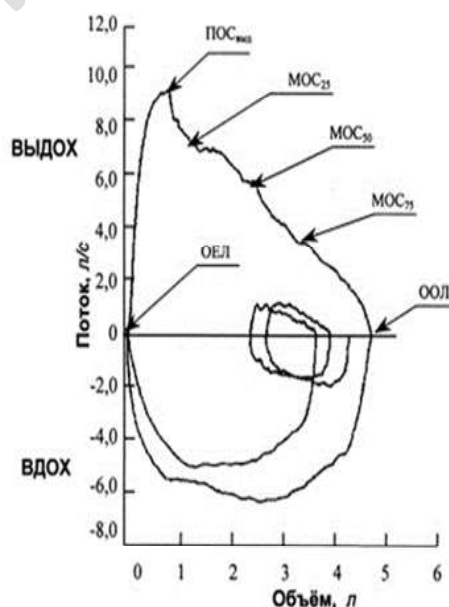
О состоянии газообмена можно судить по показателям газового состава крови, сатурации O_2 и диффузионной способности легких (DL_{CO}).

Для изучения перфузии (равномерность или неравномерность легочного кровотока) проводят вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию.

Спирометрия — метод регистрации изменения легочных объемов при выполнении дыхательных маневров во времени (рисунок 2.7).



а



б

Рисунок 2.7 — Спирограмма:

а — легочные объемы и емкости (маневр ЖЕЛ); б — кривая «поток-объем» (маневр ФЖЕЛ)

Современные спирометры непосредственно измеряют дыхательные объемы и измеряют величину потока, затем на его основе рассчитывают объемы. Выделяют обструктивные и рестриктивные нарушения (рисунок 2.8, таблица 2.8).

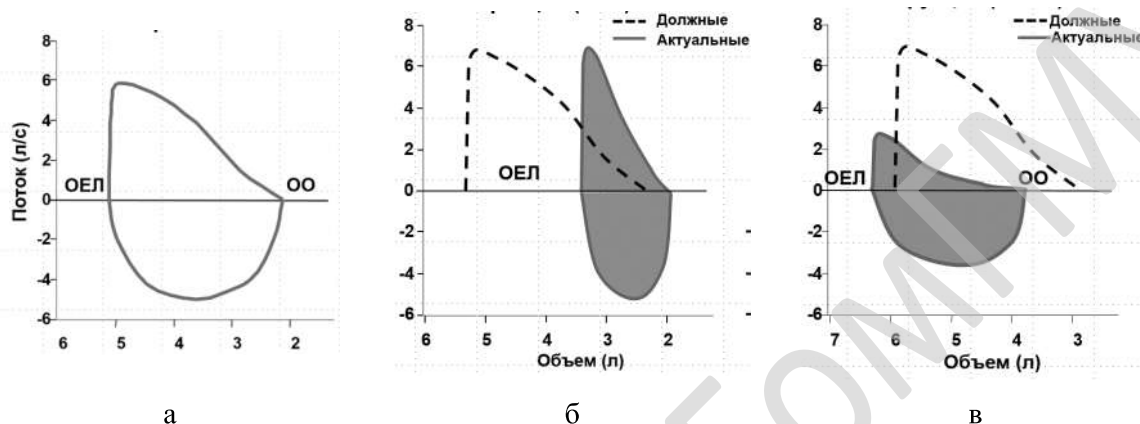


Рисунок 2.8 — Кривая «поток-объем» при различных типах нарушения вентиляции:

а — норма; б — рестриктивные нарушения; в — обструктивные нарушения

Таблица 2.8 — Заболевания, сопровождающиеся разными типами нарушений вентиляции

<p>Рестриктивный тип — легочные заболевания.</p> <p>Саркоидоз.</p> <p>Идиопатический фиброзирующий альвеолит.</p> <p>Пневмокониозы.</p> <p>Лекарственный или лучевой пневмонит</p>	<p>Рестриктивный тип — внелегочные заболевания</p> <p>Нервно-мышечные заболевания:</p> <p>Слабость или паралич диафрагмы.</p> <p>Миастения.</p> <p>Синдром Гийена — Барре*.</p> <p>Миопатии*.</p> <p>Травма шейного отдела позвоночника*.</p> <p>Заболевания грудной клетки:</p> <p>Кифосколиоз.</p> <p>Анкилозирующий спондилит*.</p> <p>Ожирение</p>
<p>Обструктивный тип</p> <p>Бронхиальная астма.</p> <p>ХОБЛ.</p> <p>Бронхоэктазы.</p> <p>Муковисцидоз.</p> <p>Бронхиолит</p>	

* Возможны инспираторные и экспираторные нарушения

Жизненная емкость легких (ЖЕЛ). Пациент дышит спокойно, затем делает медленный глубокий вдох до достижения ОЕЛ с последующим медленным полным выдохом до достижения уровня остаточного объема (ООЛ). Маневр ЖЕЛ используется для определения статических легочных объемов.

Снижение ЖЕЛ происходит при рестриктивных болезнях.

Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ). Пациент дышит спокойно, затем делает глубокий вдох до достижения ОЕЛ, затем делает максимальный быстрый выдох до достижения ООЛ. Наиболее важными показателями получаемых при проведении этого маневра являются:

ФЖЕЛ — это объем, полученный при форсированном выдохе. У пациентов с обструкцией дыхательных путей и пожилых ФЖЕЛ ниже, чем ЖЕЛ.

ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду маневра ФЖЕЛ. Снижение ОФВ₁ возможно при обструкции.

ОФВ₁/ФЖЕЛ — это соотношение уменьшается при обструктивных нарушениях, при рестриктивных — не изменяется или увеличивается.

МОС₂₅₋₇₅ — максимальная объемная скорость в интервале между 25 и 75 % ФЖЕЛ. Степень снижения МОС по мере выдоха от 25 до 75 % ФЖЕЛ отражает динамику сопротивления, оказываемого аппаратом вентиляции дыханию. Эти показатели имеют наибольшую ценность при диагностике начальных нарушений бронхиальной проходимости.

ПОСвыд — пиковая (максимальная) объемная скорость выдоха при выполнении пробы ФЖЕЛ. Снижается при обструкции.

Максимальная вентиляция легких (МВЛ) — максимальный объем воздуха, который пациент может провентилировать через легкие за 1 мин. Пациент максимально быстро и интенсивно вдыхает и выдыхает в спирометр в течение 12 или 15 с. МВЛ отражает тяжесть обструкции, дыхательный резерв, состояние дыхательных мышц. Снижение МВЛ — один из признаков дыхательной недостаточности.

Пикфлоуметрия — метод функциональной диагностики для определения пиковой объемной скорости форсированного выдоха (ПСВ, л/мин).

Данный метод позволяет в домашних условиях при помощи портативного прибора (пикфлоуметра) определить пиковую скорость выдоха, таким образом оценить степень бронхиальной обструкции, ее обратимость, вариабельность в динамике, оценить эффективность проводимой терапии. Важным диагностическим признаком является разница между утренним и вечерним значениями ПСВ.

Увеличение ООЛ является первым и характерным признаком эмфиземы. Измерить ООЛ методом спирометрии невозможно.

Для измерения ООЛ, функциональной остаточной емкости (ФОЕ) обычно применяют бодиплетизмографию. Кроме того, бодиплетизмография позволяет определить аэродинамическое сопротивление дыхательных путей.

Бодиплетизмография. Плетизмограф представляет собой герметичную камеру, в которую помещается испытуемый; его дыхательные пути сообщаются с внешней средой через мундштук. Для того, чтобы определить объем воздуха в легких, мундштук перекрывают и просят обследуемого сделать несколько дыхательных движений. Изменение давления в грудной полости при попытке вдохнуть через закрытый мундштук приводит к расширению легких. Поскольку же плетизмографическая камера не сообщается с внешней средой, объем воздуха в ней при этом уменьшается, а давление возрастает. Зная изменение давления в камере и дыхательных путях (полости рта), по закону Бойля — Мариотта проводится вычисление ФОЕ, ОЕЛ, ООЛ, а также показателей бронхиального сопротивления. Бронхиальное сопротивление в большей степени отражает сужение внеторакальных или крупных дыхательных путей, чем мелких периферических бронхов. Измерение сопротивления может быть информативным у пациентов, которые не могут выполнить полноценный маневр форсированного выдоха.

Диффузионная способность легких для окиси углерода (DL_{CO})

Проницаемость аэрогематического барьера для дыхательных газов обычно оценивают по **диффузионной способности легких для окиси углерода (DL_{CO})**. Для этого обследуемый должен вдохнуть газовую смесь, содержащую около 0,3 % окиси углерода, и на 10 с задержать дыхание. При этом окись углерода диффундирует в кровь. Измерив концентрацию окиси углерода в выдохнутом воздухе, рассчитывают диффузионную способность легких — количество окиси углерода, проникающее через аэрогематический барьер за 1 мин на 1 мм рт. ст. градиента давления (при расчете последнего учитывают, что вдыхаемая окись углерода разводится альвеолярным воздухом). Полученную величину сравнивают с должным значением, выведенным на основании возраста, роста и пола либо объема легких во время задержки дыхания. В покое диффузионная способность легких для CO составляет 25 мл/мин. Снижение DL_{CO} свидетельствует об уменьшении или повреждении поверхности, через которую происходит газообмен в легких, что наблюдается при эмфиземе, интерстициальных заболеваниях легких или патологии сосудов легких.

В качестве показателей **газового состава крови** чаще всего используют P_aO_2 и P_aCO_2 . Измерение газов артериальной крови показано для оценки оксигенации, вентиляции и кислотно-щелочного состояния (КЩС).

Газы артериальной крови отражают состояние крови, покидающей малый круг кровообращения, и характеризуют способность

легких насыщать кровь кислородом (т. е. оксигенацию) и выводить углекислый газ (т.е. вентиляцию). Наиболее частые нарушения проявляются гипоксемией (снижение P_aO_2 ниже 80 мм рт. ст.) и гиперкапнией ($P_aCO_2 > 45$ мм рт. ст.)

Для измерения P_aO_2 необходимо пунктировать артерию, к тому же этот метод позволяет получить лишь одномоментные сведения об оксигенации артериальной крови, поэтому он не подходит для постоянного наблюдения за больными. В последние годы для этого стали использовать **пульсоксиметрию** — неинвазивный метод определения сатурации (насыщения) кислородом гемоглобина в пульсирующих артериальных сосудах (S_pO_2).

На палец пациента надевают устройство, состоящее из источника света и датчика. Датчик регистрирует поглощение проходящего света с двумя различными длинами волн пульсирующим потоком артериальной крови в сосудах кожи. На основании спектральных различий оксигемоглобина и дезоксигемоглобина может быть моментально рассчитан и отображен на цифровом дисплее процент оксигемоглобина, то есть S_pO_2 .

Для изучения перфузии (равномерность или неравномерность легочного кровотока) проводят **вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию**. Излучение, обусловленное радиоизотопами, введенными внутривенно (перфузия) и ингаляционно (вентиляция), регистрируют с помощью гамма-камеры.

Пациенту вводят радиоиндикатор — препарат, состоящий из молекулы-вектора и радиоактивного маркера (изотопа). Молекула-вектор поглощается легкими. Радиоактивная метка служит «передатчиком»: испускает гамма-лучи, которые регистрируются гамма-камерой. Обычно используют радиоактивный ксенон или технеций-99m.

В зонах с нарушением кровотока определяется меньшая, чем на остальном пространстве, величина излучения. При ТЭЛА выявляют вентиляционно-перфузионное несоответствие, которое обусловлено прекращением перфузии в бассейне закупорившейся артерии при ненарушенной вентиляции.

Контрольные вопросы:

1. Какие существуют методы исследования функции внешнего дыхания?
2. Что такое спирометрия?
3. С какой целью проводят пикфлоуметрию?
4. Как измерить ООЛ и ФОЕ?
5. Как определяют диффузионную способность легких?
6. Как определяют газовый состав крови?
7. Что такое пульсоксиметрия?

3. КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА

3.1. Принципы классификации туберкулеза

В Международной статистической классификации болезней МКБ-10 туберкулез обозначен кодами А15–А19:

А15 Туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически;

А16 Туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически и гистологически;

А17-А18 Туберкулез внелегочных локализаций

А19 Милиарный туберкулез.

Эта классификация обеспечивает однотипность и возможность сравнения показателей в разных странах мира.

В нашей стране несколько десятков лет, наравне с МКБ-10, используется клиническая классификация туберкулеза, которая дает возможность врачам получить единое клиническое представление о туберкулезном процессе, оценить прогноз и тактику лечения заболевания.

Клиническая классификация учитывает клинико-рентгенологические особенности различных форм туберкулеза, его течение, т. е. фазы, бактериовыделение, протяженность и локализацию процесса.

Клинико-рентгенологические особенности позволяют выделить клинические формы туберкулеза. При этом учтены и патоморфологические особенности процесса, и особенности патогенеза каждой клинической формы туберкулеза.

Признак, характеризующий течение туберкулезного процесса, используется потому, что туберкулезный процесс, как правило, является хроническим, так что у одного и того же больного на разных этапах болезни можно видеть разные фазы течения процесса. Таким образом, классификация отражает его динамику как в условиях естественного течения, так и в условиях лечения.

Использован также признак, который характеризует проявления туберкулеза с точки зрения наличия или отсутствия бактериовыделения, что имеет важное эпидемиологическое значение, а также диагностическое и прогностическое, косвенным образом отражая даже динамику туберкулезного процесса. Кроме того, обязательно указывается лекарственная чувствительность или вид лекарственной устойчивости МБТ.

Клиническая классификация состоит из 4 основных разделов:

- А. Клинические формы туберкулеза.
- Б. Характеристика туберкулезного процесса.
- В. Перечень основных осложнений.
- Г. Формулировка остаточных изменений излеченного туберкулеза.

А. Клинические формы туберкулеза различаются по локализации и клинико-рентгенологическим признакам, с учетом патогенетической и патоморфологической характеристики туберкулезного процесса:

Туберкулезная интоксикация у детей и подростков

Туберкулез органов дыхания:

Первичный туберкулезный комплекс.

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов.

Диссеминированный туберкулез легких.

Милиарный туберкулез легких.

Очаговый туберкулез легких.

Инфильтративный туберкулез легких.

Казеозная пневмония.

Туберкулема легких.

Кавернозный туберкулез легких.

Фиброзно-кавернозный туберкулез легких.

Цирротический туберкулез легких.

Туберкулезный плеврит (в том числе эмпиема).

Туберкулез бронхов, трахеи, верхних дыхательных путей.

Туберкулез органов дыхания, комбинированный с профессиональными заболеваниями легких (кониотуберкулез).

Туберкулез других органов и систем:

Туберкулез мозговых оболочек, центральной нервной системы.

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.

Б. Характеристика туберкулезного процесса дается по локализации процесса, клинико-рентгенологическим признакам и наличию или отсутствию МБТ в диагностическом материале, полученном от пациента.

Локализация и распространенность указываются:

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

Фаза:

- а) инфильтрации, распада, обсеменения;
- б) рассасывания, уплотнения, рубцевания, обызвествления.

Бактериовыделение:

- а) с выделением микобактерий туберкулеза (МБТ+);
- б) без выделения микобактерий туберкулеза (МБТ-);
- в) вариант лекарственной устойчивости.

В. Осложнения туберкулеза:

кровохарканье и легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, легочно-сердечная недостаточность, ателектаз, амилоидоз, свищи и др.

Г. Остаточные изменения после излеченного туберкулеза:

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

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

Схема диагноза туберкулеза:



Пример диагноза:

1. Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ+ (МЛУ). Кровохарканье.

3.2. Клинические формы первичного туберкулеза

Первичные формы туберкулеза чаще развиваются у детей и подростков на первом году инфицирования. Учитывая отсутствие специфических симптомов, редкое бактериовыделение, малосимптомное течение, возникают определенные трудности в диагностике туберкулеза у детей. Проведение в течение нескольких десятков лет массовой вакцинации БЦЖ новорожденных обусловило значительные изменения клинического течения туберкулеза и снижение распространенности среди детей. Это повлияло на снижение настороженности по отношению к этой инфекции среди врачей.

В структуре первичного туберкулеза преобладают клинические формы с поражением лимфатических узлов. Необходима качественная организация своевременного выявления локальных форм первичного туберкулеза для предупреждения возникновения осложнений, больших остаточных изменений и возможностей для эндогенной реактивации процесса с развитием вторичных форм туберкулеза.

Туберкулезный процесс в организме человека начинает развиваться сразу после инфицирования вирулентными МБТ. Все изменения, происходящие в организме в течение первых двух лет от момента инфицирования, называются «первичным туберкулезом» (таблица 3.1). Как правило, это касается детей и подростков, так как первая встреча с МБТ случается именно в этом возрасте.

Таблица 3.1 — Варианты первичного туберкулеза

Формы первичного туберкулеза	МКБ-10
Инфицирование («вираж», ЛТБИ) без клинических проявлений	R76.1 Анормальная реакция на туберкулиновую пробу
Туберкулезная интоксикация у детей и подростков	A16.9 Туберкулез органов дыхания неуточненной локализации без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении
Первичный туберкулезный комплекс	A15.7 Первичный туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически A16.7 Первичный туберкулез органов дыхания без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении R37.0 Врожденный туберкулез

Окончание таблицы 3.1

Формы первичного туберкулеза	МКБ-10
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	A15.4 Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, подтвержденный бактериологически и гистологически A16.3 Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении
Туберкулезный плеврит	A15.6 Туберкулезный плеврит, подтвержденный бактериологически и гистологически A16.5 Туберкулезный плеврит без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении
Другие локализации туберкулезного процесса	A17-A19

Ранний период первичной туберкулезной инфекции

Клинический период первичной туберкулезной инфекции занимает 6–12, иногда 24 мес. от момента заражения туберкулезом, в это время риск развития заболевания наиболее высок (особенно первые полгода).

Ранний период первичной туберкулезной инфекции представляет собой начальную фазу взаимодействия возбудителя туберкулеза и макроорганизма. МБТ в этот период быстро распространяются лимфо- и гематогенным путем по всему организму (**латентный микробизм**), вызывая специфическую сенсибилизацию и параспецифические тканевые изменения, еще до формирования специфических гранул. Выявляющиеся в это время тканевые изменения по своей морфологической картине являются неспецифическими, хотя этиологически связаны с туберкулезной инфекцией и названы **параспецифическими**.

Варианты параспецифических реакций: сердечно-сосудистая (миокардит, васкулиты), кожно-суставная (узловая эритема, артриты), полисерозиты (плеврит, перикардит, конъюнктивит), эндокринная, нейро-дистрофическая, желудочно-кишечная.

Параспецифические реакции нарушают функцию различных органов, обуславливают разнообразную клиническую симптоматику, вызывая нередко диагностические трудности («маски туберкулеза»).

В настоящее время ранний период первичной туберкулезной инфекции протекает у большинства детей почти бессимптомно.

Выявление раннего периода первичной туберкулезной инфекции возможно при систематической постановке туберкулиновых проб. Ранний период протекает бессимптомно без видимых функциональных нарушений и локальных изменений, проявляется в иммунологической перестройке организма и изменении чувствительности к туберкулину (т. е. возникает «вираж» туберкулиновых проб).

Вираж туберкулиновых проб — это изменение чувствительности к туберкулину, которое свидетельствует о свежем, недавнем инфицировании и проявляется переходом ранее отрицательных туберкулиновых проб в положительные или нарастанием положительных проб на 6 мм и более, если инфицирование произошло на фоне поствакцинальной аллергии.

После раннего периода первичной туберкулезной инфекции ребенок остается инфицированным МБТ (при отсутствии факторов риска заболевания туберкулезом при условии проведения своевременной химиопрофилактики), либо развивается локальный туберкулез в различные сроки после первичного инфицирования (в зависимости от массивности и вирулентности МБТ, от состояния макроорганизма). Промежуточной формой туберкулезного процесса до развития локального туберкулезного процесса является туберкулезная интоксикация. В дальнейшем развиваются первичные или вторичные формы туберкулеза.

В настоящее время клинические формы первичного туберкулеза у детей обычно развиваются при наличии тех или иных *факторов риска*:

- эпидемиологические (наличие контакта с больным туберкулезом, первичное инфицирование);
- медико-биологические (отягощенный преморбидный фон, дефекты вакцинации БЦЖ, гиперергическая чувствительность к туберкулину, возраст до 5 лет);
- социальные (неблагоприятные условия жизни).

Рекомендуемый подход к диагностике туберкулеза у детей

Клинические проявления первичного туберкулеза весьма разнообразны, специфических симптомов нет. По мнению Ф. Дж. У. Миллера (1984 г.), первым, и наиболее важным, шагом к распознаванию туберкулеза является само предположение о нем. Первичный туберкулез у детей сравнительно редко сопровождается кашлем, отделением мокроты, кровохарканьем, истощением и другими симптомами, традиционными для туберкулеза легких у взрослых. На первый план могут выходить симптомы интоксикации.

Обязательные диагностические приемы при подозрении на туберкулез у детей:

- тщательное изучение анамнеза (тубконтакт, факторы риска, симптомы заболевания);
- физикальное обследование (с учетом возраста, в т. ч. антропометрическое исследование);
- иммунодиагностика (туберкулинодиагностика, диаскинтест, квантифероновый тест);
- микробиологическое обследование;
- рентгенологическое обследование.

Понятие о латентной туберкулезной инфекции

В большинстве случаев туберкулезная инфекция подавляется макроорганизмом, заболевание не развивается. Но живые ослабленные МБТ остаются в «законсервированных» гранулемах на долгие годы, поддерживая существование нестерильного иммунитета, сохраняя способность реверсировать в вирулентные формы. Таким образом, остается опасность эндогенных рецидивов туберкулеза на всю жизнь. Это состояние называется «**инфицирование МБТ**» или «**латентная туберкулезная инфекция**».

Латентная туберкулезная инфекция — состояние стойкого иммунного ответа на попавшие ранее в организм антигены микобактерий туберкулеза при отсутствии клинических проявлений активной формы туберкулеза.

Риск реактивации туберкулеза в течение жизни для лица с зафиксированной ЛТБИ составляет 5–10 %, причем у большинства таких людей туберкулез развивается в течение первых пяти лет с момента первичного инфицирования. Реактивацию туберкулеза можно предотвратить при помощи химиопрофилактики.

Туберкулезная интоксикация у детей (туберкулез неуточненной локализации)

У ряда детей первичное инфицирование может протекать с функциональными нарушениями, которые рассматриваются как симптомы туберкулезной интоксикации.

Туберкулезная интоксикация — это долокальная форма первичного туберкулеза, характеризующаяся симптомокомплексом функциональных нарушений со стороны различных органов и систем. Возникает в период виража туберкулиновых проб.

Симптомы туберкулезной интоксикации:

- ухудшение аппетита;
- отставание в физическом развитии, дефицит массы тела;
- субфебрильная температура, особенно во второй половине дня;

- повышенная утомляемость, нервозность, впечатлительность, беспричинные головные боли, снижение успеваемости в школе;
- параспецифические реакции; вираж туберкулиновой пробы;
- высокая нормергическая или гиперергическая чувствительность к туберкулину, положительный диаскинтест.

Минимальный характер поражения не соответствует многообразию функциональных нарушений. Морфологическим субстратом этой формы является нераспознанный малый туберкулезный лимфаденит. При широком применении компьютерной томографии и возможности обнаружения незначительных изменений в лимфатических узлах эта форма туберкулеза не регистрируется.

Диагностические критерии туберкулезной интоксикации:

- вираж туберкулиновых реакций;
- длительный интоксикационный синдром;
- исключение локального туберкулеза и неспецифических заболеваний различных органов;
- признаки активности туберкулеза.

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов

Если туберкулезная интоксикация протекает с локальными изменениями в легких, то в зависимости от рентгенологических изменений диагностируют либо туберкулез внутригрудных лимфоузлов, либо первичный туберкулезный комплекс.

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов — локальная форма первичного туберкулеза, которая характеризуется вовлечением в процесс внутригрудных лимфатических узлов (рисунок 3.1), и возникает на фоне «виража» туберкулиновых проб или недавнего инфицирования.

Клинически проявляется синдромом интоксикации (туберкулезная интоксикация) и бронхолегочно-плевральным синдромом. Выраженность симптомов зависит от возраста ребенка, объема поражения, формы бронхоаденита (инфильтративная, туморозная, малая), фазы туберкулезного процесса, наличия осложнений. Рентгенологически выявляется синдром патологически измененного корня легкого (чаще одностороннее поражение), при КТ определяется группа пораженных лимфатических узлов, их размеры.

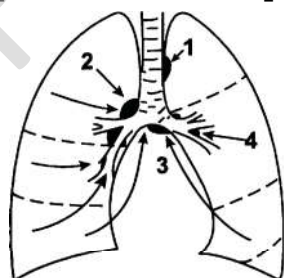


Рисунок 3.1 — Схема лимфатических узлов средостения и путей оттока лимфы из легких (А. С. Розенштраух и др., 1987):

- 1 — паратрахеальные узлы; 2 — трахеобронхиальные узлы; 3 — бифуркационные узлы; 4 — бронхопульмональные узлы

Первичный туберкулезный комплекс

Первичный туберкулезный комплекс — клиническая форма туберкулеза, которая сопровождается наличием туберкулезного аффекта в легочной ткани, лимфангитом и увеличенными лимфатическими узлами на стороне поражения (рисунок 3.2).

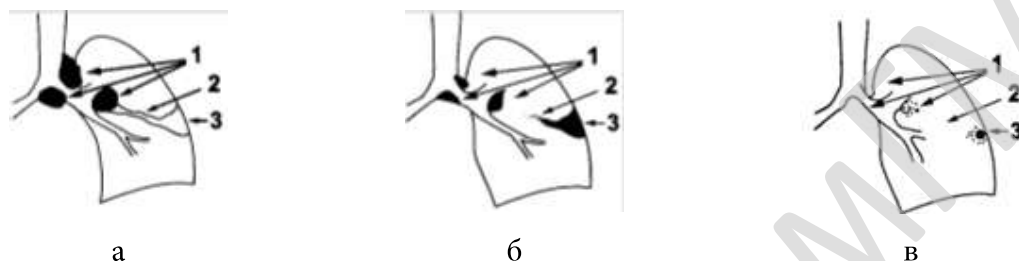


Рисунок 3.2 — Фазы первичного туберкулезного (К. В. Помельцов, 1971 г.):

а — пневмоническая (формирование первичного туберкулезного комплекса);
 б — фаза биполярности (рассасывание); в — уплотнение и формирование очага Гона.
 1 — лимфаденит; 2 — лимфангит; 3 — легочный аффект

Клинически проявляется синдромом интоксикации (туберкулезная интоксикация) и бронхолегочно-плевральным синдромом. Выраженность симптомов зависит от возраста ребенка, объема поражения, фазы процесса, наличия осложнений.

Диагностические критерии первичного туберкулеза:

- наличие контакта с больным туберкулезом;
- отсутствие или некачественная прививка БЦЖ;
- вираж или гиперергическая туберкулиновая чувствительность;
- симптомы туберкулезной интоксикации;
- бронхолегочно-плевральный синдром;
- рентгенологические признаки:
 - корень легкого расширен, малоструктурный, полициклические контуры;
 - ограниченное затемнение в легочной ткани, «дорожка» к корню, расширение и деформация корня легкого на стороне поражения
- положительный диаскинтест, гамма-интерфероновый тест;
- воспалительные изменения в гемограмме (умеренный лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, эозинофилия, моноцитоз, лимфопения);
- обнаружение в мокроте, промывных водах бронхов, промывных водах желудка МБТ;
- бронхоскопия (выпячивание в просвет бронха).

Контрольные вопросы:

1. Какие существуют варианты первичного туберкулеза?
2. Какие выделяют факторы риска развития туберкулеза у детей?
3. Что такое параспецифические реакции?
4. Какое клиническое и эпидемиологическое значение имеет выявление раннего периода туберкулезной инфекции?
5. Что такое латентная туберкулезная инфекция?
6. В каком случае у ребенка можно диагностировать туберкулезную интоксикацию?
7. Какую форму туберкулеза называют туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов?
8. Какую форму туберкулеза называют первичным туберкулезным комплексом?
9. Какие данные необходимы для диагностики локальных форм первичного туберкулеза?

3.3. Диссеминированные формы туберкулеза легких

Диссеминированный, в т. ч. милиарный туберкулез, занимает промежуточное положение в схеме развития туберкулезного процесса, так как имеет признаки и первичного и вторичного туберкулеза. В связи с двусторонним поражением легких диссеминированный туберкулез имеет тяжелое течение, может наблюдаться прогрессирование процесса с поражением других органов и систем. В структуре заболеваемости составляет 8–10 %. При своевременном выявлении и правильном лечении диссеминированного туберкулеза отмечается положительная динамика изменений в легких. В то же время при поздно начатом лечении может наблюдаться прогрессирование процесса с поражением других органов и систем, переход в хронические формы туберкулеза легких.

Диссеминированный туберкулез легких — клинико-рентгенологическая форма туберкулеза легких, которая характеризуется образованием множественных туберкулезных очагов вследствие гематогенной, лимфогенной или лимфогематогенной диссеминации МБТ, значительной распространенностью процесса (от 3 сегментов до тотального поражения) и двусторонней локализацией.

Особенности патогенеза диссеминированного туберкулеза:

- Бактериемия, т. е. циркуляция МБТ в кровеносном русле. Это необходимое условие для гематогенной диссеминации, которая наблюдается в 90 % случаев диссеминированного туберкулеза. Реже встречается лимфогенная диссеминация — около 10 % случаев. Возможен смешанный путь диссеминации — лимфогематогенный. Бактериемия длится от нескольких дней до нескольких недель.

- Массивность инфекции: люди из очагов туберкулезной инфекции болеют в несколько раз чаще остальных.

- Источником распространения МБТ чаще всего бывают свежие очаги во внутригрудных лимфатических узлах или легочной ткани или старые кальцинированные очаги, внелегочные очаги (кости, почки).

- Провоцирующую роль могут играть физические факторы: гиперинсоляция, переохлаждение, неправильное назначение физиотерапевтического лечения.

Необходимо особое состояние макроорганизма. Группами риска по развитию диссеминаций являются:

- 1) пациенты с хроническими изнуряющими болезнями (сахарный диабет, онкологические заболевания);

2) беременные, женщины в послеродовом периоде, подростки, старики;

3) люди с иммунодефицитными состояниями различной природы, в т. ч. ВИЧ-инфицированные, наркоманы, пациенты, получающие цитостатическую и гормональную терапию.

Варианты диссеминированного туберкулеза:

- острый (милиарный);
- подострый;
- хронический.

Милиарный туберкулез характеризуется острым течением с быстрой диссеминацией (генерализацией) процесса с поражением легких, печени, селезенки, кишечника, мозговых оболочек, других органов и тканей.

В связи с особенностями патогенеза, клинического течения милиарный туберкулез является самостоятельной клинической формой туберкулеза.

Характерные признаки милиарного туберкулеза:

- Остро прогрессирующая форма туберкулеза.
- Чаще развивается у детей раннего возраста и у взрослых с иммунодефицитными состояниями.
- Туберкулезные бугорки однотипные (возникли в одно время) имеют преимущественно продуктивный характер, располагаются по ходу капилляров, не склонны к слиянию.
- В клинической картине на первый план выступают явления выраженной интоксикации и дыхательной недостаточности.
- При рентгенологическом исследовании легких определяется двухсторонняя мелкоочаговая диссеминация по всем полям (изменения появляются через 7-10 дней от начала заболевания). Полости распада не выявляются (рисунок. 3.3).

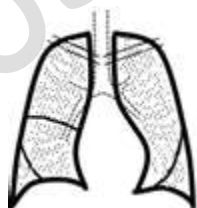


Рисунок 3.3 — Милиарный туберкулез

МБТ в мокроте обнаруживаются редко.

При своевременной диагностике и полноценном лечении милиарные очаги могут почти полностью рассосаться. Одновременно исчезают признаки эмфиземы и происходит восстановление эластичности легочной ткани.

При отсутствии лечения пациенты погибают от тяжелой интоксикации, гипоксии, полиорганной недостаточности в результате генерализации процесса и поражения ЦНС.

Характерные признаки подострого диссеминированного туберкулеза

Подострый диссеминированный туберкулез развивается при менее грубых нарушениях в иммунитете и меньшей массивности бактериемии.

- При гематогенном генезе диссеминация локализуется в верхних и кортикальных отделах легких, при бронхогенном генезе очаги располагаются группами в корневых и нижних отделах легких. Очаги могут сливаться с образованием инфильтратов. Тканевая реакция — экссудативно-продуктивная. Очаги разных размеров в разной стадии развития.

- На фоне очагов могут определяться тонкостенные каверны со слабо выраженным перифокальным воспалением. Чаще они располагаются на симметричных участках легких, эти полости называют «штампованными» кавернами.

- Многообразие клинических проявлений.

- Развивается постепенно. Разная степень выраженности и разное сочетание симптомов туберкулеза. Симптомы нарастают в течение 2–4 нед.

- Характерно вовлечение в процесс плевры и наличие очагов внелегочной локализации.

- При рентгенологическом исследовании легких — средние и крупные очаги тенденцией к слиянию, в обоих легких — симметрично. В верхних отделах более крупные очаги, «штампованные» каверны, в нижних — очаги меньшего размера и интенсивности, что отражает этапность их возникновения (рисунок 3.4).

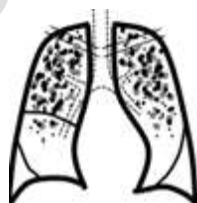


Рисунок 3.4 — Подострый диссеминированный туберкулез

- Имеет склонность к прогрессированию. При неблагоприятном течении возможен переход в казеозную пневмонию с вовлечением в процесс всей легочной ткани, специфическим поражением гортани, кишечника.

- На фоне противотуберкулезного лечения происходит частичное рассасывание и уплотнение очагов.

Характерные признаки хронического диссеминированного туберкулеза

Хронический диссеминированный туберкулез формируется при несвоевременном выявлении и отсутствии лечения подострого диссеминированного туберкулеза.

- Обычно развивается медленно в результате повторных волн лимфогематогенной диссеминации, которые своевременно не диагностируются.

- Повторные волны диссеминации обуславливают «поэтажное» расположение очагов в обоих легких — апикокаудальное распространение, часто формируются внелегочные очаги поражения: в гортани, костях и суставах, почках, гениталиях и других органах.

- Очаги диссеминации разной степени давности, отличаются по размеру и морфологической структуре.

- На всем протяжении легочной ткани — эмфизема, пневмосклероз, цирротические изменения, плевральные наслоения.

- Течение его длительное, волнообразное — с периодами обострений и ремиссий, с постепенным нарастанием клинической симптоматики. Симптомы интоксикации в период ремиссии менее выражены, при вспышке процесса имеют место явления интоксикации, а также локальные проявления легочного и внелегочного туберкулезного процесса.

- Рентгенологически выявляются очаги различной величины и плотности, при этом более плотные очаги локализуются в вышележащих отделах. На любом этапе болезни могут образоваться каверны в одном или обоих легких. Очаговые и деструктивные изменения определяются на фоне деформированного легочного рисунка, признаков пневмосклероза, уменьшения верхних отделов легких, бронхоэктазов и эмфиземы в нижних отделах. Симметричность изменений выражена меньше, чем при других формах ДТЛ (рисунок 3.5).



Рисунок 3.5 — Хронический диссеминированный туберкулез

- Несвоевременно распознанный, а также неэффективно леченый хронический диссеминированный туберкулез может привести к развитию фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.

Контрольные вопросы:

1. Каковы особенности патогенеза диссеминированного туберкулеза?
2. Какие выделяют варианты диссеминированного туберкулеза?
3. какую форму туберкулеза называют милиарной?
4. Характерные признаки милиарного туберкулеза (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).
5. Характерные признаки подострого диссеминированного туберкулеза (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).
6. Характерные признаки хронического диссеминированного туберкулеза (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).

3.4. Вторичные формы туберкулеза легких (исходные формы)

Очаговый туберкулез относится к ограниченным («малым») формам туберкулеза легких. Составляет 20–25 % случаев среди впервые выявленных больных. В подавляющем большинстве случаев очаговый туберкулез легких излечим. Выявление и эффективное лечение пациентов этой формой туберкулеза предупреждает развитие распространенного и необратимого поражения легких и является важным мероприятием по профилактике туберкулезной инфекции. Учитывая малосимптомное течение этого процесса, возникают трудности при установлении активности туберкулеза.

Инфильтративный туберкулез легких — самая лабильная форма: при своевременном выявлении и правильном лечении отмечается быстрая положительная динамика, в то же время при поздно начатом или неправильно проводимом лечении может наблюдаться прогрессирование с переходом в кавернозный или фиброзно-кавернозный туберкулез. Эта форма занимает первое место в структуре заболеваемости (45–50 %).

Казеозная пневмония может быть как самостоятельной клинической формой ТБ, так и осложнением при прогрессировании инфильтративного, диссеминированного и фиброзно-кавернозного туберкулеза.

Туберкулема образуется в результате частичного обратного развития и стабилизации туберкулезного процесса. У впервые выявленных пациентов туберкулемы обнаруживаются в 2–6 % случаев.

Очаговый туберкулез

Очаговый туберкулез — клиническая форма туберкулеза легких, характеризующаяся образованием очагов диаметром до 1 см в пределах 1–2 сегментов и скудными клиническими проявлениями, клиническим синдромом инфильтрации легких, рентгенологическим синдромом очаговых теней.

К очаговым формам относятся как недавно возникшие свежие (**мягко-очаговые**) процессы с размером очагов менее 10 мм, так и более давние (**фиброзно-очаговые**) образования с явно выраженными признаками активности процесса. Свежий очаговый туберкулез характеризуется наличием слабоконтурированных («мягких») очаговых теней со слегка размытыми краями.

При рентгенологическом выявлении фиброзно-очаговых изменений необходимо провести тщательное обследование больных для

исключения активности процесса. При отсутствии признаков активности фиброзно-очаговые изменения расцениваются как остаточные изменения излеченного туберкулеза.

Характерные признаки очагового туберкулеза:

- Развитие за счет экзогенной суперинфекции или эндогенной реактивации (из ранее возникших очагов в лимфоузлах или других органах).
- Очаги разного генеза и давности. Чаще свежие очаги появляются в верхушках легких. Экссудативные изменения быстро сменяются продуктивной реакцией при отсутствии значительных нарушений иммунитета и нормергической реакции тканей на МБТ. Дальнейшее ослабление иммунитета может привести к возникновению вокруг очагов выраженной воспалительной реакции с преобладанием экссудативного компонента, что приводит к образованию туберкулезного инфильтрата.
- Нередко выявляется при плановом рентгенологическом обследовании.
- Стертая клиническая картина и торпидное, нередко хроническое течение.
- В клинике преобладает слабовыраженный интоксикационный синдром, бронхолегочный синдром отмечается при распаде очагов.
- Распад редко. Бактериовыделение скудное, не представляет большой эпидемической опасности.



Рисунок 3.6 — Очаговый туберкулез

интенсивность слабая или средняя. Очаги единичные и множественные, чаще располагаются в одном легком, преимущественно в верхних отделах: в I, II и VI сегментах; нередко сливаются между собой. Вокруг очагов видны широкие линейные переплетающиеся тени — лимфангоит. Корни легких интактны (рисунок 3.6).

- Рентгенологически определяются очаги размером до 1 см в диаметре, округлой или неправильной формы. Контуры их могут быть четкие или размытые, интен-

Активность туберкулезного процесса

Активными следует считать туберкулезные изменения, которые требуют проведения лечебных мероприятий (назначение специфической химиотерапии — противотуберкулезных лекарственных средств).

Малые формы туберкулеза характеризуются малосимптомным или бессимптомным течением, малой распространенностью локальных изменений, что создает трудности при установлении активности туберкулеза. Неправильная оценка активности процесса приводит к неоправданно длительному лечению пациентов с малыми остаточными изменениями в легких после перенесенного туберкулеза, к завышению показателей заболеваемости и болезненности туберкулезом. В то же время, при недооценке активности процесса, лечение назначается несвоевременно, что создает условия для перехода малых форм туберкулеза в распространенные, прогрессирующие, приводит к формированию лекарственной устойчивости.

Достоверные признаки активности:

- обнаружение бактериовыделения;
- положительная или отрицательная динамика туберкулезных изменений в легких, доказанная повторными рентгенологическими исследованиями в процессе наблюдения.

Однако в начале наблюдения эти признаки в большинстве случаев отсутствуют и могут быть выявлены только через несколько месяцев. Поэтому для своевременного определения активности туберкулезного процесса особое значение приобретают косвенные признаки.

Косвенные признаки активности:

- выявление невыраженных симптомов туберкулезной интоксикации;
- локальные признаки активности воспалительного процесса, определяемые физикально (бронхолегочный синдром) и рентгенологически (появление очагов впервые, увеличение их количества и размеров, наличие или появление полости распада, малоинтенсивные очаги с нечеткими контурами, очаги-отсевы, воспалительная дорожка);
- признаки активности, полученные при диагностической бронхоскопии;
- появление не только местной, но и общей реакции организма на подкожное введение туберкулина (проба Коха).

Контрольные вопросы:

1. Какие формы туберкулеза относятся к очаговым?
2. Каким методом чаще всего выявляют очаговый туберкулез?
3. Характерные признаки очагового туберкулеза (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).
4. Что такое активность туберкулезного процесса? С какой целью определяют активность туберкулеза?
5. По каким критериям определяют активность туберкулеза?
6. Как сформулировать диагноз очагового туберкулеза?

Инфильтративный туберкулез

Инфильтративный туберкулез — клиническая форма туберкулеза, характеризующаяся наличием в легких специфических воспалительных изменений, преимущественно экссудативного характера с казеозным некрозом в центре и относительно быстрой динамикой процесса (рассасывание или распад), клиническим синдромом инфильтрации и рентгенологическим синдромом ограниченного затемнения (размером более 1 см).

Характерные признаки инфильтративного туберкулеза

Инфильтративный туберкулез может возникнуть как самостоятельная форма, так и как результат прогрессирования очагового туберкулеза.

- Инфильтрат может быть размером от 2–3 см до поражения целой доли. Локализация инфильтратов чаще в 1, 2 и 6 сегментах легкого.

- Туберкулезные бугорки преимущественно экссудативного характера, склонны к слиянию и казеозному превращению, снаружи выраженные неспецифические воспалительные изменения. Казеозные массы плохо рассасываются и имеют тенденцию к расплавлению и формированию полостей распада.

- При эффективном лечении инфильтрат рассасывается с полным восстановлением легочной ткани или рубцеванием отдельных участков. В менее благоприятных случаях вокруг инфильтрации развивается капсула и может сформироваться инфильтративно-пневмоническая туберкулема.

- При прогрессировании может развиваться казеозная пневмония (казеоз преобладает над экссудативным воспалением) или полость распада, с последующим формированием каверны.

- Клинические проявления инфильтративного туберкулеза зависят от распространенности и выраженности воспалительных изменений в легких. При формировании обширных инфильтратов характерна пневмониеподобная клиника. У большинства пациентов имеет место острое и подострое начало заболевания. Наиболее частыми признаками являются симптомы интоксикации. Иногда возникает кровохарканье.

- Ограниченные инфильтраты часто выявляют при профилактических обследованиях, распространенные — при обращении к врачу с респираторными жалобами.

- При наличии полости распада МБТ обнаруживают в 95 % случаев.

- При специфическом лечении — благоприятное течение. Летальный исход заболевания наблюдают, в основном, при развитии ос-

ложнений и прогрессирования процесса: легочное кровотечение, казеозная пневмония.



Рисунок 3.7 — Инфильтративный туберкулез

• По характеру рентгенологических данных выделяют пять вариантов инфильтративного туберкулеза. Ограниченные инфильтраты: лобулярный и округлый. Распространенные инфильтраты: облаковидный, лобит, периссиссурит (рисунок 3.7).

Клинико-рентгенологические варианты инфильтративного туберкулеза:

1. Бронхобулярный инфильтрат — небольшой фокус затенения, обычно неправильной формы, состоящий из слившихся крупных и мелких очагов в один или несколько конгломератов, в центре которых часто выявляется распад.

2. Круглый инфильтрат (типа Ассмана) — обычно круглой формы гомогенный фокус затенения слабой интенсивности с ясными, четкими контурами с локализацией чаще всего в подключичной зоне.

3. Облаковидный инфильтрат — более крупный фокус затенения неправильной формы, слабоинтенсивного, нежного характера, с нечеткими, размытыми контурами, распространяющийся на 1–2 сегмента.

4. Периссиссурит — обширная тень с расплывчатой верхней границей и довольно четкой нижней, которая проходит по междолевой щели и образует треугольную форму инфильтрата.

5. Лобит — обширный инфильтрат, захватывающий целую долю легкого, тень чаще негетерогенного характера с наличием полостей распада.

Варианты течения инфильтративного туберкулеза:

1. Прогрессирующее течение наблюдается в случае несвоевременного выявления или отказа от лечения (быстрое образование деструкций с бактериовыделением, диссоциация между клиническими проявлениями и степенью распространенности морфологических изменений и их динамикой, наступление периодов «мнимого благополучия»).

2. Инволютивное течение имеет место в условиях своевременного выявления и рационального лечения:

- прекращение бактериовыделения (от 1–2 до 3–4 мес.);

- медленная морфологическая динамика (постепенное рассасывание и уменьшение инфильтрации, уменьшение полостей и их закрытие к 3–4 мес.).

Контрольные вопросы:

1. Какие формы туберкулеза относят к инфильтративным?
2. Характерные признаки инфильтративного туберкулеза (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).
3. Какие выделяют клинико-рентгенологические варианты туберкулезных инфильтратов?
4. Чем характеризуется прогрессирующее и инволютивное течение инфильтративного туберкулеза?
5. Как сформулировать диагноз инфильтративного туберкулеза?

Казеозная пневмония

Казеозная пневмония — клиническая форма туберкулеза, характеризующаяся наличием в легочной ткани обширной воспалительной реакции по типу острого казеозного распада с формированием множественных полостей в легких, сопровождающаяся массивным бактериовыделением и тяжелым клиническим течением.

Характерные признаки казеозной пневмонии:

- Может возникать как самостоятельное заболевание у ранее здорового человека или как осложнение другой формы туберкулеза легких.

- В патогенезе ведущую роль играет исходный иммунодефицит на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний (ВИЧ-инфекция, диабет, наркомания, алкоголизм), психического стресса, недостаточности питания и др.

- Преобладание казеозного некроза над перифокальным воспалением; быстро наступает разжижение казеозных масс и происходит формирование множественных полостей распада; «разрушенное легкое»; быстрое увеличение объема поражения (рисунок 3.8). Распад появляется к концу 1-й и в начале 2-й нед. заболевания.



Рисунок 3.8 — Казеозная пневмония

- Острое начало и бурное течение. Тяжелое состояние пациента. Выраженные симптомы интоксикации и обильные катаральные явления в легких, дыхательная

недостаточность. Может развиваться инфекционно-токсический шок.

- МБТ в первые 2 нед. могут отсутствовать. Затем массивное бактериовыделение с появлением распада.

- Рентгенологические изменения: поражение доли или легкого, смещение органов средостения в пораженную сторону, участки интенсивного затемнения с наличием множественных деструкций и очагов бронхогенного обсеменения, нередко поражение обоих легких.

- Прогрессирование процесса нередко приводит к смертельному исходу, в лучшем случае трансформирование в фибринозно-кавернозный туберкулез.

Контрольные вопросы:

1. Какие формы туберкулеза называют казеозной пневмонией?
2. Какие факторы обуславливают развитие казеозной пневмонии?
3. Почему казеозную пневмонию относят к остро прогрессирующим формам туберкулеза?
4. Характерные признаки казеозной пневмонии (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).
5. Какие возможны исходы казеозной пневмонии?
6. Как сформулировать диагноз казеозной пневмонии?

Туберкулема

Туберкулема — клиническая форма туберкулеза, которая объединяет разнообразные по генезу инкапсулированные казеозные фокусы величиной более 1 см в диаметре, и характеризуется наличием рентгенологического синдрома круглой тени и клинического синдрома инфильтрации легкого.

Характерные признаки туберкулемы:

- Туберкулемы формируются на почве более ранних форм туберкулеза в результате их частичной инволюции. Самая частая предшествующая форма — инфильтративный туберкулез, реже очаговый, диссеминированный, первичный туберкулезный комплекс. Срок, необходимый для формирования туберкулемы — 1–3 года.

- Наличие соединительнотканной капсулы вокруг очагов казеоза или инфильтратов.

- Анатомические варианты туберкулем:

- Инфильтративно-пневмонического типа (развивается на месте инфильтрата).

- Казеомы:
 - гомогенные (развивается на месте инфильтрата);
 - слоистые (многократное обострение фиброзноочагового процесса);
 - конгломератные (группа слившихся очагов).
- «Псевдотуберкулемы» (заполненные каверны казеозными массами при облитерации и нарушения проходимости дренажного бронха).
 - Классификация туберкулем по размерам:
 - мелкие туберкулемы (до 2 см в диаметре);
 - средние (2–4 см);
 - крупные (более 4 см в диаметре).
 - По клиническому течению туберкулемы делятся на стационарные, прогрессирующие и регрессирующие.
 - Для стационарных туберкулем характерно бессимптомное или малосимптомное течение, они нередко выявляются при рутинном рентгенологическом обследовании.
 - При прогрессировании туберкулемы появляются слабовыраженные симптомы интоксикации, редко кашель. МБТ обнаруживаются редко.

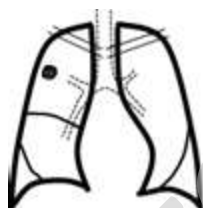


Рисунок 3.9 — Туберкулема

• На рентгенограмме туберкулемы выявляются в виде тени округлой формы с четкими контурами (рисунок 3.9). В фокусе может определяться серповидное просветление за счет распада, иногда перифокальное воспаление и небольшое количество бронхогенных очагов, а также участки обызвествления. Важной особенностью рентгенологической картины считают наличие в окружающей ткани немногочисленных полиморфных очагов и пневмосклероза. Туберкулемы бывают одиночные и множественные.

• Консервативными методами редко удается добиться регрессии туберкулемы и излечения пациента. При наличии крупных и прогрессирующих туберкулом показано хирургическое вмешательство.

Контрольные вопросы:

1. Какие формы туберкулеза относят к туберкулемам?
2. Какие формы туберкулеза могут быть исходными при формировании туберкулем?
3. Какие анатомические варианты туберкулем выделяют?
4. Какие особенности клинического течения туберкулем?
5. Какие особенности лечения туберкулем?

3.5. Хронические формы туберкулеза легких

Хронические формы туберкулеза в силу распространенности и необратимости изменений в легких наиболее опасны в эпидемиологическом отношении.

Хронические формы представляют одну из завершающих фаз развития любого исходного туберкулезного процесса при его прогрессировании. Поэтому важно своевременное выявление и полноценное лечение туберкулеза легких, чтобы избежать формирования этих часто прогностически неблагоприятных для пациента и эпидемиологически опасных для окружающих форм туберкулеза. Каждый пациент с деструктивной формой туберкулеза ежегодно инфицирует около 10–12 человек, причем 1–3 из них заболевают, т. е. становятся эпидемиологически опасными.

Туберкулезная каверна (от лат. — *caverna* — полость, пещера) — это сформированная в зоне туберкулезного поражения полость, ограниченная от прилежащей легочной ткани трехслойной стенкой.

После образования каверны исходная форма туберкулеза утрачивает свои типичные проявления, а туберкулезный процесс приобретает новые черты.

Этапы формирования каверны (по характеру патоморфологических изменений):

I этап: формирующаяся каверна. В клинике расценивается как фаза распада. Стенка полости изнутри состоит из казеозно-некротических масс, не полностью отторгнувшихся, окруженных зоной специфического и неспецифического воспаления.

II этап: эластическая каверна. Казеозный слой продолжает отторгаться, полость очищается. Каверна тонкостенная, состоит из 2 слоев: грануляционно-некротического и слоя уплотненной легочной паренхимы. В грануляционной ткани находят клетки Пирогова — Лангханса. Такие каверны легко спадаются.

III этап: ригидная каверна. Эта полость более поздняя, 3-слойная. Внутренний слой — казеозно-некротические массы, средний — элементы специфического воспаления, наружный — волокнистая соединительная ткань, бедная клеточными элементами. Легочная ткань вокруг каверны не изменена.

IV этап: фиброзная каверна. Это толстостенная поздняя 3-слойная каверна. Внутренний слой — гнойно-некротические массы, фибрин, в просвет полости выступают склерозированные бронхи, кровеносные сосуды в виде балок, перекладин. Средний слой — грануляционная ткань. Наружный — широкий вал волокнистой соединительной ткани, с небольшим количеством кровеносных сосудов. Легочная ткань вокруг каверны замещается фиброзной.

Виды каверн:

- Пневмогенная — возникает в зоне расплавления легочного очага, инфильтрата.
- Бронхогенная — возникает в результате казеозного расплавления стенки бронха и перибронхиальной легочной ткани или заселения МБТ бронхоэктаза.

Варианты заживления каверны:

- Рубцевание — линейный или звездчатый рубец (наиболее совершенный вариант)
- Очаг (заполнение каверны грануляционной тканью и лимфой, которые частично рассасываются, а затем прорастают соединительной тканью).
- Псевдотуберкулема (несанированная каверна).
- Киста (санированная каверна).
- Цирроз легкого.
- Обызвествление.

Кавернозный туберкулез

Кавернозный туберкулез легких — клиническая форма туберкулеза, характеризующаяся наличием в легких эластической каверны с единичными очаговыми тенями вокруг, без выраженного перифокального воспаления и фиброза, клиническим синдромом полости, рентгенологическим синдромом кольцевидной тени.

Характерные признаки кавернозного туберкулеза:

- Исходной формой кавернозного туберкулеза может быть инфильтративный, диссеминированный, очаговый туберкулез, туберкулемы, когда фаза распада завершается формированием каверн, а признаки исходной формы исчезают. Формирование каверны длится несколько месяцев (рисунок 3.10).

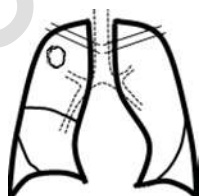


Рисунок 3.10 — Кавернозный туберкулез

- Является промежуточным этапом между формами туберкулеза в фазе распада и фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.

- Морфологически — эластическая каверна.

- Клиническая картина малосимптомна или бессимптомна как результат предшествующей длительной терапии.
- Рентгенологические признаки: одиночная каверна на малоизмененном легочном фоне, вокруг могут быть немногочисленные оча-

ги. Наиболее информативный метод диагностики — линейная томография или КТ.

- В мокроте нередко обнаруживают МБТ, характерна олигобацилярность.
- При благоприятном течении наступает заживление каверны, излечение.
- При прогрессировании процесса развивается фиброзно-кавернозный туберкулез и(или) казеозная пневмония.

Контрольные вопросы:

1. Что называют каверной?
2. Как формируется туберкулезная каверна?
3. Какие бывают варианты заживления каверн?
4. Какие формы туберкулеза называют кавернозными?
5. Характерные признаки кавернозного туберкулеза (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).
6. Возможные исходы кавернозного туберкулеза?

Фиброзно-кавернозный туберкулез

Фиброзно-кавернозный туберкулез легких — клиническая форма туберкулеза легких характеризующаяся наличием одной или нескольких каверн с хорошо сформированным фиброзным слоем в стенках, наличием выраженных фиброзных изменений в окружающей легочной ткани и очагов бронхогенного отсева и течением болезни не менее одного года.

Характерные признаки фиброзно-кавернозного туберкулеза:

- Формируется фиброзно-кавернозный туберкулез из инфильтративного, кавернозного или диссеминированного процесса при прогрессирующем течении заболевания.
- Протяженность изменений в легких может быть различной; процесс бывает односторонним и двусторонним с наличием одной или множества каверн.
- Морфологически — фиброзная каверна, фиброз в окружающей ткани, пневмосклероз, эмфизема, бронхоэктазы, очаги бронхогенного отсева различной давности.
- Хроническое волнообразное течение.

Клинические варианты течения фиброзно-кавернозного туберкулеза:

- *ограниченный, относительно стабильный фиброзно-кавернозный туберкулез*, когда благодаря химиотерапии наступает определенная стабилизация процесса и обострение может отсутство-

вать в течение нескольких лет; поражение в пределах сегмента или доли;

- *прогрессирующий фиброзно-кавернозный туберкулез*, характеризующийся сменой обострений и ремиссий, причем, периоды между ними могут быть разными. В период обострения могут появляться новые участки воспаления с образованием новых каверн, вплоть до полного разрушения легкого. Прогрессирующий фиброзно-кавернозный туберкулез нередко сопровождается развитием неспецифической инфекции и различных осложнений, что усугубляет течение заболевания;

- *фиброзно-кавернозный туберкулез с осложнениями* также характеризуется прогрессированием процесса, в результате чего развиваются острые (кровохарканье, легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс) и хронические (легочно-сердечная недостаточность, амилоидоз внутренних органов) осложнения.

Клиническая картина фиброзно-кавернозного туберкулеза:

- Частые обострения являются признаками прогрессирующего заболевания. Выражены симптомы интоксикации и бронхолегочные.

- Длительное прогрессирующее течение приводит к развитию *habitus phtysicus*.

- Периодическое или постоянное бактериовыделение.

- Часто лекарственная устойчивость МБТ.

- Рентгенологические изменения: картина фиброза и сморщивания легкого чаще всего обнаруживается в верхних долях с преимущественным поражением одной из них. Средостение и трахея смещены в сторону большего поражения. Верхние доли уменьшены в объеме. Рисунок легочной ткани резко деформирован в результате развития грубого фиброза. В нижних отделах легких прозрачность часто повышена, что свидетельствует об эмфиземе. Корни, как правило, смещены кверху. Обычно в обоих легких видны группы очагов различной величины и интенсивности. Каверна располагается среди густого фиброза, стенки ее деформированы (рисунок 3.11).



Рисунок 3.11 — Фиброзно-кавернозный туберкулез

Причины формирования фиброзно-кавернозного туберкулеза:

- Позднее выявление туберкулеза легких.
- Недостатки в организации лечения.
- Недисциплинированность пациента и нарушение режима химиотерапии (отсутствие приверженности лечению).
- Тяжелые сопутствующие заболевания.
- Пожилой возраст.
- Лекарственная устойчивость МБТ.
- Лекарственная непереносимость.

Контрольные вопросы:

1. Какие формы туберкулеза называют фиброзно-кавернозными?
2. Характерные признаки фиброзно-кавернозного туберкулеза (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).
3. Какие различают клинические варианты фиброзно-кавернозного туберкулеза?
4. Каковы причины формирования фиброзно-кавернозного туберкулеза?
5. Какие особенности клинической картины фиброзно-кавернозного туберкулеза?
6. Какие осложнения фиброзно-кавернозного туберкулеза могут развиваться?
7. Каковы возможные исходы фиброзно-кавернозного туберкулеза?

Цирротический туберкулез

Цирротический туберкулез легких — клиническая форма туберкулеза легких, характеризующаяся разрастанием грубой соединительной ткани в легких и плевре с преобладанием фиброзных изменений над специфическими.

Характерные признаки цирротического туберкулеза:

- Цирротический туберкулез — результат инволюции фиброзно-кавернозного, хронического диссеминированного, инфильтративного туберкулеза легких, поражений плевры, туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, осложненного бронхолегочными поражениями.
- Морфологические изменения: грубый деформирующий склероз, замещающий обширные участки легочной паренхимы (цирроз), с небольшими казеозными очагами, замурованными в соединительную ткань; некавернозные полости: бронхоэктазы, кисты, эмфизематозные буллы; плевра утолщена.

Различают несколько вариантов течения цирротического туберкулеза легких:

- ограниченный с малосимптомным течением;
- ограниченный или распространенный с частыми обострениями, при этом выражен интоксикационный синдром;
- цирротический туберкулез легких с бронхоэктазами и периодическими кровохарканьями и легочными кровотечениями;
- цирротический туберкулез легких с формированием легочного сердца и легочно-сердечной недостаточностью;
- «разрушенное» легкое с прогрессированием туберкулезного процесса.

Клинические проявления цирротического туберкулеза:

- Характерны проявления хронической туберкулезной интоксикации, степень выраженности которых зависит от варианта течения, а также респираторных симптомов, обусловленных наличием грубых изменений в паренхиме легкого с нарушением архитектоники ткани. Нередко развиваются легочные и системные осложнения.
- Скudное и непостоянное бактериовыделение.
- Рентгенологическая картина: массивное затемнение, цирротически сморщенная доля уменьшена в объеме, корень подтянут кверху, смещение органов средостения в сторону поражения, в непораженных участках — эмфизема (рисунок 3.12).



Рисунок 3.12 — Цирротический туберкулез

- Течение и исход зависят от того, как быстро прогрессируют нарушения функции дыхания и кровообращения, развитие легочного сердца.

Посттуберкулезный цирроз и цирротический туберкулез

При благоприятном течении МБТ может терять свою активность, наступает клиническое излечение с большими остаточными изменениями, называемыми **посттуберкулезный цирроз**.

Цирротический туберкулез — хроническая форма заболевания с той или иной степенью активности. **Посттуберкулезный цирроз** — большие остаточные изменения после клинического излечения, без признаков активности ТБ.

Отличия посттуберкулезного цирроза от цирротического туберкулеза:

- длительное отсутствие бактериовыделения (не менее двух лет);
- стабильная рентгенологическая картина.

Клинически посттуберкулезный цирроз проявляется неспецифическими респираторными симптомами.

Контрольные вопросы:

1. Какие формы туберкулеза называют цирротическими?
2. Характерные признаки цирротического туберкулеза (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).
3. Каковы клинические варианты течения цирротического туберкулеза?
4. Каковы клинические проявления цирротического туберкулеза?
5. Что такое посттуберкулезный цирроз?
6. Как отличить цирротический туберкулез от посттуберкулезного цирроза?

3.6. Осложнения туберкулеза

Течение деструктивных и хронических форм туберкулеза могут осложнять легочные кровохарканья и кровотечения, развитие спонтанного пневмоторакса, требующие интенсивной терапии, иногда неотложных хирургических вмешательств, реанимационных мероприятий. Наиболее грозные и часто встречающиеся критические состояния без своевременной диагностики и при поздно начатом лечении нередко заканчиваются летальным исходом. Поэтому знание клиники и тактики интенсивной терапии таких состояний необходимо практическим врачам.

Легочное кровотечение и кровохарканье

Кровохарканье (легочное кровотечение) — выделение крови во время кашля из дыхательных путей.

Отличие легочного кровотечения от кровохарканья в основном количественное. Массивным кровотечением является выделение ≥ 600 мл крови в течение 24 ч.

Профузное легочное кровотечение представляет большую опасность для жизни и может привести к смерти. Причинами смерти становятся асфиксия или такие дальнейшие осложнения кровотечения, как аспирационная пневмония, прогрессирование туберкулеза, легочно-сердечная недостаточность. Летальность при профузных кровотечениях достигает 80 %, а при меньших объемах кровопотери — 7–30 %.

Причины и источники легочного кровотечения

Большая часть крови легкого (95 %) циркулирует в легочных артериях при низком давлении и заканчивается движением в капиллярном русле легких, где происходит газообмен. Около 5 % запасов крови циркулирует под высоким давлением в бронхиальных артериях, которые берут начало в аорте и кровоснабжают крупные дыхательные пути и несущие конструкции легких. При кровохарканье, кровь, как правило, появляется из бронхиального кровообращения, за исключением того, когда повреждены легочные артерии в результате травмы, в результате эрозии гранулематозным воспалением или кальцинированными лимфатическими узлами или опухоли, или, реже, легочной артериальной катетеризации или при воспалении легочных капилляров.

Одной из самых частых причин кровохарканья и легочного кровотечения является туберкулез. Практически любая форма легочного

КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА

туберкулеза может сопровождаться этими состояниями. Чаще всего кровохарканье и легочное кровотечение встречается при фибринозно-кавернозном туберкулезе, цирротическом туберкулезе, казеозной пневмонии.

Морфологической основой для кровотечения в основном служат аневризматически расширенные и истонченные бронхиальные артерии, извитые и хрупкие анастомозы между бронхиальными и легочными артериями чаще на уровне артериол и капилляров. Сосуды вокруг каверн при хроническом туберкулезе образуют зоны гиперваскуляризации с высоким давлением крови. Разрыв таких хрупких сосудов в слизистой оболочке или подслизистом слое бронха вызывает кровоизлияние в легочную ткань и бронхиальное дерево. Реже кровотечение происходит вследствие разрушения сосудистой стенки при гнойно-некротическом процессе или из грануляций в бронхе либо каверне. Кроме того, патоморфологические изменения других органов при туберкулезе приводят к нарушению гемостаза.

Таблица 3.2 — Причины кровохарканья (легочного кровотечения)

Болезни бронхов: Острый или хронический бронхит. Бронхоэктазы. Рак бронха. Аденокарцинома. Другие эндобронхиальные опухоли (саркома Капоши, метастазы). Паренхиматозные болезни: Туберкулез. Абсцесс легкого. Пневмония. Аспергилома. Синдром Гудпасчера. Идиопатический легочный гемосидероз. Гранулематоз Вегенера	Сосудистые заболевания: Легочная эмболия. Легочная гипертензия. Левожелудочковая недостаточность. Стеноз митрального клапана. Сосудистая мальформация. Прочие/редкие причины: Нарушение свертывания крови. Легочный эндометриоз
---	---

Легочное кровотечение и интенсивное кровохарканье — *ургентное состояние, является показанием для неотложной госпитализации в специализированное лечебное учреждение (вызвать службу неотложной медицинской помощи для транспортировки пациента).*

Начальное **лечение** массивного кровотечения преследует две цели:

- предотвращение аспирации крови в непораженное легкое (это может вызвать удушье);
- предотвращение кровопотери от продолжающегося кровотечения.

На догоспитальном этапе:

1. Придать пациенту полусидячее положение, предоставить емкость для сбора откашливаемой крови, спокойно и четко руководить его действиями — не сдерживать кашель, откашливание отделяемого в емкость без дополнительного усилия. *Непосредственной причиной смерти пациентов при легочном кровотечении является асфиксия кровью (а не кровопотеря).* Наложить венозные жгуты на нижние конечности (депонирование крови).

2. Наладить внутривенную инфузию (0,9 % NaCl)

3. Измерить артериальное давление — интенсивность кровохарканья и кровотечения непосредственно зависят от артериального давления, так как источником в большинстве случаев является система бронхиальных артерий, отходящих от восходящей части аорты (большой круг кровообращения).

4. Оптимизация артериального давления — 110/70 мм рт. ст. С гипотензивной целью внутривенно или внутримышечно применяются *Sol. Dibasoli 0,5 %* 4–10 мл, *Sol. MgSO₄ 25 %* 5–10 мл, *Sol. Clophelini 0,01 %* 1 мл, *Sol. Droperidoli 0,25%* (особенно при необходимости седации), а также пероральные гипотензивные средства быстрого короткого действия *Captoprili 0,025* разжевать, *Nifedipini 0,01* разжевать, *Clophelini 0,015* внутрь. При уровне артериального давления выше 170/100 мм рт. ст. снижение давления должно быть поэтапным, не допускается снижение одномоментно более, чем на 40 мм рт. ст. Артериальное давление не должно снижаться менее 90/50 мм рт. ст. (опасность коллапса). С целью снижения артериального давления в малом круге кровообращения к раствор *Euphilini 2,4 %* 5–10 мл (также имеет гипотензивное действие в сосудах большого круга кровообращения).

5. Кровоостанавливающие средства (парентерально):

- *Sol. Ac. aminocaprolici 5 %* — 100 мл (200–400 мл в сут) или другие производные (Pamba и т. д.) внутривенно капельно;

- *Sol. Etamsilati 12,5 %* — 2 мл внутримышечно (до 4 раз в сут).

На госпитальном этапе осуществляются мониторинг состояния пациента, определяются показания для проведения лечебной фибробронхоскопии, оперативного лечения, проводят поддержание коагулостаза (свежезамороженная плазма, фибриноген), анемии (эритроцитарная масса по показаниям).

Спонтанный пневмоторакс

Спонтанный пневмоторакс — это поступление воздуха в плевральную полость, которое возникает самопроизвольно без повреждения грудной стенки или легкого. Чаще страдают мужчины в возрасте 20–40 лет.

Причины пневмоторакса:

- Прорыв воздушных булл при буллезной эмфиземе.
- Перфорация в плевральную полость туберкулезной каверны.
- Повреждение ткани легкого при трансторакальной пункции.
- Прорыв абсцесса или гангрены легкого.
- Деструктивная пневмония.
- Редко — киста легкого, рак, метастазы, саркоидоз, бериллиоз, гистиоцитоз X, грибковые поражения легких, бронхиальная астма.

Осложнения пневмоторакса:

- экссудат в плевральной полости (обычно — серозный), который нередко инфицируется (пиопневмоторакс);
- подкожная эмфизема, проникновение воздуха в клетчатку средостения (пневмомедиастинум) и воздушная эмболия;
- внутривидеоплевральное кровоизлияние (гемопневмоторакс);
- фиброзный панцирь из соединительной ткани на легком при своевременном нерасправленном коллабированном легком, что приводит к плеврогенному циррозу, прогрессированию дыхательной недостаточности, хроническому легочному сердцу, эмпиеме плевры.

Виды пневмоторакса:

- Ограниченный — воздух попадает в плевральную полость при вдохе и выходит при выдохе через дефект в висцеральной плевре.
- Закрытый — воздух попадает в плевральную полость во время вдоха, но не выходит из-за сужения дефекта в висцеральной плевре.
- Клапанный (напряженный) — при вдохе воздух попадает в плевральную полость, на выдохе отверстие в висцеральной плевре закрывается, образуя клапан. Наиболее неблагоприятный вид спонтанного пневмоторакса.

Диагностика пневмоторакса:

- клиника: внезапная боль в боку, одышка, иногда развивается коллаптоидное состояние; ограниченные пневмотораксы протекают бессимптомно;
- физикальное обследование (перкуторно — коробочный звук, аускультативно — резко ослабленное дыхание или отсутствие дыхательных шумов);
- рентгенограмма (массивное просветление с коллабированным легким, смещение средостения в здоровую сторону, наличие или отсутствие жидкости в плевральной полости);
- компьютерная томография (оценка степени распространенности буллезной эмфиземы);

- пункция плевральной полости с измерением давления воздуха в плевральной полости (манометрия).

Неотложные мероприятия при спонтанном пневмотораксе:

Устранить боль, дыхательную и сердечно-сосудистую недостаточность, угрожающие жизни пациента.

На догоспитальном этапе при клапанном пневмотораксе — перевод в открытый наружный (декомпрессия толстой иглой во II межреберье — по средней ключичной линии).

1. Положение пациента: сидя или полусидя.
2. Купировать боль введением наркотических анальгетиков внутривенно: *Sol. Morphini hydrochloridi 1 %* 1,0 мл или *Sol. Omnoponi 2 %* 1,0 мл или *Sol. Promedoli 2 %* — 1,0 мл.

При отсутствии наркотических препаратов можно облегчить состояние пациента введением *Sol. Analgini 50 %* — 4,0 с *Sol. Dimedroli 1 %* — 2,0 мл.

3. При коллапсе внутривенно капельно вводят *Sol. Mesatoni 1 %* — 1,0 мл или *Sol. Noradrenalini hydrotartratis 0,2 %* — 1,0 мл на 200 мл изотонического раствора.

4. При сердечной недостаточности — *Sol. Strophanthini 0,05 %* — 0,5 мл внутривенно медленно на изотоническом растворе.

5. Ингаляция увлажненного кислорода.

6. Пункция плевральной полости с аспирацией воздуха для снижения внутриплеврального давления. Удобнее всего производить в 3–4 межреберье по средней подмышечной линии.

Лечение спонтанного пневмоторакса:

1. Дренаживание плевральной полости.

При клапанном пневмотораксе осуществляют длительную аспирацию воздуха из плевральной полости с помощью дренажа тонкой резиновой трубкой (один конец в плевральную полость, другой — в емкость с антисептическим раствором).

2. При отсутствии эффекта требуется хирургическое вмешательство (торакоскопия или торакотомия).
3. Антибактериальная терапия.

Острый респираторный дистресс синдром

Острый респираторный дистресс синдром — отек легких некардиогенной этиологии с развитием тяжелой дыхательной недостаточности и выраженной гипоксии. В основе механизма развития ОРДС лежит повреждение легочных капилляров и альвеолярного эн-

дотелия при прямом (ингаляция токсичных газов, аспирация, казеозная пневмония) или непрямом (сепсис, политравма, массивированная трансфузия) повреждении легких. Развитие ОРДС при туберкулезе является следствием системного воспалительного ответа.

ОРДС характеризуется:

- Развитием интерстициального отека легких.
- Развитием микротромбообразования и диссеминированного внутрисосудистого свертывания в легких.
- Повреждением сурфактанта и потерей эластичности ткани легкого.
- Увеличением венозного шунтирования, ростом физиологического мертвого пространства.
- Клинически проявляется нарастанием одышки, развитием цианоза, хрипами в легких (влажное легкое).

Диагностические критерии ОРДС:

1. Временной интервал возникновения синдрома (новые симптомы или усугубление симптомов поражения легких) в пределах одной недели от момента воздействия причинного фактора.

2. Рентгенологическая визуализация двухсторонней легочной инфильтрации — сетчатость и размытость легочного рисунка особенно в прикорневых и нижних отделах.

3. Нарастающая дыхательная недостаточность не может быть объяснена сердечной недостаточностью и перегрузкой жидкостью (дифференциальная диагностика с проведением эхокардиографии и ЭКГ — отсутствие признаков повышения давления в левом предсердии, снижения сердечного выброса, повышения центрального венозного давления).

4. Нарушение оксигенации (гипоксия) — респираторный индекс $PaO_2/FiO_2 < 200$ мм рт. ст. (где PaO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови, FiO_2 — концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе).

Лечение ОРДС:

1. Постоянная контролируемая кислородотерапия.
2. Глюкокортикоиды (противошоковый, противовоспалительный эффект).
3. Антикоагулянты прямого действия (коррекция ДВС-синдрома).
4. Нитраты и периферические вазодилататоры (способствуют разгрузке малого круга кровообращения) и диуретики (уменьшение гидростатического давления), а также кардиотоники (увеличение сердечного выброса, коррекция гипотонии).

5. Ингаляции эмульсии сурфактанта.

6. При прогрессирующем ОРДС — ИВЛ в режиме положительного давления в конце выдоха в сочетании с активной позиционной терапией (ИВЛ в положении на животе уменьшает венозное шунтирование крови в легких, достоверно улучшает оксигенацию).

Развитие ОРДС является крайне неблагоприятным осложнением, нередко резистентным к комплексной интенсивной терапии.

Хроническое легочное сердце

Легочное сердце (*cor pulmonale*) — гипертрофия и дилатация правого желудочка в результате легочной артериальной гипертензии, возникающей вследствие поражения бронхолегочного аппарата.

Хроническое легочное сердце может развиваться при фиброзно-кавернозом, цирротическом, хроническом диссеминированном туберкулезе.

Хроническое легочное сердце развивается в результате эмфиземы, пневмосклероза и цирроза легких у пациентов с хроническими формами туберкулеза легких при нарушении функции внешнего дыхания, вентиляции и газообмена, при затруднении гемодинамики в малом круге кровообращения. Гипертензия малого круга увеличивает нагрузку на правый желудочек, что в конечном счете ведет к его дилатации и декомпенсации.

Определить наличие хронического легочного сердца при туберкулезе достаточно сложно. Изменения в сердце формируются медленно.

Пациенты предъявляют жалобы на боль в области сердца (напоминает стенокардию, но эффекта от нитроглицерина нет), одышку, сердцебиение, боль в правом подреберье. Для диагностики применяют эхокардиографию: давление в легочной артерии более 20 мм рт. ст.; увеличение толщины стенок сердца (в норме толщина стенки правого желудочка меньше 4 мм, если более 10 мм — *cor pulmonale*); изменение размеров камер сердца (увеличение отношения площади правого желудочка к площади левого желудочка более 0,6–1,0 свидетельствует о дилатации).

Лечение проводится при декомпенсации. Применяют оксигенотерапию, для улучшения вентиляции — бронхолитические препараты (ипратропиум бромид, беротек), отхаркивающие средства; для уменьшения застоя в большом круге кровообращения — диуретики; антиагреганты и гипокоагулянты для улучшения реологических свойств крови; для уменьшения пред- и постнагрузки на правый желудочек — периферические вазодилататоры (нитраты, блокаторы кальциевых каналов — нифедипин; ингибиторы фосфодиэстеразы-5 — силденафил); для улучшения работоспособности ми-

окарда и диафрагмальных мышц: милдронат, предуктал, ретаболил и дыхательная гимнастика.

Амилоидоз внутренних органов

Амилоидоз — нарушение белкового обмена, который проявляется отложением и накоплением белковых веществ с характерными физико-химическими свойствами. Амилоид — сложный белково-полисахаридный комплекс, вызывающий нарушение функции внутренних органов.

Факторами, способствующими развитию амилоидоза являются хроническая интоксикация, гипоксия, авитаминоз, блокирование сульфгидрильных (SH) групп.

Встречается у пациентов с хроническими формами туберкулеза и поражает обычно селезенку, печень и, главным образом, почки. В начале процесса отмечаются стойкая протеинурия, гематурия, цилиндрурия, диспротеинемия; затем развиваются гипо- и изостенурия, цилиндрурия, отеки, асцит, и наконец, в заключительной стадии — азотемия и уремия.

Основой лечения амилоидоза при туберкулезе является комбинированная химиотерапия. Ограничивают потребление белка и соли. Применяют делагил и унитиол в начальных стадиях.

Объем симптоматической терапии определяется выраженностью клинических симптомов (диуретики, гипотензивные препараты, спленэктомия).

Контрольные вопросы:

- 1. В чем различия между легочным кровотечением и кровохарканьем?*
- 2. В каких случаях может развиваться легочное кровотечение?*
- 3. Какие неотложные мероприятия проводятся пациенту с легочным кровотечением?*
- 4. Каковы причины развития пневмоторакса?*
- 5. Какие диагностические мероприятия необходимы при подозрении на пневмоторакс?*
- 6. В каком объеме оказывают медицинскую помощь пациенту с пневмотораксом?*
- 7. Как клинически проявляется ОРДС? Каковы диагностические критерии ОРДС?*
- 8. В чем заключается лечение ОРДС?*
- 9. Какие осложнения характерны для хронических форм туберкулеза?*

3.7. Туберкулез внелегочных локализаций

Внелегочный ТБ — туберкулезное поражение любого органа, кроме паренхимы легких: плевры, лимфатических узлов (внутригрудных, внутрибрюшных и периферических), мочеполовых органов, кожи, костей и суставов, мозговых оболочек, ЦНС и др.

Из-за сложности диагностики и лечения внелегочный туберкулез привлекает все большее внимание врачей различных специальностей (хирургов, неврологов, педиатров, ортопедов, урологов, офтальмологов, онкологов и др.). Удельный вес туберкулеза внелегочных локализаций среди всех форм туберкулеза составляет в различных странах 8–50 % от всех впервые выявленных случаев туберкулеза. В связи с ростом удельного веса ВИЧ-инфицированных пациентов отмечается рост туберкулеза ЦНС, серозных оболочек и периферических лимфатических узлов. У многих пациентов этой группы нередко встречается сочетание туберкулеза легких с внелегочными проявлениями заболевания.

Особенности патогенеза, клинической картины и сложности диагностики туберкулеза внелегочных локализаций приводят к недо выявления этих форм туберкулеза. По литературным данным, количество неучтенных больных с внелегочным туберкулезом в мире достигает 36 %. Поэтому врач любой специальности должен владеть навыками ранней диагностики туберкулеза внелегочных локализаций.

Туберкулез нервной системы

Туберкулез нервной системы является наиболее тяжелым вариантом прогрессирования туберкулеза (например, милиарного).

Источником инфекции для развития туберкулезного менингита может явиться любой явно активный, потенциально активный или рецидивирующий туберкулезный очаг в организме пациента первичного или вторичного периода как легочной, так и внелегочной локализации.

Инфекция «прорывается» в нервную систему при нарушении сосудистого барьера при определенном гиперергическом состоянии сосудов, когда для этого создаются необходимые иммунобиологические условия: контакт с больным туберкулезом, тяжелые материально-бытовые условия, тяжелые интеркуррентные заболевания; у детей — ранний возраст, отсутствие вакцинации БЦЖ; у взрослых — алкоголизм, наркомания, травмы головы и др.

Клинические формы туберкулеза нервной системы

Туберкулез нервной системы обычно наблюдается в форме туберкулезного менингита (воспаление мягких мозговых оболочек) и солитарных туберкулем мозга. В зависимости от преимущественной локализации процесса и его распространенности выделяют три клинические формы туберкулеза оболочек мозга:

- базиллярный туберкулезный менингит;
- туберкулезный менингоэнцефалит;
- туберкулезный цереброспинальный лептопахименингит.

Периоды клинического течения туберкулезного менингита:

1. Продромальный период (1–3 нед.): вялость, сонливость, снижение аппетита, субфебрильная температура, головная боль, в конце этого периода — рвота, склонность к задержке стула, брадикардия.

2. Период раздражения нервной системы (8–14-й день болезни): заторможенность пациента, резкое усиление всех симптомов, температура 38–39 °С и выше, головная боль интенсивная и постоянная, вегетативные нарушения (светобоязнь, гиперестезия кожи, красный дермографизм), положительные менингеальные симптомы, симптомы поражения черепно-мозговых нервов (птоз, косоглазие, сужение или расширение зрачков, асимметрия лица), при прогрессировании появляются затрудненное глотание, афония, расстройство ритма дыхания.

3. Терминальный период (15–21–24-й день болезни) продолжается около недели: преобладают признаки менингоэнцефалита, сознание утрачено, судороги, тахикардия, нарушение ритма дыхания, нарушение терморегуляции, расстройство чувствительности, парезы и параличи по центральному типу. К концу болезни — истощение пациента, пролежни, смерть наступает от паралича дыхательного и сердечно-сосудистого центра.

Изменения в спинномозговой жидкости при туберкулезном менингите:

• **Внутричерепное давление** обычно повышено до 300–500 мм водного столба, при пункции жидкость вытекает струей или частыми каплями (более 60 капель в одну минуту).

• **Внешний вид ликвора:** в начале заболевания выглядит прозрачным. При блоке спинномозгового канала ликвор может иметь желтоватый оттенок.

• Повышено **количество клеток (цитоз)** в ликворе до 200–800 лейкоцитов в 1 мм³ (в норме — 3–5–15 клеток). В начале заболевания цитоз нейтрофильно-лимфоцитарный, а затем лимфоцитарный (до 80–95 %).

- **Содержание белка** увеличивается до 6,0–15,0 г/л и более (норма 0,3–3,2 г/л). Типичен синдром белково-клеточной диссоциации, характеризующийся высоким содержанием белка в ликворе и относительно низким цитозом.

- Осадочные белковые **реакции Панди и Нонне — Апелта** положительные. Изменяется профиль белков в ликворе с преобладанием глобулинового компонента над альбуминовыми фракциями.

- **Содержание глюкозы** у 90 % больных снижено в период развившегося менингеального синдрома, но на ранней стадии заболевания может быть и в пределах нормы (2,5–3,5 ммоль/л). Нормальный уровень глюкозы характерен для менингитов нетуберкулезной природы.

- **Содержание хлоридов** в ликворе также понижается (норма 120–130 ммоль/л).

- Иногда в центрифугате спинномозговой жидкости или выпавшей паутинообразной пленке при тщательном исследовании толстого мазка в 5–10 % случаев бактериоскопически можно обнаружить **микобактерии**. Исследование культуральным методом повышает результативность диагностики до 30–40 %. Однако, ответ получают по истечении долгого времени, что затрудняет экстренное определение этиологии менингита.

Диагностические критерии туберкулезного менингита:

- Наличие туберкулезного контакта.
- Наличие туберкулезного процесса в других органах.
- Наличие продромального периода, постепенное начало менингита.

- Постепенное развитие менингеального синдрома и его неуклонное прогрессирование без лечения.

- Локализация патологического процесса в области основания мозга (поражение III, IV, VI, VII пар черепных нервов).

- Характерные изменения ликвора (лимфоцитарный плеоцитоз, снижение уровня глюкозы и хлоридов).

- Быстро присоединяющийся гипертензионный синдром (застойные диски зрительных нервов, расширение желудочков мозга по данным КТ и МРТ).

- «Золотой стандарт» — выделение МБТ из ликвора.

Туберкулезный плеврит

Туберкулезный плеврит — это клинико-рентгенологическая форма туберкулеза, характеризующаяся воспалением плевры и на-

коплением экссудата в плевральной полости.

Туберкулезную этиологию отмечают почти у половины всех пациентов с экссудативным плевритом.

- Туберкулезный плеврит развивается преимущественно у лиц молодого возраста.
- Может протекать в виде отдельной клинической формы или быть осложнением.

Варианты плеврита в зависимости от патоморфологических изменений

По характеру патоморфологических изменений выделяют сухой (фибринозный) и экссудативный плеврит.

Фазы экссудативного плеврита:

- 1) накопление экссудата (соответствует развернутой клинической картине);
- 2) фаза стабилизации (по мере стихания воспалительных явлений, а также из-за компрессии легкого экссудация замедляется);
- 3) фаза рассасывания.

Варианты туберкулезного плеврита в зависимости от патогенеза

В зависимости от патогенеза и клинического течения выделяют три варианта: аллергический плеврит, перифокальный плеврит, туберкулез плевры.

Аллергический плеврит возникает у пациентов с выраженной гиперергией преимущественно при первичном туберкулезе. По своей сути является параспецифической реакцией. Протекает остро. Быстрое накопление большого количества серозного экссудата (лимфоцитарного или эозинофильного). Быстрая обратная динамика: рассасывание экссудата в течение 3–4 нед. МБТ в экссудате не обнаруживаются.

Перифокальный плеврит возникает в результате вовлечения в воспалительный процесс плевральных листков при наличии в легких субплеврально расположенных туберкулезных очагов. Количество экссудата бывает различным. По характеру экссудат может быть серозным, фибринозным, серозно-фибринозным, по клеточному составу — лимфоцитарным. МБТ обнаруживаются редко. Течение длительное.

Туберкулез плевры характеризуется появлением множества специфических очагов на плевре в результате гематогенной, лимфо-

генной диссеминации или прорыва субплеврально расположенных туберкулезных очагов. Экссудат серозный лимфоцитарный, серозный нейтрофильный или гнойный (**эмпиема плевры**). В выпоте могут определяться МБТ. Самый тяжелый вариант течения заболевания.

Диагностика туберкулезных плевритов

Диагностические подходы представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 — Диагностика туберкулезных плевритов

Анамнез	Наличие тубконтакта
Туберкулиновые пробы	Обычно высокие
Клиника	Может быть острое, подострое, малосимптомное течение, длительный продромальный период. Характерны медленное рассасывание, склонность к торпидному течению, осумкованию экссудата, развитию больших остаточных изменений, неспецифическая терапия малоэффективна
Рентгенологическое исследование	Иногда характерные для туберкулеза изменения в легких и внутригрудных лимфоузлах, исключение неспецифической пневмонии
Компьютерная томография	Исследование плевры, легких, средостения в сложных случаях помогает верифицировать этиологию плеврита.
Бронхоскопия	Прямые и косвенные признаки туберкулезного поражения: туберкулез бронха, рубцы, признаки гиперплазии внутригрудных лимфоузлов
Поиск МБТ	Исследование не только экссудата, но и промывных вод бронхов, мокроты, мочи всеми методами
Исследование плеврального экссудата	Чаще серозный лимфоцитарный экссудат. Белок — 30–40г/л, проба Ривальта положительная. МБТ редко (10 %). При эмпиеме экссудат гнойный, МБТ — 60–90 %. Низкое содержание глюкозы — ниже 3,3 ммоль/л. Активность аденазиндезаминазы (АДА) выше 35 ед/л
УЗИ	Позволяет определить даже незначительное количество жидкости, которое не видно при рентгенографии (20,0–40,0 мл), уточнить наличие осумкований
Инвазивные методы	Видеоторакоскопия с биопсией

Туберкулез трахеи и бронхов

Туберкулез трахеи и бронхов — специфическое поражение трахеи и бронхов является осложнением различных форм туберкулеза легких и внутригрудных лимфоузлов, в очень редких случаях — изолированное поражение дыхательных путей.

Туберкулез трахеи и крупных бронхов диагностируют у 10–15 % больных. Специфическое поражение слизистых оболочек дыхательных путей чаще выявляют у больных первичным, инфильтративным и фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Частое поражение бронхов при первичном туберкулезе (около 15 %) связывают с гиперреактивностью и близостью расположения очага поражения (лимфатических узлов) к стенке бронха. Частота выявления туберкулеза бронхов (около 10 %) при инфильтративном процессе обусловлена преобладанием экссудативного компонента воспаления, а при фиброзно-кавернозном туберкулезе — вовлечением бронхиального дерева в хроническое туберкулезное воспаление, распространением на бронхи фиброзных изменений.

Характерные признаки туберкулеза трахеи и бронхов:

- Наиболее часто в процесс вовлекаются периферические бронхи в зоне туберкулезных изменений в легочной ткани. Реже развивается туберкулез крупных бронхов.
- По патоморфологическим изменениям выделяют инфильтративную, язвенную и продуктивную формы.
- Поражение бронхов при легочных формах туберкулеза нарушает вентиляцию, приводит к развитию деформации бронхов, стенозу, бронхоэктазам.
- Характерен упорный кашель, не прекращается при приеме противокашлевых средств.
- Наиболее информативный метод диагностики — трахеобронхоскопия.
- При заживлении туберкулезного процесса в стенке бронха образуются рубцовые изменения, приводящие к деформации и сужению просвета.

Эндоскопические признаки туберкулеза бронхов

У большей части больных туберкулезом выявляется **неспецифический эндобронхит** — воспаление в крупных бронхах с вовлечением лишь поверхностных слоев бронхиальной стенки. Глубина поражения мелких бронхов больше, чем крупных.

Форма неспецифического эндобронхита во многом обусловлена формой легочного туберкулеза. Чаще у больных всеми формами туберкулеза легких встречаются катаральные эндобронхиты различной протяженности. Гнойный эндобронхит чаще диагностируют при фиброзно-кавернозном туберкулезе, реже — при диссеминированной и инфильтративной формах. Гипертрофические и атрофические

неспецифические эндобронхиты при туберкулезе легких выявляют редко.

Эндоскопические признаки неспецифического эндобронхита:

- гиперемия слизистой оболочки разной степени выраженности;
- слизистый или гнойный бронхиальный секрет
- при атрофическом неспецифическом эндобронхите слизистая оболочка истончена, отчетливо видны межхрящевые промежутки.

Основные бронхоскопические формы туберкулеза трахеи и бронхов:

- **инфильтративная форма** — как правило, инфильтраты ограничены, имеют неправильную округлую или удлинённую форму и локализуются в устьях долевых и сегментарных бронхов.

- **язвенная форма** — длительно существующие инфильтраты изъязвляются, поверхность дефекта покрыта казеозными массами, часто имеются эрозированные сосуды, являющиеся источником кровохарканья и кровотечения;

- **свищевая форма** — лимфобронхиальный свищ формируется при образовании очагов некроза в пораженных внутригрудных лимфатических узлах, которые оказывают на бронхи механическое давление. Это вызывает сужение просвета или локальное выбухание бронхиальной стенки. На вершुшке выбухания образуется отверстие, из которого самостоятельно или при надавливании могут выделяться казеозные массы. Края свища, как правило, покрыты грануляциями. Иногда можно обнаружить бронхолиты разной величины и формы каменистой консистенции, «рождающиеся» из свищевого отверстия.

Исход туберкулеза трахеи или бронха зависит от формы заболевания. Инфильтраты в большинстве случаев излечиваются без выраженных остаточных изменений, иногда с образованием пигментного пятна с нежным рубцом без стенозирования; поверхностные язвы рубцуются без стеноза или со стенозом I степени. Свищевые формы туберкулеза бронхов приводят у большинства больных к развитию грубых фиброзных рубцов, в том числе рубцовых стенозов.

Туберкулез периферических лимфатических узлов

Чаще поражаются подчелюстные, шейные, реже — подмышечные и другие узлы. Поражение может быть изолированным или сочетаться с туберкулезом других органов.

Заболевание обычно выявляют при обследовании больных в связи жалобами на увеличение лимфатических узлов, их болезненность, постепенно нарастающие симптомы интоксикации.

Туберкулезный лимфаденит редко возникает остро с выраженной местной воспалительной реакцией. У детей поводом для обследования с целью выявления периферического лимфаденита бывает выраж туберкулиновой реакции.

Обычное течение туберкулезного лимфаденита можно представить следующим образом:

- 1) плотные, отдельно расположенные лимфоузлы, подвижные, слегка болезненны, диаметром не более 1 см;
- 2) увеличение лимфоузлов до 4–5 см, уплотнение, узлы спаиваются между собой и окружающей тканью, появляется флюктуация (жидкий казеоз);
- 3) образуется свищ с небольшим гнойным отделяемым;
- 4) заживление с образованием грубого втянутого рубца.

При рентгенологическом исследовании области пораженных лимфатических узлов в них можно обнаружить участки кальцинации, что характерно для туберкулезной этиологии лимфаденитов.

Обнаружение МБТ в отделяемом свищей лимфатических узлов является **важным диагностическим признаком туберкулеза**.

Для подтверждения туберкулезной этиологии лимфаденита необходимо произвести биопсию лимфатического узла с последующим морфологическим и микробиологическим исследованием биоптата.

Туберкулиновые пробы положительные.

Контрольные вопросы:

1. При каких условиях развивается туберкулез ЦНС и мозговых оболочек?
2. Какие выделяют клинические формы туберкулеза ЦНС?
3. Какие периоды можно выделить в клиническом течении туберкулезного менингита?
4. Какие изменения в составе спинномозговой жидкости можно обнаружить при туберкулезном менингите?
5. Какие выделяют варианты туберкулезного плеврита в зависимости от патоморфологических изменений?
6. На основании каких признаков диагностируют туберкулезный плеврит?
7. Что такое туберкулез трахеи и бронхов?
8. Характерные признаки туберкулеза трахеи и бронхов (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).
9. Каковы исходы различных форм туберкулеза бронхов?
10. Какие группы периферических лимфатических узлов чаще всего поражаются туберкулезом?
11. Какими методами можно подтвердить туберкулезную этиологию лимфаденита?

3.8. Туберкулез в сочетании с другими заболеваниями и состояниями

В современных условиях приоритетное значение в лечении больных туберкулезом на амбулаторном этапе имеют медицинские работники организаций первичной медицинской помощи. Поэтому врачи всех специальностей должны владеть вопросами, касающимися сочетания туберкулеза с другими заболеваниями и состояниями.

В настоящее время в Республике Беларусь актуальным является распространение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, где Гомельская область занимает лидирующее положение. Туберкулез — наиболее частая оппортунистическая инфекция среди ВИЧ-инфицированных лиц и основная причина смерти данных пациентов. Врачи всех специальностей должны знать особенности течения двойной инфекции, так как своевременность выявления ВИЧ/туберкулеза определяет эффективность лечебно-профилактических мероприятий.

Повышается риск присоединения туберкулеза к профессиональным пылевым и хроническим неспецифическим заболеваниям легких. Из-за выраженных клинических и рентгенологических изменений в легких туберкулез выявляется в поздних стадиях. Поэтому значение имеет полноценное диспансерное наблюдение за этими пациентами.

Большую эпидемиологическую опасность представляют лица с сочетанием туберкулеза и алкоголизма не только из-за высокой распространенности туберкулеза среди страдающих алкоголизмом, но и в связи с часто встречающимися у них тяжелыми деструктивными формами туберкулеза при массивном бактериовыделении и плохой приверженности к лечению. Врачи общелечебной сети должны владеть методами контроля за лечением таких пациентов и проводить мероприятия по повышению их приверженности в лечении туберкулеза.

Туберкулез и сахарный диабет

Сахарный диабет является фактором риска развития туберкулеза. Кроме того, пациенты с сочетанной патологией подвержены повышенному риску неблагоприятного исхода туберкулеза.

До появления противотуберкулезных лекарственных средств и активного использования инсулиновой терапии, заболеваемость и смертность от туберкулеза среди пациентов с сахарным диабетом были высокими. У пациентов с неконтролируемым диабетом иммунные дефекты более серьезны, и туберкулез, как правило, более агрессивен. Нередко развиваются полости и обширные поражения в нижних долях легких.

Наличие сахарного диабета может усиливать негативные эффекты ПТЛС, особенно почечной дисфункции и периферической нейропатии. Из-за плохой переносимости ПТЛС высок риск формирования лекарственно-устойчивых форм.

Необходимо строго контролировать нарушения углеводного обмена на протяжении всего лечения туберкулеза (проводят мониторинг массы тела пациента, глюкозы крови, уровня калия и креатинина). Требуется тесный контакт фтизиатра и эндокринолога. Пероральные гипогликемические средства не противопоказаны при лечении туберкулеза, но может потребоваться увеличение дозировки. Использование этионамида или протионамида изменяет уровень гликемии, что затрудняет подбор дозировки инсулина.

Туберкулез и хронические заболевания легких

Хронический бронхит и ХОБЛ увеличивают риск активного туберкулеза и его неблагоприятного течения. Причинами являются дефекты местных защитных факторов дыхательной системы, мукоцилиарного клиренса, недостаточная аэрация и перфузия дефектных участков легочной ткани. Сопутствующие заболевания затрудняют диагностику туберкулеза, что приводит к поздней диагностике. Пациенты и врачи оценивают нарастающие симптомы (кашель, лихорадка, одышка, боль в груди) как обострение существующих неспецифических заболеваний. Все пациенты с длительными симптомами интоксикации и кашлем с мокротой, сохраняющимися в течение более, чем 3 нед., кровохарканьем или болью в груди должны быть обследованы на туберкулез (исследование мокроты на КУМ и рентгенография органов грудной клетки).

Туберкулез и заболевания почек

У пациентов, находящихся на перитонеальном диализе или гемодиализе, частота туберкулеза значительно выше, чем в общей популяции. Это связано с тем, что при хронической почечной недостаточности наряду с нарушением практически всех видов обмена страдает и иммунологический статус пациента. В том числе снижается уровень Т- и В-лимфоцитов с уменьшением их функциональной активности, изменяется соотношение субпопуляций лимфоцитов и т. д. Лекарственная иммуносупрессия еще более усугубляет ситуацию.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью туберкулез часто имеет медленное начало с субфебрильной температурой. Респираторные симптомы появляются при распространенных формах туберкулеза. Нередко происходит генерализация процесса с вов-

лечением других органов. При поздней диагностике туберкулеза высока вероятность летального исхода.

При назначении химиотерапии необходимо учитывать клиренс креатинина. Применять инъекционные ПТЛС для лечения пациентов с нарушением функции почек следует осторожно из-за их высокой нефротоксичности. У таких пациентов требуется более частый мониторинг биохимических показателей, характеризующих функцию почек (электролиты, клиренс креатинина, мочевины и пр.).

Изониазид, рифампицин и пиразинамид могут быть назначены в обычных дозах в случаях легкой и умеренной почечной недостаточности, но дозировки изониазида и пиразинамида должны быть снижены для всех пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, кроме тех, которые проходят гемодиализ.

Туберкулез и язвенная болезнь

У пациентов с язвенной болезнью — высокий риск развития туберкулеза. Частые обострения и пищеварительные расстройства при язвенной болезни снижают сопротивление организма, способствуя развитию туберкулеза.

Для туберкулеза в этих случаях характерно прогрессирование процесса, развитие хронических форм, долгосрочного обострения. Одновременное наличие двух заболеваний негативно влияет на их течение, чаще развиваются осложнения язвенной болезни, массивные желудочные кровотечения. Это снижает эффективность лечения туберкулеза.

Во время обострения язвенной болезни ПТЛС назначают парентерально в сочетании с противоязвенным лечением. После устранения обострения возвращаются к пероральному приему.

Туберкулез и заболевания печени

ПТЛС первого ряда изониазид, рифампицин и пиразинамид обладают гепатотоксичностью. Рифампицин редко вызывает повреждение гепатоцитов, но может провоцировать холестатическую желтуху. Пиразинамид является наиболее гепатотоксичным из ПТЛС первого ряда. ПТЛС второй линии, этионамид, ПАСК и протионамид также могут оказывать гепатотоксическое действие, хотя и менее, чем любой из ПТЛС первого ряда.

В случаях, когда необходимо проводить лечение туберкулеза на фоне уже имеющегося (чаще хронического) заболевания печени (хронический гепатит, цирроз), рекомендуется начинать лечение ПТЛС только после ликвидации симптомов гепатита, допустимо также вре-

менно прекращать проводимую противотуберкулезную химиотерапию. В случае крайней необходимости начала противотуберкулезного лечения прибегают к использованию комбинации ПТЛС, не оказывающих гепатотоксического действия. При остром гепатите следует при возможности отложить лечение туберкулеза. Необходимо учитывать, что повышение трансаминаз может быть связано с туберкулезом печени, что требует назначения обычного лечения туберкулеза.

В целом, пациенты с хроническим заболеванием печени не должны получать пипразинамид. Все другие средства могут быть использованы, но рекомендуется тщательный мониторинг ферментов печени.

Туберкулез органов дыхания, комбинированный с пылевыми профессиональными заболеваниями легких

Силикоз — наиболее распространенный и тяжело протекающий вид пневмокониоза. Развивается при вдыхании пыли, содержащей кристаллические частицы кремнезема размером 0,5–5 мкм в диаметре. Туберкулез у пациентов с силикозом встречается чаще, чем в общей популяции. Эта особая форма называется силикотуберкулез.

Наиболее часто с пневмокониозами сочетаются очаговый, диссеминированный туберкулез и туберкулема. При силикотуберкулезе заболевание не имеет острого начала, процесс в большинстве случаев склонен к медленному неуклонному прогрессированию. Иногда при силикотуберкулезе ведущим клиническим признаком может быть нарастающая дыхательная недостаточность.

Диагностика часто затруднена тем, что рентгенологические признаки пневмокониоза маскируют проявления туберкулеза.

Выражено рентгенологическое сходство у туберкулемы и силикомы (конгломерата силикотических узелков), а также у туберкулёзной каверны и распавшейся силикомы. Главный отличительный признак туберкулезных изменений — их динамика в процессе химиотерапии.

Прогноз заболевания находится в прямой зависимости и от прогрессирования кониотического фиброза, и от активности туберкулезного процесса. Эти составляющие приводят к развитию хронического легочного сердца и его последующей декомпенсации, на фоне менее эффективной, чем при «чистом» туберкулезе, антибактериальной терапии. Курс лечения пациентов с силикотуберкулезом длиннее обычного.

Туберкулез и психические заболевания

Психические заболевания часто являются фоном, благоприятствующим развитию инфекций, в том числе туберкулеза. Взаимная

связь при развитии сочетанной патологии на настоящий момент остается до конца не выясненной, но с высокой вероятностью это отражает нарушение участия ЦНС в регуляции иммунных реакций. Как и многие инфекции, туберкулез наиболее неблагоприятно протекает у пациентов с психической подавленностью, апатичных, адинамичных, тогда как сохраненная физическая и эмоциональная активность способствует адекватному восприятию противотуберкулезного лечения и благоприятствует успешному исходу инфекционного заболевания.

Для туберкулеза, сочетанного с психическими заболеваниями, можно отметить следующие существенные моменты:

- Субклинические, маловыраженные симптомы туберкулеза на ранних стадиях заболевания часто не воспринимаются пациентами и остаются скрытыми для врача, осуществляющего наблюдение.

- Скрининговое рентгенологическое обследование пациентов приобретает особое значение, учитывая, что своевременного обращения пациента с респираторными жалобами часто не происходит.

- Бактериологическое обследование и мониторинг пациентов в процессе лечения крайне важны для адекватной оценки риска трансмиссии МБТ между пациентами, длительно находящимися на стационарном лечении. При компенсации психического состояния пациенты могут лечиться в стационарах фтизиатрического профиля под систематическим наблюдением психиатра.

- Формирование приверженности пациентов к лечению может встречать трудности и должно проводиться совместно с психиатром, задействовать родственников и лиц, осуществляющих уход за больным. Особый акцент должен быть сделан на строгий контроль со стороны ответственного медицинского персонала, непосредственно осуществляющего проведение курса противотуберкулезного лечения.

- Химиотерапия пациентов с психическими заболеваниями не имеет существенных особенностей и осуществляется по общим принципам. Возможное развитие токсических эффектов при назначении психотропных и ПТАС предупреждается и корректируется назначением органопротекторного и дезинтоксикационного лечения. Если у пациента нет противопоказаний, то в период ремиссий психического заболевания он может лечиться в обычных противотуберкулезных учреждениях.

Туберкулез у пациентов с алкогольной и наркотической зависимостью

Развитие туберкулеза у пациентов с алкогольной и наркотической зависимостью связано с комплексом социальных и биологиче-

ских факторов (плохими условиями жизни; подавлением мукоцилиарного клиренса; токсическим поражением печени; нарушением обмена веществ, депрессивным состоянием). Многие из них уклоняются от медицинских осмотров и профилактических мероприятий. Лица с сочетанной патологией представляют большую эпидемиологическую опасность не только из-за часто встречающихся у них тяжелых деструктивных форм туберкулеза с массивным бактериовыделением. Эти пациенты вследствие деградации личности, низкого уровня санитарной грамотности не соблюдают элементарных правил гигиены, поздно обращаются за медицинской помощью, пренебрегают рекомендациями врачей, отказываются от лечения. Тем самым они становятся особо опасными для окружающих, распространяя МБТ, часто полирезистентные к ПТЛС. Активное потребление алкоголя или наркотиков не является противопоказанием к лечению туберкулеза. Для химиотерапии таких пациентов в противотуберкулезном диспансере необходимо наличие всего спектра лекарственных средств для лечения алкогольной или наркотической зависимости, лечение назначается совместно с психиатром-наркологом.

При злоупотреблении алкоголем постоянно назначается тиамин (витамин В₁), при осложнениях со стороны периферической нервной системы — пиридоксин (витамин В₆), при развитии макроцитарной анемии — фолиевая кислота и витамин В₁₂.

Туберкулез и материнство

Проблема туберкулеза и беременности стоит достаточно остро как для матери, так и для плода. При наличии активного туберкулеза женщине следует избегать беременности. Одним из оснований для этого является потенциальная опасность неблагоприятных последствий для матери и плода из-за частых и тяжелых побочных реакций, в первую очередь, на ПТЛС второго ряда. Необходимо учитывать, что рифампицин снижает эффективность пероральных контрацептивов.

Беременность не является высоким фактором риска развития туберкулеза, но нужно учитывать, что более уязвимы женщины в первом триместре беременности и после аборта.

У женщин с туберкулезом в 2 раза чаще встречаются преждевременные роды, особенно у пациенток из группы социального риска. Дети часто рождаются с пониженным весом. У новорожденных высокий риск заболевания туберкулезом. Увеличивается риск перинатальной смертности. Возможно прогрессирование туберкулеза во время беременности. Наличие туберкулеза у женщин не является показанием для прерывания беременности. Наиболее распространен-

ные формы туберкулеза во время беременности — плеврит, инфильтративная форма, милиарный туберкулез.

Основным методом выявления туберкулеза является исследование мокроты на МБТ. Рентгенологическое обследование лучше проводить после 12 нед. беременности в соответствии с техникой безопасности.

Беременность не может быть препятствием для лечения туберкулеза. Активный нелеченный туберкулез представляет большую опасность для жизни матери и плода. Лечение часто бывает недостаточным и нерегулярным, что приводит к развитию лекарственно-устойчивого туберкулеза. При отсутствии лечения туберкулеза у матери возрастает риск инфицирования плода и развития врожденного туберкулеза.

Наиболее безопасными для плода являются изониазид, рифампицин, этамбутол.

Изониазид проникает через плаценту, но не оказывает токсического эффекта. Вместе с тем, риск гепатотоксичности изониазида при беременности увеличивается. При приеме изониазида необходимо одновременно назначить пиридоксин.

Следует по возможности избегать назначения пиразинамида, поскольку данные о его безопасности и воздействии на плод малочисленны.

Лечение МЛУ-ТБ резервными ПТАС начинают после первого триместра беременности. Не назначают беременным аминогликозидов, так как они проникают через плаценту и вызывают у плода повреждения слухового нерва и почек.

Особое внимание при туберкулезе во время беременности следует уделять мероприятиям инфекционного контроля в организациях, где проводится наблюдение и акушерская помощь. Мероприятия инфекционного контроля на всех трех уровнях (административном, инженерном и индивидуальном) нужно планировать и согласовывать между акушерской и фтизиатрической службой заранее.

Кормящие женщины должны получить полный курс лечения. Все ПТАС совместимы с грудным вскармливанием. Больные туберкулезом с отрицательными мазками мокроты могут кормить грудью. Если мазки мокроты положительны, необходимо избегать тесного контакта с ребенком. Вопрос о характере вскармливания (искусственное, грудное) решается индивидуально.

ВИЧ-ассоциированный туберкулез

При сочетанном инфицировании ВИЧ и МБТ вероятность развития активного туберкулеза значительно увеличивается. ВИЧ-положительный статус пациента может быть известен на момент выяв-

ления у него туберкулеза, но нередко определяется одновременно с выявлением заболевания — таким образом, туберкулез оказывается индикаторным заболеванием. Также возможна ситуация выявления ВИЧ-инфекции у пациентов, уже страдающих туберкулезом. Одновременное выявление ВИЧ-инфекции и туберкулеза является наиболее неблагоприятным.

Кашель более месяца и повторно возникающая пневмония могут быть проявлением различных инфекций у ВИЧ-положительных пациентов, поэтому следует иметь в виду, что наличие респираторных жалоб в сочетании с рентгенологическими проявлениями заболевания не должно считаться достаточными признаками для диагностики туберкулеза — диагноз должен основываться на тех же критериях, что и у ВИЧ-негативных пациентов. Диагностика туберкулеза у ВИЧ-положительных затруднена не только в связи с увеличением частоты случаев туберкулеза без установленного бактериовыделения (до 40 % случаев подтвержденного туберкулеза), но также из-за особенностей патогенеза и патоморфологии — характерно позднее формирование туберкулезных гранул при выраженных параспецифических тканевых реакциях. С этим связана нетипичность рентгенологических проявлений при ВИЧ-ТБ. Результат туберкулинодиагностики также не всегда бывает информативным. Эти моменты могут стать причиной поздней диагностики и неблагоприятно сказаться на прогнозе заболевания.

Диагностика ЛТБИ и оценка риска прогрессирования заболевания у ВИЧ-инфицированных объективно затруднена. Иммунодиагностика (туберкулинодиагностика и гамма-интерфероновые тесты) не всегда информативна из-за иммуносупрессии. Кроме того, значительную трудность представляет исключение активного туберкулеза со стертыми клиническими проявлениями. По рекомендациям ВОЗ превентивное лечение ЛТБИ у ВИЧ-инфицированных проводят при наличии других факторов риска (контакт с бактериовыделителем, пребывание в пенитенциарных учреждениях). Лечение проводят одним или двумя ПТЛС (изониазид, рифампицин) в течение 6–9 мес. Вопрос профилактики развития ВИЧ-ТБ остается предметом современных исследований.

Клинические особенности ВИЧ-ТБ

Биологическое взаимодействие ВИЧ и МБТ усугубляет течение обеих инфекций. ВИЧ-инфекция благоприятствует прогрессии ЛТБИ в активный туберкулез, а МБТ активизирует репликацию вируса, ускоряя естественное течение ВИЧ-инфекции.

Туберкулез может развиваться в любую стадию ВИЧ-инфекции. Проявления туберкулеза значительно зависят от степени иммунодефицита. В странах с высокой распространенностью туберкулеза,

развитие туберкулеза достаточно часто является ранним проявлением ВИЧ-инфекции, тогда, когда уровень клеточного иммунитета еще довольно высок (уровень CD4+ выше 200/мм³). В таких случаях клиника туберкулеза не отличается от таковой у ВИЧ-негативных пациентов. На более поздних стадиях (уровень CD4+ ниже 200/мм³) формирование туберкулезной гранулемы нарушается, проявления туберкулеза изменяются — появляется нетипичная диссеминация, часты проявления, сходные с формами первичного туберкулеза — диффузной интерстициальной или милиарной инфильтрацией, вовлечением медиастинальных лимфоузлов и плевры. Характерно незначительное образование полостей распада легочной ткани — в связи с этим обнаружить МБТ в мокроте удастся реже, чем у ВИЧ-негативных пациентов, что затрудняет диагностику, особенно при наличии других ВИЧ-ассоциированных инфекций.

При ВИЧ-ТБ развиваются внелегочные поражения (40–60 % от общего числа), наиболее часто поражаются лимфатические узлы (диагноз верифицируется посредством проведения биопсии и обнаружением МБТ), а также серозные оболочки (плевра, перикард, брюшина) с образованием выпота. При плеврите важное значение имеет лабораторное исследование экссудата — преобладание лимфоцитов, а также высокий уровень аденазиндеаминазы — более 50 Ед/л — при негнойном характере выпота имеют высокое диагностическое значение. Развитие туберкулезного менингита характерно для поздних стадий ВИЧ/СПИД. Часто также поражается желудочно-кишечный тракт, печень, почки, надпочечники, гортань, урогенитальная система. Генерализованный туберкулез является СПИД-индикаторным заболеванием.

Особенности лечения ВИЧ-ТБ

Химиотерапия туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и пациентов со СПИДом в принципе ничем не отличается от режимов лечения ВИЧ-отрицательных пациентов и проводится по общим правилам. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции лечение туберкулеза оказывается столь же эффективным, как и ВИЧ-негативных пациентов. Особенным моментом является одновременное лечение ВИЧ-инфекции — АРТ назначается всем ВИЧ-позитивным пациентам при развитии у них туберкулеза. В связи с тем, что рифампицин является анергистом некоторых антиретровирусных лекарственных средств, в схемах терапии используют его синтетический аналог рифабутин (микобутин). Необходимость сочетания ПТЛС с АРТ вызывает частое развитие побочных эффектов терапии. Долговременный прогноз при ВИЧ-ТБ остается неблагоприятным, как в связи с сочетанием с

другими ВИЧ-ассоциированными заболеваниями, так и с вероятным прямым негативным влиянием МБТ на течение ВИЧ-инфекции.

Воспалительный синдром иммунной реконституции — развитие парадоксальной отрицательной клинической динамики заболевания вскоре после начала медикаментозного лечения. Независимо от ВИЧ-статуса, иммунная система при распространенном туберкулезе подавлена, на что указывает низкий уровень циркулирующих CD4+ Т-лимфоцитов. С проявлением эффекта терапии происходит восстановление иммунной компетенции, что отражается развитием реактивности к МБТ. Синдром воспалительной иммунной реконституции проявляется увеличением лимфоузлов, а также прогрессией легочного поражения, обострением интоксикации (лихорадка, резкая астения), усилением локальных проявлений при внелегочном поражении (развитие полисерозитов, яркой клиники менингита и др.). С продолжением терапии воспалительный синдром спонтанно разрешается.

С появлением высокоэффективной антиретровирусной терапии проявления синдрома иммунной реконституции при ВИЧ-ТБ стали более частыми. Наиболее выражено воспалительный синдром проявляется при одновременном назначении антиретровирусной терапии и ПТАС. Наиболее эффективным является назначение противовоспалительной терапии (включая ГКС, например, преднизолон в дозе 20–40 мг/сут) на фоне продолжения антиретровирусной терапии и противотуберкулезного лечения.

Контрольные вопросы:

1. Каковы особенности лечения пациентов при сочетании туберкулеза с сахарным диабетом?
2. Какие особенности течения туберкулеза отмечаются у пациентов с почечной недостаточностью?
3. Какие особенности назначения противотуберкулезных лекарственных средств пациентам с почечной недостаточностью?
4. Каковы особенности течения и лечения туберкулеза при наличии у пациента язвенной болезни?
5. Как назначают противотуберкулезное лечение пациентам с заболеваниями печени?
6. Особенности силикотуберкулеза.
7. Почему пациенты с психическими заболеваниями относятся к группе риска по развитию туберкулеза?
8. Какие факторы повышают вероятность развития и прогрессирования туберкулеза у пациентов с алкогольной и наркотической зависимостью?
9. Каково влияние ВИЧ на развитие туберкулезной инфекции?
10. Что такое воспалительный синдром иммунной реконституции?
11. Проводят ли лечение ЛТБИ у ВИЧ-инфицированных?

4. ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА. ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Одним из важнейших разделов фтизиатрии является лечение пациентов с туберкулезом. Эксперты Всемирной организации здравоохранения подготовили рекомендации по лечению туберкулеза для национальных программ борьбы с туберкулезом. Современная стратегия лечения основана на стандартных схемах химиотерапии коротким курсом, применяемых в соответствующих условиях ведения пациента туберкулезом. Стандартное лечение является неотъемлемым компонентом общего комплекса мероприятий по борьбе с туберкулезом, описанного в документе ВОЗ «Основы эффективной борьбы с туберкулезом».

Основные принципы лечения туберкулеза

Организацией лечения пациентов с туберкулезом занимается противотуберкулезная служба.

Лечение начинается после установления диагноза «туберкулез» и определения регистрационной формы (таблица 4.1). Информация о случае туберкулеза вносится в Республиканский регистр «Туберкулез».

Таблица 4.1 — Регистрационные группы

Группа	Характеристика
Впервые выявленные пациенты с ТБ («новый случай ТБ»)	Пациенты, никогда ранее не лечившиеся от ТБ или получавшие ПТЛС менее одного месяца
Пациенты, ранее лечившиеся от ТБ: • пациенты с рецидивом ТБ; • пациенты, получающие ПТЛС после неэффективного курса лечения;	Пациенты, получавшие лечение ПТЛС более одного месяца Пациенты, ранее лечившиеся от ТБ с результатом лечения «излечен» или «лечение завершено», у которых повторно диагностирован ТБ МБТ+. Пациенты, ранее получавшие лечение от ТБ, которое оказалось неэффективным (не произошло прекращения бактериовыделения, либо бактериовыделение возобновилось на фоне приема ПТЛС)
• пациенты, потерянные для последующего наблюдения;	Пациенты с установленным диагнозом ТБ и не начавшие лечение ТБ на момент регистрации результатов лечения данной когорты, или пациенты с установленным диагнозом ТБ, начавшие лечение ТБ и при регистрации результатов лечения данной когорты прервавшие его на два или более месяца подряд

**ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА.
ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ**

Окоончание таблицы 4.1

Группа	Характеристика
• переведенные пациенты;	Пациенты, которые были переведены из других регионов Республики Беларусь или прибывшие из других стран (регистров ТБ) при наличии медицинских документов
другие ранее леченые от ТБ пациенты	Пациенты, получавшие ПТАС, и на момент регистрации результатов лечения данной когорты результат не известен или не подтвержден документально

Цель лечения пациентов с туберкулезом — прекращение бактериовыделения, ликвидация клинических проявлений туберкулеза, стойкое заживление туберкулезных изменений с восстановлением трудоспособности и социального статуса пациентов. Характеристика принципов лечения туберкулеза представлена в таблице 4.2.

Таблица 4.2 — Основные принципы лечения туберкулеза

Принципы лечения	Комментарии
Раннее начало лечения	Чем позже выявлен пациент, тем меньше шансов на излечение. Фиброзно-кавернозный, цирротический туберкулез — необратимые формы, очень плохо поддаются химиотерапии, можно добиться стойкого прекращения бактериовыделения, но не репарации поврежденного легкого
Комплексность	Сочетание различных методов лечения. Основной метод — химиотерапия с использованием патогенетического и симптоматического лечения, хирургических вмешательств, диетотерапии
Длительность	Если прекращение бактериовыделения и ликвидация клинических проявлений (исчезновение симптомов интоксикации, уменьшение выраженности бронхолегочных проявлений) наступает относительно быстро (через несколько недель, реже через 2–3 мес), то достижение инволюции развившихся воспалительных изменений и репарация с формированием остаточных туберкулезных изменений занимают во времени довольно продолжительный срок (от нескольких месяцев до нескольких лет)
Преемственность	Последовательное лечение пациента в условиях стационара (интенсивная фаза химиотерапии), далее на амбулаторном этапе, диспансерное наблюдение, санаторно-курортное лечение. За пациентом «следуют» «Карта лечения пациента с туберкулезом» (форма № 81-2/у) и противотуберкулезные лекарственные средства, рассчитанные на весь курс лечения
Мониторинг и оценка эффективности лечения	Непрерывное отслеживание динамики туберкулезного процесса и результатов лечения, проведение когортного анализа эффективности лечения.

Основные принципы химиотерапии туберкулеза

Химиотерапия туберкулеза заключается в приеме ПТЛС, уничтожающих МБТ (бактерицидный эффект) или подавляющих размножение МБТ (бактериостатический эффект). **Химиотерапию начинают только после обнаружения МБТ (или генетического материала) и определения лекарственной чувствительности.** Без бактериовыделения лечение туберкулеза проводят в исключительных случаях по решению областного и республиканского консилиумов.

Длительное непрерывное комбинированное лечение ПТЛС называется **курсом химиотерапии.**

Курс химиотерапии состоит из двух фаз (таблица 4.3).

Таблица 4.3 — Курс химиотерапии

Фаза	Характеристика
I фаза интенсивной терапии	Бактерицидная фаза лечения, в которой происходит быстрая гибель МБТ и прекращение бактериовыделения, ликвидируются клинические проявления заболевания, уменьшаются инфильтративные и деструктивные изменения в месте поражения
II фаза продолжения терапии	Направлена на полное уничтожение возбудителя и обеспечивает дальнейшее уменьшение воспалительных изменений и инволюцию туберкулезного процесса, восстановление функциональных возможностей организма

Интенсивную фазу курса химиотерапии у пациентов с туберкулезом (при наличии бактериовыделения и(или) тяжелой сопутствующей патологии) следует проводить в условиях стационара, что связано с необходимостью, прежде всего, изолировать заразного пациента. Длительность стационарного лечения для пациентов с ЛЧ-ТБ составляет обычно 2–3 мес. Для пациентов, проходящих лечение по поводу МЛУ-ТБ, стационарный этап является гораздо более продолжительным и в среднем достигает 6–8 мес., т. е. до окончания интенсивной фазы лечения или до абацилирования.

Интенсивную фазу лечения пациентам с ограниченными формами туберкулеза без бактериовыделения и вторую фазу химиотерапии целесообразно проводить в амбулаторных условиях. Пациенты приходят за лекарствами в лечебное учреждение по месту проживания и принимают их в присутствии медработника.

Основные принципы химиотерапии перечислены в таблице 4.4.

**ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА.
ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ**

Таблица 4.4 — Основные принципы химиотерапии туберкулеза

Принципы химиотерапии	Комментарии
Своевременная	Лечение начинают сразу после установления диагноза ТБ
Комбинированная	Одновременное использование нескольких ПТАС. Применение одного препарата не допускается
Адекватная	Дозы ПТАС в зависимости от массы тела Назначение ПТАС в соответствии с результатами ТЛЧ МБТ
Контролируемая	Прием ПТАС только в присутствии медработника
Длительная	Не менее 6 месяцев при ЛЧ-ТБ и не менее 20 месяцев при РУ-ТБ (исключение — короткие схемы лечения с использованием «новых» ПТАС)
Непрерывная	Без перерывов в приеме ПТАС в течение всего курса лечения не менее 24 доз в месяц
Комплексная	Использование ПТАС, вспомогательных методов лечения и диетотерапии
Мониторинг и оценка эффективности лечения	Непрерывное отслеживание динамики туберкулезного процесса и результатов лечения, проведение когортного анализа эффективности лечения

Классификация противотуберкулезных лекарственных средств ПТАС подразделяют на две группы: основные (I ряд) и резервные (II ряд), которые используют при лечении резистентных форм туберкулеза (таблицы 4.5, 4.6).

Таблица 4.5 — Противотуберкулезные лекарственные средства (ПТАС)

Основные (первого ряда)	Резервные (второго ряда)
Изониазид (H) Рифампицин (R) Пиразинамид (Z) Этамбутол (E)	А. Лекарственные средства, обязательно используемые в схеме РУ-ТБ (назначают все 3) Левифлоксацин (Lfx)/Моксифлоксацин (Mfx) Бедаквилин (Bdq) Линезолид (Lzd)
	В. Лекарственные средства, обязательно используемые в схеме РУ-ТБ (назначают 1-2) Клофазимин (Cfz) Циклосерин (Cs)/Теризидон (Trd)
	С. Лекарственные средства, используемые в схеме РУ-ТБ в случае невозможности включения лекарственных средств из группы А и В Этамбутол (E) Деламанид (Dlm) Пиразинамид (Z) Имипинем/циластатин (Imp/Cst) Меропенем (Mpm) Амикацин (Am)/Стрептомицин (S) Этионамид (Eto)/Протионамид (Pto) ПАСК (PAS)

Таблица 4.6 — Основные характеристики и особенности применения ПТЛС

Изониазид (H)	
Описание	Гидразид изоникотиновой кислоты (ГИНК). Один из наиболее эффективных ПТЛС. Обладает бактерицидным действием особенно на стадии размножения МБТ, угнетает синтез миколовых кислот, являющихся структурным компонентом клеточной стенки. Метаболизируется в печени, выводится почками. «Быстрые инактиваторы» — период полувыведения препарата около 1 ч, «медленные инактиваторы» — период полувыведения около 3 ч.
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,1 и 0,3 г; 10 % раствор в ампулах по 5 мл. Внутрь или внутримышечно 4–6 мг/кг/сут (300 мг)
Побочные эффекты	Средняя токсичность. Гепатит, периферическая нейропатия. Необходимо профилактическое применение пиридоксина
Рифампицин (R)	
Описание	Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия. Один из наиболее эффективных ПТЛС. Обладает бактерицидным действием. Подавляет белковый синтез путем блокады транскрипции и синтеза РНК. Метаболизируется в печени, выводится с желчью и мочой, частично со слюной и слезной жидкостью
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,15 и 0,3 г Внутрь или внутривенно 8–12 мг/кг/сут (600 мг)
Побочные эффекты	Средняя токсичность. Гепатотоксичность. Окрашивание мочи, слюны и других секретов в оранжево-красный цвет.
Этамбутол (E)	
Описание	Синтетический аналог 1,2-этандиамина. Средняя эффективность. Бактериостатическое действие на стадии размножения МБТ. Подавляет липидный обмен и метаболизм клеточных стенок. Метаболизируется в печени, выводится почками
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,4 г Внутрь 15–20 мг/кг/сут (1600 мг)
Побочные эффекты	Низкая токсичность. Ретробульбарный неврит зрительного нерва, диспептические расстройства
Пиразиnamид (Z)	
Описание	Производное никотинамида. Средняя эффективность. Проявляет бактерицидную активность в кислой среде (казеозе, туберкуломах, лимфоузлах). Пиразиnamид действует и на внутриклеточно расположенные ТМ. Метаболизируется в печени, выводится через почки
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,5 г. Внутрь 20–30 мг/кг/сут (2000 мг)

**ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА.
ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ**

Продолжение таблицы 4.6

Побочные эффекты	Низкая токсичность. Гепатотоксичность (гепатит), артралгии (подагрические приступы, связанные с повышением уровня мочевой кислоты в сыворотке крови). Диспептические явления.
Аминогликозиды: Стрептомицин (S), Амикацин(Am)	
Описание	Антибиотики широкого спектра действия. Бактерицидное действие. Тормозят синтез протеинов путем нарушения функций рибосом. Менее эффективны в кислой среде и в отношении внутриклеточно расположенных МБТ. Выводятся с мочой в неизменном виде. Более высокая микобактерицидная активность у амикацина
Форма выпуска и дозировка	Порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,5 и 1,0 г Внутримышечно 15–20 мг/кг/сут (1000 мг)
Побочные эффекты	Болезненность в месте инъекции, нефротоксичность, ототоксичность, периферическая нейропатия. Стрептомицин обладает наиболее низкой нефротоксичностью.
Фторхинолоны: Левофлоксацин (Lfx), Моксифлоксацин (Mfx)	
Описание	Антимикробные препараты широкого спектра действия. Бактерицидное действие. Ингибируют синтез ДНК бактерий. Между фторхинолонами имеется перекрестная резистентность. Выделяются преимущественно через почки
Форма выпуска и дозировка	Lfx — таблетки по 0,25 и 0,5 г; раствор для инъекций во флаконах 0,5 г/100 мл. Внутрь, внутривенно 10 мг/кг/сут (750–1000 мг). Mfx — таблетки по 0,4 г; раствор для инъекций во флаконах 0,45 г/250 мл. Внутрь, внутривенно 10 мг/кг/сут (400 мг)
Побочные эффекты	Диспептические явления. Нейротоксические явления. Артралгии, миалгии, тендиниты. Токсико-аллергические кожные реакции
Протионамид (Pto) и этионамид (Eto)	
Описание	Синтетический препарат, дериват изоникотиновой кислоты. Средняя эффективность. Бактериостатическое действие. Замедляет синтез пептидов, блокирует синтез миколовых кислот. Имеется перекрестная резистентность с тиацетазоном.
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,25 г. Внутрь 15–20 мг/кг/сут (750–1000 мг)
Побочные эффекты	Средняя токсичность. Желудочно-кишечные расстройства и гепатотоксичность.
Циклосерин (Cs)	
Описание	Антибиотик широкого спектра действия (из <i>Streptomyces orchidaceus</i> или <i>Streptomyces garaphalus</i> , или получен синтетическим путем). Аналог Д-аланина. Средняя эффективность. Бактериостатическое действие. Нарушает синтез клеточной стенки (вытесняет протеогликань). Выводится с мочой

ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Продолжение таблицы 4.6

Форма выпуска и дозировка	Капсулы по 0,25 г Внутрь 10-20 мг/кг/сут (750 мг)
Побочные эффекты	Высокая токсичность. Нейротоксичность, психические отклонения.
Пара-аминосалициловая кислота (PAS)	
Описание	Структурный аналог пара-аминобензойной кислоты. Синтетический препарат с бактериостатическим эффектом. Тормозит синтез фолиевой кислоты. Метаболизируется в печени, выделяется через почки
Форма выпуска и дозировка	Порошок для инъекционных растворов во флаконах по 3, 6, 9 г Порошки в пакетах для приема внутрь по 4,0 г. Порошки в пакетах для приема внутрь по 4,0 г Внутрь, внутривенно 150 мг/кг/сут (8-16 г)
Побочные эффекты	Плохо переносится из-за частых нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея)
Клофазимин (Cfz)	
Описание	Производное иминофеназина (ярко-красного цвета). Слабый бактериостатический эффект. Ингибирует транскрипцию связывания гуаина в микобактериальной ДНК. Применяется при лечении лепры
Форма выпуска и дозировка	Капсулы по 0,05 и 0,1 г Внутрь 200-300 мг первые 2 месяца, далее по 100 мг/сут
Побочные эффекты	Изменение цвета кожи и радужной оболочки глаз, желудочно-кишечные расстройства
Линезолид (Lzd)	
Описание	Группа оксазолидинонов. Синтетический антибиотик. Бактериостатическое действие за счет нарушения синтеза белка. Дорогостоящий препарат. Препарат с недоказанной активностью в отношении МБТ
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,6 г; раствор для инфузий (2 мг/1 мл) в пакетах по 300 мл Внутрь, внутривенно по 600 мг/сут
Побочные эффекты	Анемия, полинейропатия
Импипен/циластатин (Imp/Cln)	
Описание	β -лактамный препарат широкого спектра действия, состоит из тиенамицинового антибиотика (карбапенем) и циластатина, тормозящего инактивацию цилапенема в почках. Нарушает образование клеточной стенки. Препарат с недоказанной активностью в отношении МБТ
Форма выпуска и дозировка	Порошок для раствора для внутривенного введения во флаконах по 0,5 г Внутривенно по 0,5-1,0 г 2 раза в день
Побочные эффекты	Диспептические нарушения, гепатотоксичность, нефротоксичность

**ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА.
ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ**

Окончание таблицы 4.6

Меропенем (Mpm)	
Описание	β-лактамный препарат широкого спектра действия. Нарушает образование клеточной стенки. Препарат с недоказанной активностью в отношении МБТ
Форма выпуска и дозировка	Порошок для раствора для внутривенного введения во флаконах по 500 мг и 1000 мг 1000 мг три раза в день (альтернативная дозировка 2000 мг 2 раза в день)
Побочные эффекты	Диспептические нарушения, гепатотоксичность, головная боль
Бедаквилин (Bdq)	
Описание	Группа диарилхинолинов — новый класс противотуберкулезных соединений. Угнетение синтеза АТФ приводит к нарушению выработки энергии и гибели клетки. Одновременный прием с пищей увеличивает биодоступность препарата. Выводится кишечником
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,1 г Внутри по 400 мг/сут 2 нед., далее 200 мг 3 раза в неделю
Побочные эффекты	Нарушения со стороны ЦНС (головная боль, головокружение), желудочно-кишечные расстройства, удлинение интервала QT
Деламавид (Dlm)	
Описание	Пролекарство, требует биоактивации. Ингибирует синтез клеточной стенки МБТ. Обладает узким спектром действия, проявляя активность против комплекса МБТ и ряда НТМ. Действует на латентные формы. Одновременный прием с пищей увеличивает биодоступность препарата
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,05 г Внутри по 0,1 г 2 раза в день
Побочные эффекты	Головокружения; тошнота и рвота; чувство тревоги; тремор верхних конечностей; удлинение интервала сердечных сокращений; риск развития гипокалиемии и гипоальбунемии.

Лечение пациентов с лекарственно-чувствительным туберкулезом

При выявленной чувствительности к рифампицину и изониазиду, пациентам с ТБ назначают стандартный режим химиотерапии (таблица 4.7).

Таблица 4.7 — Стандартный режим химиотерапии

Интенсивная фаза	Результат бактериоскопии по завершении второго месяца	Фаза продолжения
2*HRZE	КУБ не определяются	4*HR
3*HRZE	КУБ обнаружены	5*HR
Дальнейшая тактика лечения во время фазы продолжения зависит от ТЛЧ МБТ к ПТАС первого ряда, проведенной из мокроты, взятой в конце второго месяца лечения		

* Коэффициент обозначает длительность лечения в месяцах

Факторы, влияющие на развитие лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза

Существуют организационные, медицинские и социально-обусловленные причины развития лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза, приведенные в таблице 4.8.

Таблица 4.8 — Причины развития лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза

Группа факторов	Непосредственные причины развития устойчивости
Организационные причины	<ul style="list-style-type: none"> • несоблюдение инструкции по химиотерапии; использование нестандартизованных схем химиотерапии или неправильной дозировки ПТАС; • не обеспечено контролируемое лечение; • отсутствие преемственности в проведении химиотерапии между различными организациями; • свободный бесконтрольный и безрецептурный доступ к ПТАС; нерегулярные поставки, плохое качество ПТАС, неправильное хранение; • несвоевременное выявление лекарственно-устойчивого туберкулеза, что приводит к продлению сроков передачи инфекции, заражению и заболеванию окружающих первоначально лекарственно-устойчивым ТБ; • отсутствие или низкое качество работы бактериологической лаборатории, проводящей ТЛЧ; лечение без ТЛЧ; • недостаточная санитарно-просветительная работа с пациентами
Медицинские причины	<ul style="list-style-type: none"> • неправильный подбор схемы химиотерапии; • нарушение всасывания ПТАС в кишечнике
Социальные (личностные) причины	<ul style="list-style-type: none"> • большой удельный вес среди больных ТБ социально-дезадаптированных лиц, с трудностями в завершении курса лечения; • пациенты с хроническим алкоголизмом и наркоманиями, которые не соблюдают предписанный режим лечения

Лечение пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом

До начала лечения, кроме тестирования лекарственной чувствительности МБТ, определяют модель лекарственной устойчивости (таблица 4.9), от которой будет зависеть назначаемая схема химиотерапии.

Для лечения пациентов с ЛУ-ТБ в зависимости от модели лекарственной устойчивости используются как основные, так и резервные ПТАС. Схемы лечения с применением резервных ПТАС являются гораздо длительными и более дорогостоящими, чем схемы лечения с использованием лекарств основного ряда (таблица 4.10).

Назначение ПТАС второго ряда возможно только при установлении лекарственной устойчивости МБТ на основании результатов ТЛЧ и по решению Консилиума по РУ-ТБ.

**ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА.
ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ**

Таблица 4.9 — Виды лекарственной устойчивости МБТ

Критерий	По времени возникновения	
	первичная лекарственная устойчивость	вторичная лекарственная устойчивость
	Лекарственная устойчивость МБТ у пациентов, которые ранее не получали ПТАС — изначально инфицированы резистентными бактериями	Лекарственная устойчивость МБТ у пациентов, которые ранее получали ПТАС — устойчивость сформировалась в процессе лечения
По валентности		
Моно-резистентность	Устойчивость к одному из ПТАС первого ряда	
Поли-резистентность	Устойчивость к более, чем одному ПТАС первого ряда, за исключением комбинации изониазида и рифампицина	
Рифампицин-устойчивость (РУ-ТБ)	Устойчивость к рифампицину, в том числе монорезистентность к рифампицину, полирезистентность к рифампицину, МЛУ, ШЛУ	
Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ-ТБ)	Устойчивость к комбинации изониазида и рифампицина в сочетании или без устойчивости к другим ПТАС (HR)	
Множественная лекарственная устойчивость (пре-ШЛУ)	Устойчивость к комбинации изониазида и рифамицина в сочетании с устойчивостью к любому из фторхинолонов или к одному из инъекционных ПТАС второго ряда — канамицину(амикацину) или капреомицину (HR+Fq или HR+S/K/Am/Cm)	
Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ-ТБ)	Устойчивость к комбинации изониазида и рифамицина в сочетании с устойчивостью к любому из фторхинолонов и к одному из инъекционных ПТАС второго ряда — канамицину(амикацину) или капреомицину (HR+Fq+S/K/Am/Cm)	

Таблица 4.10 — Схемы лечения пациентов с моно- или полирезистентным туберкулезом

Устойчивость	Схема	Минимальная продолжительность
Изониазид	RZEFq	6–9 мес.
Изониазид, этамбутол	Аминогликозид (первые 3 мес.) + RZFq	9–12 мес.
Изониазид, этамбутол, пиразинамид	Аминогликозид (первые 3 мес.) + Eto/Pto Можно добавить Z при хорошей переносимости	18 мес.
Рифампицин (моно- или полирезистентность)	Схема РУ-ТБ + Н	20 мес.

Лечение пациентов с рифампицин-устойчивым туберкулезом

Устойчивость к рифампицину является маркером множественной лекарственной устойчивости микобактерий, поскольку резистентность к рифампицину у 80–90 % штаммов МБТ коррелирует с устойчивостью к изониазиду. Часто в руководствах по лечению туберкулеза случаи МЛУ-ТБ и РУ-ТБ объединены под названием РУ-ТБ.

При получении данных исследования биологического материала молекулярно-генетическими и установлении РУ-ТБ, необходимо назначить пациенту эмпирическую схему. В схему лечения можно добавить ПАСК, при условии, что его использование отвечает критериям эффективности. Эмпирическая схема назначается до получения результатов фенотипического исследования биологического материала, по результатам которого осуществляется коррекция схемы химиотерапии.

Схема химиотерапии составляется путем последовательного включения лекарственных средств сверху вниз из трех групп от А до С. Рекомендуется включить в схему лечения РУ-ТБ все эффективные ПТАС из группы А и В. Если невозможно набрать АС из групп А, В, то к схеме добавляются АС из группы С. Исключение составляют только абсолютные противопоказания при непереносимости АС. Схема лечения должна состоять минимум из 5 эффективных ПТАС. При регистрации ШЛУ-ТБ и пре-ШЛУ-ТБ (МЛУ с устойчивостью к фторхинолонам или инъекционным препаратам).

Общую продолжительность лечения определяет консилиум РУ-ТБ. Продолжительность интенсивной фазы лечения (в течение которого применяется инъекционное АС второго ряда) составляет минимум 8 мес., и, по крайней мере, 4 мес. после негативации мокроты методом посева. При возникновении нежелательных реакций инъекционное АС можно применять через день (3 раза в неделю), но только после негативации мокроты методом посева.

Продолжительность курса лечения пациентов с РУ-ТБ:

МЛУ-ТБ составляет не менее 20 мес. для пациентов, ранее не принимавших лечение;

ШЛУ-ТБ и пре-ШЛУ-ТБ с устойчивостью к фторхинолону составляет 24 мес.

С 2015 г. в Республике Беларусь применяются индивидуальные схемы лечения пациентов с МЛУ-ТБ с использованием новых противотуберкулезных лекарственных средств бедаквилин и деламамид.

Укороченный режим лечения МЛУ/РУ-ТБ

Для пациентов с подтвержденным туберкулезом с МЛУ/РУ-ТБ и исключенной устойчивостью к фторхинолонам, не получавшим лечение используемыми в данном режиме противотуберкулезными препаратами второго ряда в течение более чем одного месяца, реко-

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА. ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

мендуется короткий полностью пероральный режим, включающий бедаквилин, в течение 9 мес. (273 дозы). Схема лечения включает бедаквилин, клофазимин, линезолид, циклосерин, левофлоксацин.

При наличии показаний, необходимо рассмотреть применение хирургического метода лечения.

Организация контролируемого лечения пациента с туберкулезом в стационаре и амбулаторных условиях

Химиотерапия по стандартным режимам под непосредственным наблюдением — важнейший компонент стратегии DOTS. Лечение под непосредственным наблюдением (или контролируемое лечение) означает, что лицо, контролирующее процесс лечения, каждый раз наблюдает за тем, как пациент принимает таблетки и одновременно выявляет проявления побочного действия лекарств, проводит постоянное обучение и информирование пациента и его родственников.

Контролируемая химиотерапия может проводиться в условиях стационара или амбулаторно. Может проводиться специалистами фтизиатрической службы в противотуберкулезных учреждениях или работниками ПМП.

Необходимо организовать противотуберкулезную помощь таким образом, чтобы пациент получал лечение в максимальной близости к месту проживания (или к месту работы). В этом случае контролируемое лечение проводят работники ПМП, а специалисты фтизиатрической службы контролируют все вопросы лечения. Пациент должен ежедневно посещать процедурный кабинет для приема ПТАС в удобное для него время.

Как проводить контролируемый прием ПТАС:

- Взять карту лечения пациента и проверить перечень принимаемых лекарств.
- Налить в стакан воды для пациента.
- Достать все лекарства, которые в этот день должен принять пациент.
- Проследить, как пациент проглатывает таблетки.
- Инъекционные средства вводят после того, как пациент принял таблетки.
- После окончания процедуры необходимо записать данные о приеме лекарств в карту лечения пациента с ТБ.

Приверженность лечению

Из-за длительности химиотерапии бывает трудно поддерживать у пациентов желание соблюдать режим и вылечиться. Тем более, что после нескольких недель лечения больные чувствуют себя значительно лучше и прекращают принимать ПТАС. Формирование привер-

женности лечению является важным пунктом в противотуберкулезной работе.

Приверженность или «комплаенс» в переводе с английского обозначает уступчивость, податливость и описывает поведение пациента в отношении всего спектра медицинских назначений: правильности приема лекарств, основным вопросам о туберкулезе, следования диете, ограничения вредных привычек, формирования здорового образа жизни.

Меры, направленные на повышение приверженности пациента лечению:

- Возможность приема ПТАС в поликлинике по месту жительства.
- Назначение приема на удобное для пациента время.
- Применение новых пероральных укороченных схем химиотерапии.
- Организация видеоконтролируемого лечения (предоставление смартфона или программного обеспечения для смартфона пациента).
- Имплантация подкожных венозных портов для длительной химиотерапии.
- Социальная поддержка (проездные билеты на транспорт; наборы продуктов, одежды; горячее питание) оказывается при соблюдении явки для лечения.
- Постоянное напоминание пациентам о необходимости продолжать лечение.
- Сотрудничество с родственниками пациента.
- Письменное оформление согласия (контракт) с пациентом.
- Своевременное выявление и лечение нежелательных реакций, возникающих при приеме ПТАС.

Принудительная госпитализация пациентов с туберкулезом

В случае отказа пациента туберкулезом с бактериовыделением от лечения или грубого нарушения режима химиотерапии используют принудительную форму госпитализации по решению суда. Принудительная госпитализация больных в больницу (отделение) осуществляется в порядке, установленном законодательством Республики Беларусь, и по направлению организации здравоохранения, обратившейся с заявлением в суд и получившей копию решения суда о принудительной госпитализации пациента. Сроки оказания специализированной стационарной медицинской помощи больным устанавливаются ВКК больницы (отделения), которые также принимают решения об освобождении указанных пациентов от принудительной госпитализации после проведения лечения.

Тактика врача при выявлении нежелательных реакций на ПТАС

При приеме ПТАС, особенно второго ряда, достаточно часто имеет место возникновение нежелательных реакций, большинство из которых можно купировать без прекращения противотуберкулезной химиотерапии.

При появлении нежелательных реакций следует оценить причины их возникновения (являются ли они следствием приема ПТАС), тяжесть, вид, время их появления и необходимость изменения режима лечения. Появление нежелательных реакций фиксируется в карте лечения.

Нежелательные реакции чаще развиваются в впервые 2–3 нед. лечения. Важно учитывать, что большинство побочных реакций исчезнет с течением времени.

Побочные реакции можно разделить на легкие и тяжелые (таблицы 4.11, 4.12).

Таблица 4.11 — Легкие побочные реакции

Признаки и симптомы	Побочная реакция	ПТАС	Что делать
Моча, слезная жидкость, пот могут приобретать красный цвет	Изменение окраски жидкостей организма	Рифампицин	Объяснить пациенту, что такие реакции возможны и не требуют прекращения лечения
Снижение эффективности ряда лекарств, например, пероральных контрацептивов	Лекарственные взаимодействия	Рифампицин	
Частые солнечные ожоги	Фотосенсибилизация	Рифампицин	

Таблица 4.12 — Тяжелые побочные реакции

Признаки и симптомы	Побочная реакция	ПТАС	Что делать
Высыпания на коже	Аллергия	Любой	Немедленно прекратить прием ПТАС и направить пациента к фтизиатру
Нарушение цветовосприятия	Нарушение зрения	Этамбутол	
Боли в животе Нарушение печеночной функции по результатам анализов Темный цвет мочи Чувство усталости Лихорадка в течение 3 дней Гриппоподобный синдром Отсутствие аппетита Тошнота Рвота Желтуха	Гепатит	Изониазид Рифампицин Пиразинамид	

Окончание таблицы 4.12

Признаки и симптомы	Побочная реакция	ПТАС	Что делать
Головокружение, головная боль	Нейротоксическое действие	Изониазид	Немедленно прекратить прием ПТАС и направить пациента к фтизиатру
Покалывание в пальцах рук или ног	Периферическая невропатия		
Диспепсические расстройства	Раздражение ЖКТ	Пиразинамид	
Повышение уровня мочевой кислоты Боли в суставах	Повышение в крови уровня мочевой кислоты		
Появление множественных кровоподтеков Кровоточивость	Понижение свертываемости крови	Рифампицин	
Нарушение координации движения Снижение слуха Шум в ушах	Ототоксическое действие	Стрептомицин	
Нарушение функции почек по результатам анализов	Нефротоксическое действие		

Преимственность в лечении

Для обеспечения непрерывности лечения очень важно своевременно планировать выписку пациента из стационара. Лечащий врач-фтизиатр координирует свои действия по выписке пациента с участковым фтизиатром того района, куда должен прибыть пациент после выписки и где он будет проходить вторую фазу химиотерапии.

При выписке пациента вместе с медицинской документацией необходимо передать Карту лечения пациента с туберкулезом (ф. № 081-2/у). Карта лечения заводится в начале лечения в организации здравоохранения, где проводится интенсивная фаза химиотерапии.

Карта лечения заполняется строго в соответствии с приемом ПТАС. При контролируемом приеме лекарственных средств ставится знак «+», при приеме лекарств без контроля медработника (выходные, праздничные дни) ставиться знак «-», если лекарства не принимались, ставится «0». В карте лечения также фиксируются побочные реакции, возникающие при приеме ПТАС.

В конце интенсивной фазы и в конце фазы продолжения подсчитывается количество суточных доз ПТАС, принятых пациентом. Помимо этого, в карте лечения фиксируются результаты контрольных исследований (анализ мокроты, рентгенография, общие анализы крови и мочи, биохимические показатели).

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА. ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Лекарственный менеджмент организуется таким образом, чтобы «противотуберкулезные препараты следовали за пациентом». Это позволит повысить эффективность лечения и предупредить развитие лекарственной устойчивости МБТ.

Показания к хирургическому лечению туберкулеза

Хирургическое лечение осуществляется в случаях отсутствия положительной динамики туберкулезного процесса на фоне лечения лекарствами второго ряда и при отсутствии противопоказаний. Целью оперативного лечения является ликвидация деструктивных изменений в легких при отсутствии эффекта от химиотерапии, удаление больших остаточных изменений, ликвидация угрожающих жизни осложнений, улучшения качества жизни и снижения уровня эпидемиологической опасности пациента.

Вопрос о хирургическом вмешательстве следует рассматривать в следующих случаях:

- Имеется высокая вероятность неудачного исхода лечения или рецидива заболевания (обширное поражение паренхимы легких).
- Развитие тяжелых осложнений, связанных с поражением паренхимы: бронхоэктазы, кровохарканье, бронхоплевральный свищ, эмпиема плевры.
- Неудача в лечении при приеме ПТЛС у пациентов с РУ-ТБ при условии назначения эффективного курса химиотерапии.
- Имеются определенные формы поражения, например, фиброзные полости, туберкулемы, которые не рассасываются на фоне проведенной химиотерапии.
- Плановое хирургическое вмешательство рассматривается не ранее, чем через 2–4 мес. адекватной химиотерапии.
- На фоне проведения оперативного лечения усиливается режим лечения, как минимум добавляется один инъекционный препарат, а также удлиняются сроки лечения.

Типы операций

При туберкулезе легких, плевры, внутригрудных лимфатических узлов, бронхов применяются следующие хирургические вмешательства:

- резекционные виды операций (атипичные резекции, сегментэктомии, лобэктомии);
- пульмонэктомия (операция отчаяния);
- торакопластика для закрытия остаточной полости с(или) после операции резекционного типа, а не как самостоятельный вид оперативного лечения;

- экстраплевральная пломбировка;
- операции на каверне (дренирование, кавернотомия, каверно-пластика);
- видеоторакоскопическая санация полости плевры;
- плеврэктомия, декортикация легкого;
- операции на бронхах (окклюзия, резекция и пластика, реампутация культи);
- удаление внутригрудных лимфатических узлов;
- разрушение плевральных сращений для коррекции искусственного пневмоторакса.

Стандартные определения, используемые при характеристике исходов лечения

Оценка исходов лечения пациентов с ТБ проводится на основании анализа данных когорты пациентов — группы пациентов, у которых в один и тот же период времени 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 соответствующих когортах (таблица 4.13).

Таблица 4.13 — Определения исходов лечения лекарственно чувствительных и лекарственно устойчивых форм ТБ

Результат	Лекарственно-чувствительные формы ТБ (ЛЧ-ТБ)	Лекарственно-устойчивые формы ТБ (РУ-ТБ)
Излечен	Пациенты, выделявшие МБТ до начала лечения, которые полностью прошли курс лечения и у которых подтверждено отсутствие бактериовыделения при микроскопии и/или посеве в конце интенсивной фазы и последних 2 мес. ХТ	Пациенты, завершившие лечение без признаков неэффективного лечения и при наличии трех или более отрицательных результатов последовательных посевов, сделанных с интервалом как минимум 30 дней после окончания интенсивной фазы
Лечение завершено	Пациенты, которые завершили полный курс приема ПТАС и при отсутствии данных о неэффективном лечении: нет результатов микроскопии мазка или посева в течение последних 2 мес.	Пациенты, завершившие 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 интенсивной фазы

**ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА.
ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ**

Окончание таблицы 4.13

Результат	Лекарственно-чувствительные формы ТБ (ЛЧ-ТБ)	Лекарственно-устойчивые формы ТБ (ЛУ-ТБ)
Неэффективное лечение	Пациенты, у которых результаты микроскопии мазка или посева сохраняются положительными на пятом или последующих месяцах ХТ	Лечение прекращено или в данной схеме лечения требуется замена двух и более ПТАС: 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 фазы продолжения; получены данные о дополнительной приобретенной устойчивости к Fq или инъекционным ПТАС; развитие средней степени тяжести и тяжелых нежелательных реакций на прием ПТАС, требующих их отмены
Смерть	Исход лечения, при котором пациент умер от любой из причин во время приема курса ПТАС	
Потеря для последующего наблюдения	Лечение пациента было прервано на два (или более) месяца подряд	
Результат не оценен	Результат лечения пациента не был установлен	

Особенности лечения туберкулеза у детей

Организационные подходы к лечению туберкулеза у детей принципиально не отличаются от подходов лечения туберкулеза у взрослых.

Для лечения ЛЧ-ТБ туберкулеза применяется стандартная схема.

При лечении ЛУ-ТБ туберкулеза в обязательном порядке учитываются результаты тестов на лекарственную чувствительность. Режим лечения туберкулеза у детей с отрицательными результатами посевов мокроты, находившихся в контакте с больным ЛУ-ТБ, проводится в соответствии с лекарственной устойчивостью у источника инфекции.

Длительность лечения ЛУ-ТБ у детей решается в индивидуальном порядке.

Суточные дозировки ПТАС у детей более высокие, чем у взрослых, что связано с особенностями фармакокинетики и фармакодинамики. Суточная дозировка ПТАС пересматривается ежемесячно в связи нарастанием массы тела.

У детей с туберкулезным менингитом вместо этамбутола используют стрептомицин, так как этамбутол не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Паллиативное лечение

Вопрос о прекращении лечения ТБ решается при сохранении бактериовыделения в течение 8 мес. лечения в интенсивной фазе, невозможности назначить 4 эффективных ПТАС на фоне ухудшения клинического состояния пациента с потерей веса и прогрессирующей дыхательной недостаточностью и принято решение, что хирургическое лечение ТБ невозможно. Вопрос о переводе на паллиативное лечение решается только консилиумом по МЛУ-ТБ.

Паллиативное лечение — вид оказания медицинской помощи при наличии у пациента неизлечимых, ограничивающих продолжительность жизни заболеваний, требующих применения методов оказания медицинской помощи, направленных на избавление от боли и облегчение других проявлений заболеваний, когда возможности иных методов оказания медицинской помощи исчерпаны, в целях улучшения качества жизни пациента.

Основными принципами паллиативной медицинской помощи является создание для пациента психологически комфортных условий жизни (в стационаре, на дому), духовная поддержка и посиндромное оказание медицинской помощи. При организации паллиативной медицинской помощи на дому, необходимо обеспечить регулярное (не реже одного раза в неделю) посещение пациента, чтобы обеспечивать необходимую медицинскую помощь и контролировать выполнение мер инфекционного контроля. Пациентам, представляющим эпидемиологическую опасность, для которых отсутствует возможность организации паллиативной медицинской помощи на дому, медицинская помощь оказывается в стационарных условиях в профильных отделениях.

Паллиативное лечение не предотвращает наступление смертельного исхода и направлено на повышение качества жизни пациента. Задачей симптоматического лечения является купирование болевого синдрома (при его наличии) и побочных эффектов ПТАС, лечение сопутствующих заболеваний, психологическая и духовная поддержка пациента. В случае возникновения острой сопутствующей патологии, пациенту оказывается скорая (экстренная и неотложная) медицинская помощь, в том числе специализированная и высокотехнологичная.

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА. ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Пациентам необходимо обеспечить высококалорийное легкоусвояемое дробное питание и гигиенические процедуры: гигиена полости рта, купание и уход за волосами, своевременное бритье, стрижка ногтей, лечебная физкультура, массаж, направленные на предупреждение образования пролежней информирования мышечных контрактур.

Клинический мониторинг

Клинический мониторинг заключается в ежедневной оценке состояния пациента с обязательной фиксацией патологических симптомов со стороны ЦНС, слуха, зрения, функции печени и почек, состояния кожных покровов, ЖКТ и вестибулярного аппарата (таблицы 4.14, 4.15). После адаптации пациента к режиму лечения частота осмотров может быть уменьшена. Важной составной частью клинического мониторинга является обучение пациента навыкам распознавания патологических симптомов.

Мониторинг бактериовыделения является одним из основных методов оценки эффективности лечения. У пациентов с отрицательными результатами бактериоскопии перед началом лечения основным индикатором мониторинга является клинико-рентгенологическая динамика.

Абациллирование (прекращение бактериовыделения) — промежуточный показатель, указывающий на успех лечения. Под абациллированием у пациентов с ЛЧ-ТБ понимают получение первых отрицательных результатов бактериоскопии и(или) посева. Под абациллированием у пациентов с ЛУ-ТБ понимают получение отрицательных посевов в течение двух последовательных месяцев с интервалом в 30 дней, при этом датой абациллирования является дата первого отрицательного результата.

Таблица 4.14 — Рекомендуемая периодичность наблюдения пациентов с ТБ в процессе лечения

Вид исследования	Интенсивная фаза	Фаза продолжения
Физикальное обследование	Ежедневно	Ежедневно
Антропометрия (масса тела, рост)	1 раз в мес.*	1 раз в мес.*
Микроскопия мокроты (2-кратно в течение двух последовательных дней)	1 раз в мес.*	1 раз в мес.*
Посев мокроты (2-кратно в течение двух последовательных дней) на плотные питательные среды	Через 2 мес. от начала лечения	Через 4 мес. от начала лечения
Посев мокроты (2-кратно в течение двух последовательных дней) на жидкие питательные среды	—	Через 4 мес. от начала лечения

ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Окончание таблицы 4.14

Вид исследования	Интенсивная фаза	Фаза продолжения
ХpertMTB/Rif, LPA	Через 2 мес. от начала лечения, если сохраняется бактериовыделение	Через 3 мес. от начала лечения, если сохраняется бактериовыделение
Тестирование лекарственной чувствительности	Через 2 мес. от начала лечения, если сохраняется бактериовыделение	При положительном результате посева
Рентгенограмма органов грудной клетки и (или) МСКТ органов грудной клетки	По окончании интенсивной фазы (через 2 или 3 мес. от начала лечения). Для моно- и полирезистентного ТБ — не реже одного раза в 3 мес	Перед окончанием курса лечения
Общий анализ крови и мочи	1 раз в мес.*	1 раз в мес.*
Биохимический анализ крови: общий билирубин и его фракции, АсАТ, АлАТ, щелочная фосфотаза, глюкоза, мочевины, креатинин, клиренс креатинина, калий, α -амилаза	1 раз в мес.*	1 раз в мес.*
Консультация окулиста (с определением полей и остроты зрения и цветоощущения)	1 раз в мес.*	—

* — с интервалом в 30 дней.

Таблица 4.15 — Рекомендуемая периодичность наблюдения пациентов с РУ-ТБ в процессе лечения

Вид исследования	Интенсивная фаза	Фаза продолжения
Физикальное обследование	Ежедневно	Ежедневно или по клиническим показаниям
Антропометрия (масса тела, рост)	1 раз в мес.*	
Микроскопия мокроты (двукратно в течение двух последовательных дней)	1 раз в мес.*	
Посев мокроты (двукратно в течение двух последовательных дней) на плотные питательные среды	1 раз в мес.	1 раз в 2 мес.яца
Посев мокроты (двукратно в течение двух последовательных дней) на жидкие питательные среды	По запросу, если сохраняется бактериовыделение и подозрение на устойчивость к Fq и инъекционным ПТАС	
ХpertMTB/Rif, LPA	По запросу, если сохраняется бактериовыделение и подозрение на устойчивость к Fq и инъекционным ПТАС	

**ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА.
ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ**

Окончание таблицы 4.15

Вид исследования	Интенсивная фаза	Фаза продолжения
Тестирование лекарственной чувствительности с использованием автоматизированных систем	При наличии роста культуры на 4-м и последующих месяцах лечения	
Рентгенограмма органов грудной клетки и (или) МСКТ органов грудной клетки	При наличии (подозрении) прогрессирования ТБ, при подготовке к оперативному лечению	
Общий анализ крови и мочи	1 раз в мес.*	
Биохимический анализ крови: общий билирубин и его фракции, АсАТ, АлАТ, щелочная фосфатаза, глюкоза, мочевины, креатинин, клиренс креатинина, калий, α-амилаза	1 раз в мес.*	
Определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ)	Каждые 3 мес. при назначении одновременно Pto(Eto) и PAS. Каждые 6 мес. при назначении Pto(Eto) или PAS	
Консультация окулиста (с определением полей и остроты зрения и цветоощущения)	1 раз в мес.*	—
ЭКГ	При назначении Bdq и (или) Dlm и(или) Mfx и(или) Cfz на 2-й нед. лечения, далее один раз в месяц на протяжении всего приема	
Консультация оториноларинголога	Один раз в мес. во время лечения инъекционными ПТЛС	

* — с интервалом в 30 дней.

Контрольные вопросы:

1. Каковы особенности лечения туберкулеза?
2. Как классифицируют противотуберкулезные лекарственные средства?
3. Какие режимы химиотерапии используются для лечения пациентов с ЛЧ-ТБ?
4. Как обеспечивается контролируемое лечение пациента с туберкулезом в стационаре и амбулаторно?
5. Что такое приверженность к лечению, как она формируется?
6. Какова тактика врача при выявлении побочных реакций на ПТЛС?
7. Как осуществляется преемственность в лечении пациентов с туберкулезом?
8. Какие факторы влияют на развитие лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза?
9. Какие существуют модели лекарственной устойчивости МБТ?
10. В чем заключаются особенности лечения больных с МЛУ-ТБ?
11. Какие показания к хирургическому лечению туберкулеза?
12. Какие стандартные определения используют при характеристике исходов лечения?
13. Какие особенности лечения туберкулеза у детей?
14. В каких случаях назначается паллиативное (симптоматическое) лечение?
15. Как проводится клинический мониторинг?

5. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

Туберкулез и наиболее часто дифференцируемые с ним заболевания органов дыхания отличаются большим разнообразием проявлений. В связи с этим с практической точки зрения наиболее удобно проводить дифференциальную диагностику в пределах основных рентгенологических синдромов: патологии корня легкого, диссеминированного процесса, ограниченного затемнения, полостного образования, округлого образования, наличия жидкости в плевральной полости. Ведущий рентгенологический синдром, хотя и может сочетаться с иными скиалогическими феноменами, определяет выбор и последовательность использования методов диагностики, наиболее эффективных в данном случае.

5.1. Дифференциальная диагностика первичных форм туберкулеза

Дифференциальная диагностика первичных форм туберкулеза направлена на распознавание симптомов туберкулеза, отличных от заболеваний, имеющих схожие клинические и рентгенологические признаки. Сложности дифференциальной диагностики заключаются в том, что формы первичного туберкулеза часто не имеют специфических проявлений. Это требует от специалистов не только глубоких знаний, но и возможностей лечебных учреждений в проведении дополнительных методов исследования.

Описано более 30 заболеваний, ведущим рентгенологическим проявлением которых считают расширение тени корней легких и(или) средостения. В образовании рисунка корней легких принимают участие лимфатические узлы, сосуды, бронхи и, в меньшей степени, легочная ткань. Поэтому расширение корней легких вызывается всегда каким-либо изменением этих образований. Дифференциально-диагностический ряд при данном рентгенологическом синдроме включает также столь различные по происхождению заболевания, как туберкулез, саркоидоз, лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы, пневмокониотические бронхоадениты, метастатические процессы, доброкачественные новообразования, неспецифические воспалительные (в том числе и вирусные) процессы, вызывающие гиперплазию внутригрудных лимфатических узлов.

Методы диагностики при наличии синдрома патологически измененного корня легкого

К основным методам обследования пациентов с этим синдромом следует отнести лучевые и инструментальные, позволяющие получить материал для гистологического исследования. Микробиологические, иммунологические, функциональные методы исследования у больных данной группы малоэффективны.

Классический *рентгенологический метод* (рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях) не всегда позволяет правильно трактовать структуру корня легкого (лимфатические узлы, сосуды, клетчатку), что обуславливает необходимость включения в дифференциально-диагностический ряд заболеваний, связанных с изменениями сосудистой системы легких или протекающих с развитием легочной гипертензии (пороки сердца, аномалии развития сосудов). К расширению тени корня может приводить уплотнение клетчатки корня, обусловленное длительно существующим воспалительным процессом (так называемый «фиброзирующий медиастинит»).

Компьютерная томография является обязательным исследованием при обнаружении синдрома патологического изменения корня легкого. Используется для уточнения локализации, плотности (применяется методика — денситометрия), отношения с окружающими тканями, распространения, состояния паренхимы легкого и плевральной полости. В целях дифференциальной диагностики КТ-исследование дополняется контрастным усилением изображения, позволяющим лучше визуализировать сосудистые структуры, богато васкуляризированные образования (гемангиомы и др.) и патологически измененные участки (опухоль, метастазы).

Магнитно-резонансная томография позволяет получить дополнительную информацию при диагностике кистозных и нейрогенных образований. В случае непереносимости йодсодержащих препаратов МРТ незаменима для достоверной оценки инвазии сосудов.

Дополнительные рентгенологические исследования с контрастом необходимы при подозрении на заболевания пищевода, диафрагмальную грыжу. *Аортоангиография* проводится при подозрении на аневризму аорты, патологии крупных сосудов.

Ультразвуковое исследование применяется при диагностике загрудинного зоба и патологии паращитовидных желез. Главным его преимуществом является отсутствие лучевой нагрузки. Относительно удовлетворительная оценка средостения возможна в области верхней апертуры грудной клетки и в наддиафрагмальном отделе. УЗИ сердца является стандартом для диагностики перикардиальных кист.

Радионуклидные исследования позволяют установить тканевую принадлежность образования средостения: сцинтиграфия с I^{131} и I^{123} для обнаружения эктопированной ткани щитовидной железы; I^{131} метайодобензилгуанидин используется для установления локализации параганглиом; меченый изотоп октреотида является специфичным для диагностики тимом.

Позитронно-эмиссионная томография за счет метаболической визуализации позволяет установить метаболическую активность, определяющую степень злокачественности новообразования.

Определение *биохимических опухолевых маркеров и уровня гормонов* позволяет диагностировать ряд опухолей средостения. Повышение уровня α -фетопротеина и хорионического гонадотропина человека характерно для герминогенной опухоли. О наличии ганглионейробластомы при обнаружении образования в заднем средостении свидетельствует увеличение продукции адреналина и норадреналина. У пациентов с подозрением на тимому исследуют наличие антител к ацетилхолиновым рецепторам и антител к скелетным мышцам.

Игловая биопсия (трансторакальная, трансэзофагальная, транстрахеальная) образований средостения применяется для получения цитологического или гистологического материала. Метод сложный в исполнении, так как требуется контроль какого-либо визуализирующего метода (рентгеноскопия, КТ, УЗИ). Кроме того, характерна недостаточная диагностическая чувствительность.

Более информативным методом является диагностическая *торакоскопия*. Метод позволяет провести биопсию лимфатических узлов и новообразований, оценить состояние окружающих тканей, возможно радикальное удаление некоторых опухолей и кист средостения.

Объемные образования средостения

Первым диагностическим методом, позволяющим заподозрить у пациента наличие синдрома патологически измененного корня легкого или средостения, является обзорная рентгенограмма органов грудной клетки. Полипозиционное рентгенологическое обследование, в частности рентгенограмма органов грудной клетки в боковой проекции (доступный и дешевый метод) нередко помогает определить локализацию обнаруженного образования и в известной степени происхождения (рисунок 5.1).

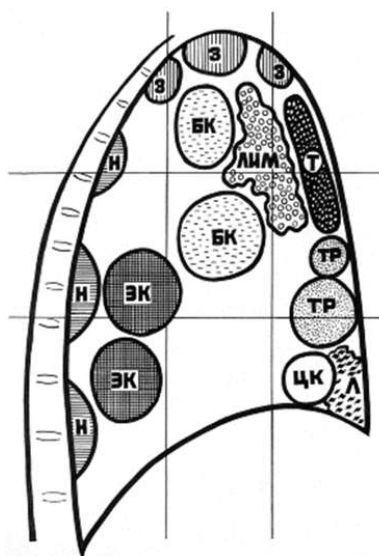


Рисунок 5.1 — Схема типичной локализации объемных образований средостения (Г. Е. Труфанов, 2011):

Н — неврогенные опухоли; ЭК — энтерогенные кисты; БК — бронхогенные кисты, бронхоаденит; З — зоб; ЛИМ — лимфомы; Т — новообразования тимуса; ТР — тератомы; Л — парастернальные липомы; ЦК — целомические кисты

Дифференциальная диагностика первичного туберкулеза с опухолевыми процессами

Среди неврогенных образований чаще встречаются невриномы (доброкачественные опухоли из клеток шванновской оболочки). Течение длительное, бессимптомное. Основным критерием является типичная локализация опухоли (см. рисунок 5.1).

Лимфомы — гетерогенная группа злокачественных опухолей, развивающихся из клеток лимфоидного ряда с поражением органов ретикулоэндотелиальной системы. Выделяют лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) и другие (неходжкинские) лимфомы. У некоторых пациентов средостение является первым местом проявления заболевания. *Лимфогранулематоз* характеризуется образованием гранулем (с наличием гигантских клеток Березовского — Штернберга) в лимфатических узлах и внутренних органах. Неходжкинские лимфомы (лимфосаркомы и ретикулосаркомы средостения, фолликулярные лимфобластомы и т. д.) — экстрамедуллярные опухоли, появляющиеся в результате злокачественного перерождения клеток лимфоидной ткани (чаще В-клетки). Верификация диагноза проводится гистологически (трепанобиопсия костного мозга).

Лимфолейкозы — злокачественные новообразования, которые развиваются из пре-В- и пре-Т-лимфоцитов, очагом опухолевого

роста является костный мозг. Уточняют диагноз после стеральнойной пункции и исследования костного мозга, полученного путем трепанобиопсии.

При *раке легкого* также достаточно часто наблюдают увеличение внутригрудных лимфатических узлов. Возраст большинства пациентов составляет старше 45 лет. В анамнезе имеются факторы риска (курение, профессиональные вредности, отягощенный онкологический анамнез). Любая форма рака легкого кроме синдрома нарушения бронхиальной проходимости и интоксикационного может сопровождаться паранеопластическими синдромами. Диагноз, как правило, быстро устанавливают после бронхоскопического обследования с проведением биопсии (браш-биопсия или щипцовая). Верификация диагноза проводится после обнаружения опухолевой ткани или раковых клеток при цито- или гистологическом исследовании материала (биопсийного, мазков-отпечатков мокроты, смывов бронхов и др.).

Дермоидные кисты (пороки эмбрионального развития — производные эктодермы) и тератомы (герминогенные опухоли, возникающие из примитивных полипатентных клеток) располагаются в переднем средостении и содержат зубы, кости, волосы и так далее, что сразу подтверждает диагноз.

Гиперплазия вилочковой железы встречается в грудном и раннем детском возрасте. У взрослых тимомегалия почти никогда не наблюдается.

Вилочковая железа располагается в верхней части переднего средостения позади грудины.

Тимомы — новообразования вилочковой железы (доброкачественные и злокачественные). Встречаются обычно у взрослых. Для тимом характерен высокий титр антител к ацетилхолиновым рецепторам и скелетным мышцам.

Дифференциальная диагностика первичного туберкулеза с кистами средостения

К кистам средостения относят полостные образования различного генеза, происходящие из разнородных тканей и объединенные анатомо-топографическими особенностями расположения. Кисты средостения преимущественно обнаруживаются у пациентов в возрасте 20–50 лет, при этом с одинаковой частотой у женщин и мужчин.

Большинство кист являются врожденными и возникают в результате нарушения развития трахеи, бронхов, пищевода, перикарда. Кисты имеют тенденцию к медленному росту и иногда могут

нагнаиваться. Истинные кисты средостения при рентгенологическом исследовании имеют округлую форму и четкие ровные контуры.

Бронхогенные кисты характеризуются общностью строения стенок со стенками дыхательных путей. Наиболее часто локализуются в верхних отделах заднего средостения справа, кзади от бифуркации трахеи.

Целомические кисты и дивертикулы перикарда — это полые тонкостенные образования, по строению напоминающие перикард, возникают в результате порока развития. Типичным рентгенологическим признаком целомической кисты является наличие полукруглой или полуовальной формы тени, примыкающей к сердцу, куполу диафрагмы и передней грудной стенке.

Энтерогенные кисты включают врожденные кисты средостения, строение стенок которых напоминает строение стенок пищеварительного тракта. Чаще диагностируются у детей в возрасте до 1 года. Характерна локализация энтерокистом в заднем средостении рядом с пищеводом, практически никогда не сообщаются с его просветом.

Кисты вилочковой железы могут быть врожденными и приобретенными. Врожденные кисты возникают из остатков тимофарингеального протока. Они располагаются по ходу внутриутробного смещения вилочковой железы от угла нижней челюсти до грудины.

Приобретенные кисты вилочковой железы могут быть одиночными или множественными. Хотя происхождение их недостаточно понятно, принято считать, что они возникают в результате воспалительных процессов в вилочковой железе.

Дифференциальная диагностика туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов и медиастинальной формы саркоидоза

Саркоидоз (болезнь Бенъе — Бека — Шаумана) — системное заболевание неизвестной этиологии, проявляющееся чаще всего образованием во внутригрудных лимфатических узлах и легких эпителиоидногигантоклеточных гранулем без казеоза.

В патогенезе ведущую роль играет активация CD4 лимфоцитов. У людей в возрасте 20–40 лет заболевание обычно протекает бессимптомно, проявляясь двусторонним увеличением внутригрудных лимфатических узлов (медиастинальная форма или саркоидоз I). Помогают диагностике саркоидоза отмечаемое несоответствие между удовлетворительным самочувствием пациента и выраженными изменениями со стороны внутригрудных лимфатических узлов. Саркоидоз является «диагнозом исключения», требующим гистологического подтверждения.

Саркоидоз склонен к спонтанному разрешению: у 50 % пациентов при отсутствии лечения в течение 3 лет наступает выздоровление.

Дифференциальная диагностика туберкулеза с патологическими изменениями кровеносных сосудов

Аневризма аорты — патологическое расширение участка сосуда. Чаще всего аневризмы бывают при атеросклерозе. Врожденные аневризмы могут быть изолированными, а также сочетаться с пороками развития (двустворчатый аортальный клапан и коарктация аорты). Обычно бессимптомное течение. Обнаруживают при проведении рентгенографии органов грудной клетки по поводу других проблем (ограниченное выпячивание в области корня левого легкого), эхокардиографии сердца. Подтверждает диагноз КТ с контрастированием.

При развитии *легочной гипертензии* на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки можно наблюдать двустороннее расширение корней легких. При этом обследовании также выявляются интерстициальные заболевания легких, пороки сердца как причина легочной гипертензии. Для верификации диагноза изучается анамнез, проводится аускультация сердца, ЭКГ, эхокардиография, МСКТ.

Контрольные вопросы:

1. Какие данные необходимы для диагностики локальных форм первичного туберкулеза?
2. С какими заболеваниями проводят дифференциальную диагностику первичного туберкулеза?
3. Какие методы диагностики являются наиболее информативными при наличии синдрома патологически измененного корня легкого?
4. Какие образования в средостении могут имитировать туберкулез внутригрудных лимфатических узлов?
5. Какие опухоли включены в дифференциально-диагностический ряд при обнаружении синдрома патологического изменения корня легкого?
6. Как проводится дифференциальная диагностика первичного туберкулеза с кистами средостения?
7. Какие особенности характерны для медиастинальной формы саркоидоза?
8. Как проводится дифференциальная диагностика туберкулеза с патологическими изменениями кровеносных сосудов?

5.2. Дифференциальная диагностика вторичных форм туберкулеза

Дифференциальная диагностика заболеваний органов дыхания является одним из важнейших элементов в повседневной практической деятельности врачей многих специальностей, в первую очередь терапевтов, педиатров, пульмонологов, фтизиатров.

При многих неспецифических заболеваниях легких обнаруживаются изменения, сходные по рентгенологической картине с диссеминированными формами легочного туберкулеза. В клинике наиболее часто встречается такие заболевания, как внебольничная пневмония, милиарный карциноматоз легких, застойные явления в лёгких, пневмокониозы, саркоидоз, другие заболевания.

Клиническая и рентгенологическая картина инфильтративного туберкулеза легких имеют много общего с целым рядом заболеваний. Сюда относятся пневмонии, аллергические пневмониты, абсцесс легкого, рак легкого, особенно с наличием ателектаза, инфаркт легкого и др.

При ряде заболеваний органов дыхания выявляются полостные образования, что требует дифференциальной диагностики с кавернозным и фиброзно-кавернозным туберкулезом. Наибольшее клиническое значение имеют такие заболевания, как хронический абсцесс легкого, бронхоэктатическая болезнь, распадающийся рак, кистозная дисплазия.

Рентгенологические синдромы, характерные для вторичных форм туберкулеза

Рентгенологическое исследование традиционно занимает важное место в диагностике туберкулеза органов дыхания, его результаты обычно позволяют установить предварительный диагноз. Все многообразие специфических изменений, выявляемых у больных, складывается из элементов, схематично представленных на рисунке 5.2.

Перечисленные элементы могут быть единичными или множественными, заметно варьировать по размерам, морфологии, интенсивности и встречаться в самых разных сочетаниях (например, 1+2, 1+3, 2+4, 4+5+6, 5+7, 6+7 и т. д.). При длительном течении туберкулеза рентгенологическая картина может также дополняться признаками пневмофиброза, эмфиземы, бронхоэктазов. Важным для диагностики является наличие остаточных изменений перенесенного туберкулеза: кальцинированных очагов в легких или внутригрудных лимфатических узлах. Большую помощь в правильной трактовке за-

болевания может оказать анализ рентгенофлюорографического архива, поисками которого не нужно пренебрегать.

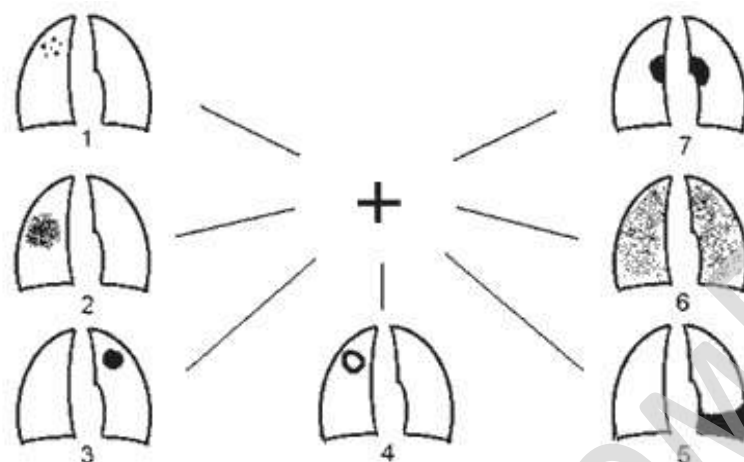


Рисунок 5.2 — Рентгенологические проявления туберкулеза легких (И. Г.Степанян, 1999):

1 — очаги; 2 — инфильтраты; 3 — круглые образования; 4 — полости; 5 — плевральный выпот; 6 — диссеминация; 7 — внутригрудная аденопатия

Дифференциальная диагностика туберкулеза проводится по сходным клинико-рентгенологическим синдромам. Заболевания, имеющие сходную клинико-рентгенологическую картину, между которыми проводят дифференциальную диагностику, приведены в таблице 5.1.

Таблица 5.1 — Заболевания со сходными клинико-рентгенологическими проявлениями

Рентгенологический синдром	Заболевания
Очаговые и ограниченные затенения	Очаговый и инфильтративный туберкулез легких, пневмония, центральный и периферический рак, инфаркт легкого, эозинофильные инфильтраты Леффлера, постпневмонический пневмофиброз, плевральные выпоты (воспалительные и транссудативные)
Округлые затенения	Туберкулемы, периферический рак, метастазы в легкое, доброкачественные новообразования, инфильтративный туберкулез, пневмонии, ретенционные кисты, междолевой плеврит, сосудистые аневризмы
Кольцевидные затенения	Деструктивные формы туберкулеза, абсцесс легкого, пневмонии, кистозная гипоплазия легких, кисты, бронхоэктазии, полостная форма рака, буллезная эмфизема, интерстициальные заболевания на стадии «сотового легкого», паразитарные заболевания

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

Окончание таблицы 5.1

Рентгенологический синдром	Заболевания
Диссеминации	Милиарный и диссеминированный туберкулез, интерстициальные пневмонии, саркоидоз, пневмокониоз, карциноматоз, гиперсенситивный пневмонит, токсические поражения легких, идиопатический легочный фиброз, «болезни накопления», респираторный дистресс-синдром, поражения легких при заболеваниях соединительной ткани, лейкозах, бронхиолит
Патология легочного рисунка	Туберкулез бронхов, милиарный туберкулез, ХОБЛ, остаточные изменения после перенесенных воспалительных заболеваний
Расширение корней легких и тени средостения	Туберкулез внутригрудных лимфоузлов, саркоидоз, лимфогранулематоз, лимфома, лимфосаркома, метастазы рака, дермоидные кисты, тимомы, аневризма аорты, невринома, силикоз I ст., загрудинный зоб

Дифференциальная диагностика очаговых и ограниченных затемнений легких

Пневмонии — группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся локальным поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации.

Диагноз пневмонии является определенным при наличии у пациента рентгенологически подтвержденной инфильтрации легочной ткани и, по крайней мере, 2 клинических признаков:

- острая лихорадка в начале заболевания (температура выше 38 °С);
- кашель с мокротой;
- физикальные признаки (крепитация и(или) мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
- лейкоцитоз более 10×10^9 /л или лейкопения, палочкоядерный сдвиг (более 10 %).

Диагностическими критериями *рака легкого* являются:

1. Наличие факторов риска (возраст, курение, профессиональные вредности).
2. Клинические симптомы:
 - немотивированный кашель, нарастающая одышка, боли в грудной клетке, кровохарканье;
 - паранепластический синдром;
 - интоксикация на поздних стадиях.

3. Прогрессирующее течение с нарушением ФВД.
4. Рентгенологический синдром нарушения бронхиальной проходимости (при центральном раке).
5. Рентгенологический синдром круглой тени (при периферическом раке).
6. Прямые и косвенные эндоскопические признаки опухоли (для центрального рака).
7. Верификация диагноза проводится после обнаружения опухолевой ткани или раковых клеток при цито- или гистологическом исследовании материала (биопсийного, мазков-отпечатков мокроты, смывов бронхов и др.).

Причинами *эозинофильного инфильтрата* являются различные аллергены. Главное отличие от туберкулеза — чрезвычайно быстрое рассасывание этих инфильтратов с полным восстановлением нормального легочного рисунка. Лабораторные данные: в гемограмме выраженная эозинофилия (до 70 %), незначительное повышение СОЭ. МБТ не обнаруживают.

Дифференциальная диагностика округлых затенений

К синдрому округлого затенения относят тень с более или менее четкими контурами круглой, полукруглой или овальной формы на фоне малоизмененной легочной ткани диаметром более 1 см. Тени менее 1 см в диаметре называют очагами.

Наибольшие трудности возникают в дифференциальной диагностике между *туберкуломой* и *периферическим раком легкого*. Для обоих заболеваний характерны отсутствие или скудная клиническая симптоматика, схожесть рентгенологической картины в виде наличия в легких изолированной округлой тени с четкими контурами. При отсутствии атипичных клеток в мокроте и МБТ пациенту рекомендуют диагностическую торакотомию с удалением и срочным гистологическим исследованием этого образования.

Эхинококкоз легких — это паразитарное заболевание человека и животных, вызываемое личиночной стадией ленточного гельминта группы цестодозов *Echinococcus granulosus*. Рентгенологическим признаком эхинококковой кисты считают узкую, полулунной формы полоску воздуха в верхнем полюсе тени между оболочкой эхинококкового пузыря и окружающей его фиброзной капсулой. Диагноз основывается на данных эпидемиологического анамнеза, клинико-рентгенологических признаках, положительных результатах аллергологической пробы (реакция Касони), обнаружении антител к эхинококку классов IgG.

Доброкачественные опухоли: аденома, фиброма, миома, липома, хондрома, гемангиома, остеома и др. Клинические проявления при данной патологии отсутствуют или выражены скудно. Легочная ткань вокруг узла не изменена. Обязательным методом, подтверждающим диагноз, является гистологическое исследование этого образования.

Дифференциальная диагностика плевральных выпотов

Плевральные выпоты всегда являются осложнением основного заболевания. Дифференциальная диагностика плевральных выпотов строится по схеме: установление факта наличия плеврального выпота, уточнение его характеристики (экссудат или транссудат) при плевральной пункции, выяснение причины накопления выпота (рисунок 5.3). Основные причины накопления жидкости в плевральной полости перечислены в таблице 5.2.

Таблица 5.2 — Причины плевральных выпотов

Причины	Транссудат	Экссудат
Частые причины	Левожелудочковая недостаточность Цирроз печени Гипоальбуминемия Перитонеальный диализ	Злокачественные опухоли Парапневмонический выпот
Менее частые причины	Гипотиреоз Нефротический синдром Митральный стеноз ТЭЛА	Инфаркт легкого Ревматоидный артрит Аутоиммунные заболевания Асбестоз Панкреатит Постинфарктный синдром
Редкие причины	Констриктивный перикардит Уриноторакс Сдавление верхней полой вены Гиперстимуляция яичников Синдром Мейгса	Синдром желтых ногтей Лекарства Грибковые инфекции

Обязательным методом диагностики плеврального выпота является плевральная пункция с исследованием плевральной жидкости: лактатдегидрогеназа (ЛДГ), белок, лейкоциты, эритроциты, цитология, амилаза, глюкоза, микрофлора и т. д.

Для дифференциальной диагностики транссудата и экссудата пользуются критериями Лайта (таблица 5.3).

Таблица 5.3 — Критерии Лайта для диагностики экссудата

Отношение белка в плевральном выпоте к белку в плазме более 0,5
Отношение ЛДГ в выпоте к ЛДГ в плазме более 0,6
ЛДГ в выпоте более чем 2/3 от верхней границы нормы ЛДГ в крови

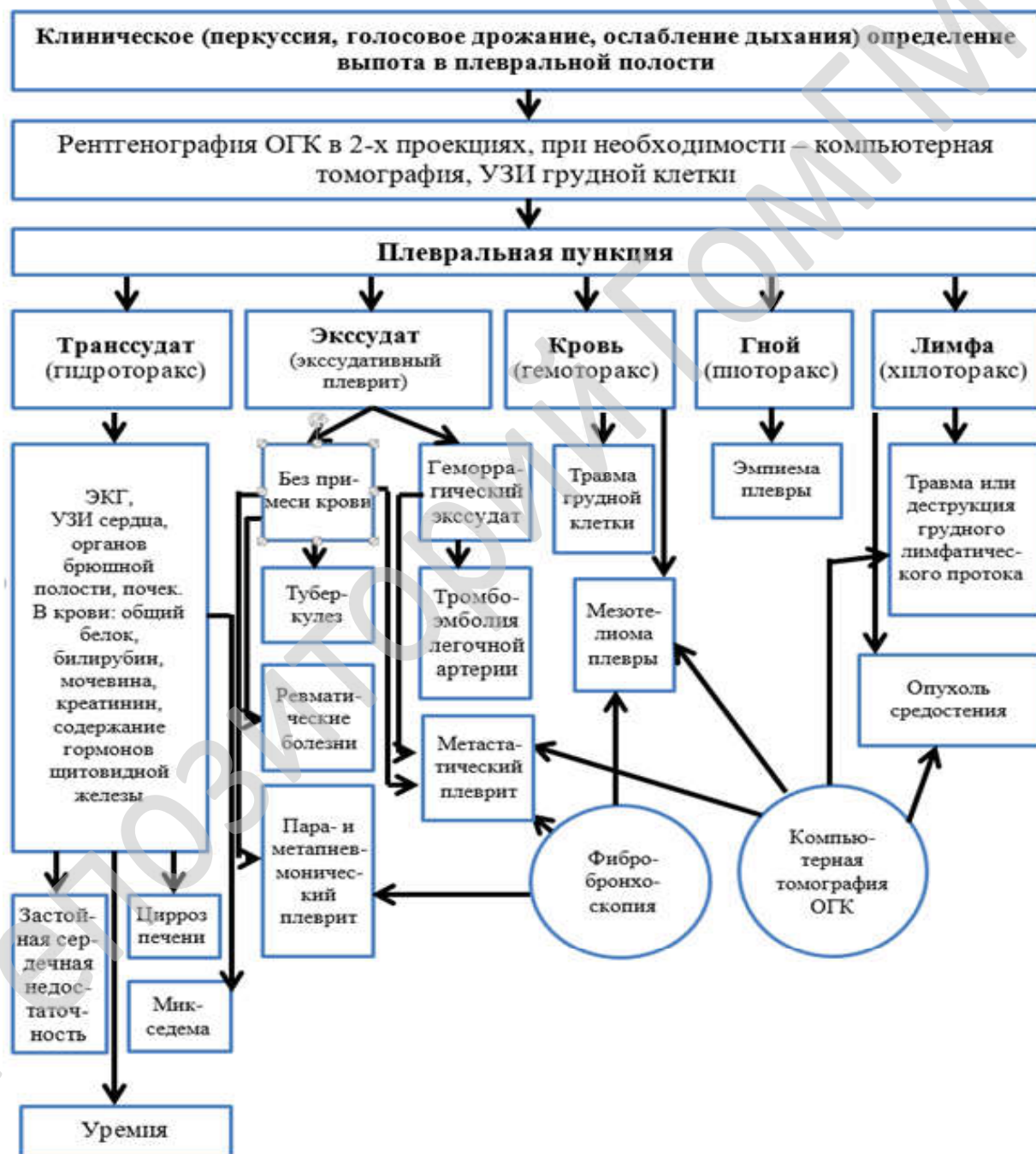


Рисунок 5.3 — Дифференциально-диагностический алгоритм плеврального выпота (Р. И. Ильницкий с соавт., 2004)

Дифференциальная диагностика диссеминированных заболеваний

Описано около 200 заболеваний, протекающих с диссеминацией в легочной ткани. Пациенты с диссеминированными процессами в легких попадают в поле зрения врача несколькими путями:

1. Острое начало с быстро прогрессирующей одышкой, персистирующим непродуктивным кашлем, кровохарканьем, болями в грудной клетке.
2. Выявление синдрома диссеминации при очередном плановом рентгенологическом обследовании.
3. Легочные симптомы связаны с другими заболеваниями.
4. Выявление рестриктивных изменений при спирометрии.

Если принять за основу морфологические особенности, то диссеминированные процессы могут быть разделены на следующие группы (классификация М. М. Ильковича с соавт., 2016 г.):

1) фиброзирующие альвеолиты (идиопатический интерстициальный фиброз, экзогенный аллергический альвеолит, токсические альвеолиты; фиброзирующие альвеолиты как синдром при системных заболеваниях соединительной ткани, при хроническом активном гепатите);

2) гранулематозы (саркоидоз легких, гистиоцитоз X легких, диссеминированный туберкулез легких, пневмокониозы, пневмомикозы);

3) васкулиты при коллагеновых заболеваниях (узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера и другие некротизирующие васкулиты; при идиопатическом гемосидерозе легких и синдроме Гудпасчера);

4) болезни накопления (альвеолярный протеиноз, альвеолярный микролитиаз, первичный амилоидоз легких, остеопластическая пневмопатия);

5) легочные диссеминации опухолевой природы (бронхиолоальвеолярный рак, карциноматоз легких первичный и метастатический, поражение легких при лимфогранулематозе, лейкозах, лимфангиолейомиоматоз легких).

Современная клинико-патологическая классификация интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ), согласно рекомендациям Американского торакального общества и Европейского респираторного общества (ATS/ERS, 2002 г., с изм. 2013 г.), предлагает все диссеминированные процессы обозначать как «интерстициальные заболевания легких к ИЗЛ» (рисунок 5.4).



Рисунок 5.4 — Классификация интерстициальных заболеваний легких

Методы диагностики, используемые при легочных диссеминациях

Жалобы: прогрессирующая одышка, сухой кашель, кровохарканье (при васкулитах, туберкулезе).

Анамнез:

1. Факторы экологической агрессии (профессиональные вредности – пневмокониозы, различные респираторные аллергены — экзогенный аллергический альвеолит, ионизирующее излучение — радиационные поражения легких, курение — гистиоцитоз X).

2. Контакт с туберкулезными пациентами.

3. Наследственность.

4. Сопутствующие болезни (ДБСТ).

5. Употребление лекарственных средств (амиодарон).

6. Пол и возраст (ЛАМ только у женщин репродуктивного возраста, ИЗЛ при ДБСТ чаще у женщин (исключение – ревматоидный артрит), саркоидоз — молодой возраст, ИЛФ — старше 60 лет

7. Оценка последовательности, скорости появления и развития симптомов (при ИЛФ — быстрое нарастание одышки; при саркоидозе — одышка развивается на поздней стадии; при экзогенном аллергическом альвеолите (ЭАА) — одышка смешанного характера, связь с этиологическими факторами).

8. Установление времени начала болезни, архивные рентгенограммы.

Клиническая картина. Осмотр пациента: обращается внимание на положение больного, внешний вид (характер цианоза), истощение (туберкулез, злокачественные новообразования), отеки на ногах при

сердечной патологии, тромбоз вен голени (причина повторных тромбоэмболий мелких ветвей легочной артерии), деформации грудной клетки, аллергический дерматит, узловатая эритема и иридоциклит при саркоидозе, «барабанные палочки» при идиопатическом фиброзирующем альвеолите, увеличение периферических лимфоузлов шеи при туберкулезе, саркоидозе, метастазах рака.

Аускультативно при ДЗЛ в легких часто выслушивается ослабленное везикулярное дыхание и ясная крепитация над базальными отделами легких — так называемый «треск целлофана».

При ревматических болезнях, лекарственном поражении, гистиоцитозе X может развиваться плевральный выпот или пневмоторакс.

Лабораторные методы исследования крови и мочи играют лишь вспомогательную роль и диагностического значения не имеют, но позволяют определить степень активности патологического процесса или исключить другие заболевания.

Можно обнаружить умеренную анемию как следствие интоксикации, повышение СОЭ. Эозинофилия крови бывает чаще при узелковом периартериите, экзогенных аллергических альвеолитах. Изменения в моче характерны для ревматических заболеваний. Серологические исследования проводят при подозрении на ДБСТ или васкулиты (антинуклеарные антитела (ANA), ревматоидный фактор, антитела к аллергенам, антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA), антитела к базальной мембране).

Исследования мокроты имеют решающее значение для точного диагноза при обнаружении микобактерий туберкулеза, атипичных опухолевых клеток, аспергилл, пневмоцист.

Исследование функции внешнего дыхания: уменьшение статических легочных объемов (спирометрия), снижение диффузионной способности легких (бодиплетизмография), снижение сатурации O₂ (пульсоксиметрия).

Лучевая диагностика. На обзорных рентгенограммах органов грудной клетки определяется синдром диссеминации; усиление и деформация (сетчатая, тяжистая, ячеистая структура) легочного рисунка; расположение куполов диафрагмы выше обычного; увеличение внутригрудных лимфатических узлов; пневмоторакс, гидроторакс. МСКТ позволяет лучше оценить изменения в легких.

Фибробронхоскопия и бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ). Изменения слизистой бронхов неспецифичны. Диагностическая ценность фибробронхоскопии повышается при проведении биопсии.

Бронхоальвеолярный лаваж позволяет получить материал для цитологического, иммуноцитохимического и биохимического исследований (таблица 5.4).

Таблица 5.4 — Оценка жидкости БАЛ

Состояние	Изменения жидкости БАЛ
Карциноматоз, бронхоальвеолярный рак	Злокачественные клетки
Синдром Гудпасчера	Нагруженные гемосидерином макрофаги (сидерофаги), эритроциты
Гистиоцитоз Х	Гистиоциты, дающие положительную реакцию с моноклональными антителами. Электронная микроскопия выявляет гранулы Бирбека в макрофагах
Асбестоз	Железосодержащие тельца
Бериллиоз	Положительный тест трансформации лимфобластов
Силикоз	Частицы пыли при поляризационной световой микроскопии
Гранулематоз Вегенера	Положительный тест на антинейтрофильные цитоплазматические антитела
Пневмоцистная пневмония	<i>P. jirovecii</i>

Биопсия легочной ткани. Предпочтительным методом для получения образцов ткани легкого, внутригрудных лимфатических узлов является видеоторакоскопическая биопсия.

Гистологические методы. Гистотопографическое исследование, световая микроскопия, электронная микроскопия, гистохимическое и иммуногистохимическое исследование, микроэлементный анализ легочной ткани позволяют в большинстве случаев (95–98 %) уточнить диагноз.

Дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза

Пневмоцистная пневмония — развивается у ВИЧ-инфицированных пациентов. Ведущей жалобой пациентов становится одышка в покое. При осмотре обнаруживается тахипноэ, тахикардия, резко выраженный диффузный цианоз. Прогрессирующая гипоксемия. Характерна двусторонняя легочная диссеминация. Основным методом идентификации возбудителя является многократный поиск *P. jirovecii* в БАЛЖ и гистологическое исследование трансбронхиальных биоптатов, осуществляемое при помощи фибробронхоскопии.

Экзогенный аллергический альвеолит (гиперсенситивный пневмонит) возникает вследствие вдыхания органической и неограниченной пыли (болеют работники птицефабрик, мукомолы и т. д.). При

остром течении симптомы исчезают через 12–24 ч. При хроническом течении прогрессирует одышка, кашель. Рентгенологически — интерстициальные изменения, милиарные очаги, ячеистый фиброз. Информативна открытая биопсия.

Идиопатический легочный фиброз чаще развивается у мужчин 40–70 лет. Характерно неуклонно прогрессирующее течение. Основная особенность — нарастающая одышка, дыхательная недостаточность. Рентгенологически — двусторонние сетчатые изменения, снижение прозрачности по типу «матового стекла», «сотовое легкое». Информативна МСКТ и открытая биопсия легкого.

Диффузные болезни соединительной ткани. Для коллагенозов характерны лихорадка, часто неправильного типа, сопровождающаяся ознобом; аллергические и аутоиммунные реакции в виде кожных сыпей, кардита, полиартрита, хореи, кольцевидной эритемы, высокие показатели антистрептолизина-О и антигиалуронидазы. Пневмониты при коллагенозах имеют характер диффузно-интерстициального уплотнения преимущественно в нижних отделах легких. Эффективна химиотерапия с одновременным назначением ГКС.

Саркоидоз. Клинические проявления многообразны. Саркоидоз является «диагнозом исключения», требующим гистологического подтверждения. Поражение легких наблюдается при саркоидозе II (поражение лимфатических узлов с диффузными интерстициальными изменениями легочной паренхимы) и саркоидозе III (диффузные изменения легочной паренхимы). Изменения в легких наблюдаются преимущественно в прикорневых и нижнемедиальных отделах. Отсутствуют или умеренно выражены нарушения ФВД. При саркоидозе во многих случаях вовлекаются в процесс кожа, глаза, слюнные железы и другие органы. Важнейшим диагностическим критерием являются данные гистологического исследования, полученные при биопсии наружных или внутригрудных лимфатических узлов, кожи, легких.

Гистиоцитоз Х — это заболевание неустановленной этиологии, характеризующееся первичной пролиферацией гистиоцитов — дифференцированных клеток системы мононуклеарных фагоцитов и образованием в легких, а также в других тканях гистиоцитарных инфильтратов. Поражение легких чаще встречается у мужчин молодого и среднего возраста, обычно заядлых курильщиков. Если нет сопутствующего поражения костей, отличить гистиоцитоз Х от других интерстициальных заболеваний легких по клинической картине невозможно.

Пневмокониоз — профессиональное заболевание, вызываемое длительным вдыханием промышленной пыли и характеризующееся

хроническим диффузным асептическим воспалением легких с развитием пневмофиброза. Ведущее место в диагностике занимает профессиональный анамнез.

Пневмомикозы — чаще всего представлены генерализованным аспергиллезом. Аспергиллез начинается под видом пневмонии, с высокой лихорадкой, кашлем, с выделением нередко кровянистой мокроты, одышкой. Изменения локализуются преимущественно в средних и нижних отделах легких. Большое содержание эозинофилов в мокроте и крови. Решающие методы диагностики — повторное обнаружение грибка в мокроте при посеве на среду Сабуро, определение антигена *Aspergillus* (галактоманнана) в сыворотке крови.

Гранулематоз Вегенера — формирование гигантоклеточных гранулем, деструктивно-продуктивных васкулитов с поражением сосудов среднего и мелкого калибра. Классическая триада представлена сочетанным поражением верхних дыхательных путей и легких, гломерулонефритом. Положительный тест на цитоплазматические ANCA.

Синдром Черджа — Стросс — эозинофильный гранулематоз в сочетании с периферической эозинофилией. Диагностические критерии (необходимо наличие минимум 4): астма, эозинофилия (более 10 %), полинейропатия, «летучие» легочные инфильтраты, синуситы, в биоптате — экстраваскулярные эозинофильные инфильтраты.

Синдром Гудпасчера. Проявляется диссеминацией в легких, легочным кровохарканьем, лихорадкой, гематурией, протеинурией, цилиндроурией. Характерная триада: циркулирующие антитела к базальной мембране клубочков, диффузная альвеолярная геморрагия, гломерулонефрит. Болезнь чаще развивается у мужчин молодого возраста.

Гемосидероз — идиопатическая бурая индурация легких. Характерны кровохарканье, «ржавая» мокрота, бледность, цианоз. В крови — анемия, анизо- и пойкилоцитоз, ретикулоцитоз. В мокроте — сидерофаги.

Для *метастатического рака легких* характерны симптомы первичной опухоли (рак желудка, кишечника, почки, шейки матки, молочной железы и т. д.), интоксикации и быстро прогрессирующей дыхательной недостаточности. В диагностике решающее значение имеет обнаружение основной опухоли, метастазов другой локализации или анамнез оперированного рака. Диагноз карциноматоза легких подтверждается обнаружением атипичных клеток в мокроте и результатами гистологического исследования периферических лимфатических узлов, стенки бронхов, легочной ткани, полученных при открытой биопсии или пункции.

Бронхиоло-альвеолярный рак клинически напоминает затяжную пневмонию. В легких аускультативно большое количество рассеянных влажных хрипов. Типичный для этой формы рака симптом — обильное выделение жидкой мокроты (до 1–2 л в сутки). Одновременно возникает кровохарканье или легочное кровотечение.

Болезнь некоторое время протекает волнообразно, а затем принимает неуклонно прогрессирующий характер. Наиболее информативный метод диагностики рака — гистологическое исследование легких.

Дифференциальная диагностика при обнаружении синдрома кольцевидного затемнения в легком

Анатомической основой кольцевидной тени является воздушная полость в легком.

Чаще *абсцесс легкого* протекает остро с лихорадкой неправильно-го типа, ознобом, выделением гнойной мокроты, иногда с примесью крови, иногда «полным ртом», с резким, труднопереносимым запахом. При этом определяются значительный лейкоцитоз, выраженный сдвиг нейтрофилов влево, лимфопения, ускоренная СОЭ. Рентгенологически при абсцессе определяется кольцевидная тень с горизонтальным уровнем жидкости. При гангрене — на фоне массивного затемнения определяются множественные просветления, иногда с уровнем жидкости. При КТ — полость можно выявить раньше, чем при обычном рентгенологическом исследовании грудной клетки.

При бронхоскопии определяется дренирующий бронх. Микробиологическое исследование мокроты позволяет определить возбудителя.

Плесневой грибок *Aspergillus spp.* приводит к развитию в легочной ткани *аспергилломы* на месте старой каверны, в участке медленно рассасывающейся пневмонии, в кисте легкого, в абсцессе.

Клинически аспергиллома может протекать бессимптомно, но иногда бывают кашель, кровохарканье.

На рентгенограмме аспергиллома определяется как полость, в центре которой имеется интенсивная тень, отделенная от стенки воздушным ободком. Решающие методы диагностики — повторное обнаружение грибка в мокроте, определение антигена *Aspergillus* (галактоманнана) в сыворотке крови.

У части пациентов с *периферическим раком* легкого в центре затемнения возникает просветление — распад опухолевой ткани с образованием полости, имеющей толстую стенку. Даже при почти полном распаде опухоли стенка полости сохраняет выраженную толщину, большую у дренирующего бронха (симптом «перстня») Часто

определяется также дорожка лимфангоита от опухоли к корню легкого и увеличенные в нем лимфатические узлы.

Кисты бывают одиночными (солитарными) или множественными (поликистозное легкое). У пациентов длительное время могут отсутствовать клинические симптомы. Такие проблемы выявляют при рентгенологическом обследовании. Пациенты не выделяют МБТ. Рентгенологически кисты имеют тонкие ровные стенки, окружающая их легочная ткань не изменена, нет очагов, «дорожки» к корню легкого.

Контрольные вопросы:

1. *Какие рентгенологические синдромы характерны для вторичных форм туберкулеза?*
2. *Как проводится дифференциальная диагностика между туберкулезом и пневмонией?*
3. *Каковы диагностические особенности рака легкого?*
4. *Какие симптомы являются общими для туберкулеза и ТЭЛА?*
5. *Как проводится дифференциальная диагностика плевральных выпотов?*
6. *Как выявляют пациентов с синдромом диссеминации легких?*
7. *Как классифицируют диссеминированные заболевания легких?*
8. *Какие методы диагностики используются при легочных диссеминациях?*
9. *Чем отличается пневмоцистная пневмония от диссеминированного туберкулеза?*
10. *Как проводится дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза и рака легкого?*
11. *Как проводится дифференциальная диагностика туберкулемы и периферического рака легкого?*
12. *Какие существуют подходы к диагностике эхинококкоза легких?*
13. *Как проводится дифференциальная диагностика при обнаружении синдрома кольцевидного затемнения в легком?*

6. ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА. ИНФЕКЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ

Профилактика туберкулеза на всех этапах борьбы с туберкулезом является одним из основных противотуберкулезных мероприятий. Это система государственных, социальных, гигиенических и медицинских мер, направленных на предупреждение туберкулеза и обеспечение высокого уровня здоровья населения. Во фтизиатрии принято выделять социальную профилактику, санитарную и специфическую.

В последние годы все большее внимание обращается на случаи нозокомиальной трансмиссии возбудителя туберкулеза. Молекулярно-генетические исследования подтверждают многочисленные факты перекрестного заражения пациентов, находившихся на лечении в туберкулезных отделениях, в том числе и случаи заражения МЛУ-ТБ. Инфекционный контроль в противотуберкулезных организациях представляет комплекс конкретных мероприятий и технологических процедур, благодаря которым уменьшается вероятность трансмиссии туберкулеза.

6.1. Социальная профилактика туберкулеза

Туберкулез относится к заболеваниям, где роль социальных факторов в распространенности болезни имеет немаловажное значение.

Социальная профилактика — это совокупность мероприятий, которые укрепляют здоровье населения и этим ограждают его от туберкулеза. Все эти мероприятия обеспечиваются государством, его экономикой и включают следующее:

- улучшение условий труда на предприятиях и в учреждениях, включающее снижение запыленности, загазованности, уменьшение физического и психического перенапряжения, создание нормального психологического климата;
- создание условий для отдыха населения: развитие сети домов отдыха, санаториев, профилакториев, туризма и т. д.;
- развитие жилищного строительства, позволяющее ликвидировать скученность населения. Больные туберкулезом, выделяющие микобактерии, имеют право на первоочередное получение изолированной жилплощади, т. е. на отдельную комнату для пациента;
- уменьшение и ликвидация профессиональных вредностей, борьбу с алкоголизмом и наркоманией;

- оздоровление окружающей среды: озеленение населенных пунктов, очищение воздушного и водного бассейнов, проведение других экологических мероприятий;
- полноценное и регулярное питание;
- развитие физической культуры и спорта.

Государство выделяет средства для бесплатного лечения пациентов с туберкулезом не только в стационарных, но и в амбулаторных условиях, обеспечивает бесплатными санаторными путевками.

Изданы постановления, где указывается, что больные туберкулезом имеют право на первоочередное получение изолированной жилой площади.

Для больных с асоциальным поведением, представляющих эпидемическую опасность для окружающих и уклоняющихся от лечения, созданы специальные стационары с принудительным лечением.

Контрольные вопросы:

1. Какие виды профилактики туберкулеза используются?
2. Почему туберкулез относят к социальным заболеваниям?
3. От чего зависит объем мероприятий социальной профилактики?
4. Какие мероприятия проводятся в рамках социальной профилактики туберкулеза?

6.2. Специфическая профилактика туберкулеза

Известно, что человек обладает естественной врожденной устойчивостью к туберкулезу. Но, чтобы повысить естественную устойчивость человека к туберкулезной инфекции, необходима **специфическая профилактика туберкулеза**, которая включает активную вакцинацию всем детям и применение ПТАС — химиопрофилактики некоторым наиболее уязвимым контингентам.

Вакцина БЦЖ предназначена для активной специфической профилактики туберкулеза. Вакцинация является одним из важных факторов резкого снижения заболеваемости первичным туберкулезом. В случае возникновения заболевания первичная инфекция протекает у вакцинированных более благоприятно, без осложнений. Вакцинация проводится на 3–5 сут после рождения здоровому ребенку, при отсутствии противопоказаний.

Химиопрофилактика (лечение ЛТБИ) проводится для предупреждения заболевания туберкулезом среди «угрожаемых» контингентов. С этой целью применяют противотуберкулезные лекарственные средства (изониазид и(или) рифампицин).

Противотуберкулезная вакцина БЦЖ — живая аттенуированная вакцина на основе штамма *M. bovis*, для которой необходимы особые условия для хранения вакцины (темнота, температура +4 °С). Нарушение условий хранения приводит к уменьшению количества живых микроорганизмов.

Вакцина для внутрикожного применения выпускается в сухом виде, в ампулах, содержащих 1 мг БЦЖ, что составляет 20 доз по 0,05 мг.

Защитное действие вакцины связано с внедрением и размножением в организме живых бактерий, которые приводят к сложным иммунным изменениям в организме. Следовательно, противотуберкулезный иммунитет зависит, в первую очередь, от количества живых бактерий в прививочной дозе препарата и от их способности к быстрому внедрению и размножению в лимфатических узлах и внутренних органах. В прививочной дозе вакцинного препарата (0,05 мг) содержится около 500–600 тыс. бактерий, способных к росту, что соответствует международным требованиям и обеспечивает должный иммунный ответ.

Для ослабленных детей применяют вакцину БЦЖ-М со сниженной антигенной нагрузкой (число жизнеспособных вакцинных тел снижено до 10–20 млн в 1 мг; доза в бактериальной массе уменьшена вдвое — 0,05 до 0,025 мг в 0,1 мл). Вакцина БЦЖ-М не уступает по эффективности вакцине БЦЖ.

Техника противотуберкулезной вакцинации. От технической правильности исполнения прививки во многом зависит как последующее течение местной прививочной реакции, в частности ее осложнения, так и успех самой вакцинации.

Вакцинация проводится с согласия родителей, перед проведением вакцинации обязательный осмотр врачом. Вакцинацию БЦЖ проводит специально обученная медсестра.

Для вакцинации и ревакцинации применяется единая доза 0,05 мг БЦЖ в 0,1 мл раствора. Сухую вакцину разводят перед употреблением стерильным изотоническим раствором натрия хлорида, который придается к вакцине в ампулах по 2 мл. При растворении вакцина должна почти сразу давать равномерную взвесь. Содержимое ампулы перемешивают с помощью шприца. Разведенная вакцина может быть использована при условии строго соблюдения стерильности и защиты от солнечного света в течение 2–3 ч, после чего неиспользованная вакцина уничтожается кипячением или погружением в дезинфицирующий раствор.

Прививочную дозу вводят строго внутрикожно на наружной поверхности верхней трети левого плеча после предварительной обработки кожи 70° спиртом. При правильном внутрикожном введении вакцины БЦЖ в коже образуется плотный инфильтрат белого цвета диаметром 5–8 мм, который через 15–20 мин исчезает, и кожа принимает нормальный вид. После введения вакцины запрещаются обработка места укола дезинфицирующими веществами или наложение повязки.

Действие вакцины БЦЖ в организме человека. Из всех методов вакцинации наиболее широкое признание получил внутрикожный метод, который в нашей стране повсеместно применяется с 1962 г. и позволяет строго дозировать количество бактерий, вводимых в организм.

При иммунизации под влиянием вакцины БЦЖ мобилизируются Т- и В-системы иммунитета. Стимуляция клеточного иммунитета проявляется повышением фагоцитирующей активности макрофагов, специфической сенсибилизацией Т-лимфоцитов, сопровождающейся развитием гиперчувствительности замедленного типа, а стимуляция гуморального иммунитета — появлением противотуберкулезных антител. Вакцинальный процесс формируется в основном в коже и регионарных лимфоузлах, что позволяет наблюдать за эволюцией вакцинного очага.

Вакцинный штамм БЦЖ является вариантом МБТ и обладает так называемой остаточной вирулентностью, т. е. вызывает доброкачественные и быстро регрессирующие изменения в организме, но

не прогрессирующий туберкулезный процесс. БЦЖ приживаются в организме, вегетируют в лимфатической системе, ограниченно размножаются, вызывая ответную тканевую специфическую реакцию. БЦЖ вегетируют в организме 3–12 мес., затем под влиянием естественной резистентности трансформируются в нестабильные L-формы, которые через 5–7 лет погибают.

Реакция организма ребенка на введение вакцины выражена очень слабо и часто остается совсем незаметной (преходящие реакции в периферических лимфоузлах, печени, селезенке; изменения в гемограмме в виде лейкоцитоза, нейтрофилии со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, эозинофилии и др.).

Через 4–6 нед. после вакцинации на месте введения вакцины развивается специфическая реакция в виде инфильтрата диаметром 5–8 мм с небольшим узелком в центре. В дальнейшем появляется пустула с корочкой. Через несколько недель корочка отпадает, и на месте пустулы остается рубчик. Местная прививочная реакция не требует какого-либо вмешательства. Цикл ее развития 6–10 нед., но не более 6 мес.

Качество проведения вакцинации БЦЖ определяется по наличию и величине поствакцинального кожного знака. При правильном проведении этих мероприятий формируется рубец размером 4–10 мм. При наличии поствакцинального рубчика у ребенка развивается поствакцинальная аллергия (положительная туберкулиновая реакция).

Показания к противотуберкулезной вакцинации. Вакцинация проводится на 3–5 сут после рождения здоровому ребенку, при отсутствии противопоказаний. Недоношенных детей с массой тела менее 2500 г, а также детей, не вакцинированных в родильных отделениях, вакцинируют БЦЖ-М в отделениях выхаживания недоношенных детей, поликлиниках.

Дети старше 2 мес., не вакцинированные в период новорожденности, прививаются в поликлинике после постановки пробы Манту при отрицательном ее результате.

Качественно проведенная иммунизация способствует формированию через 6–8 нед. клеточного специфического иммунитета.

Противопоказания к введению противотуберкулезной вакцины:

- недоношенность с весом ребенка менее 2500 г для вакцины БЦЖ и менее 2000 г для вакцины БЦЖ-М;
- внутриутробная гипотрофия III–IV ст.;
- острые и хронические заболевания (внутриутробная инфекция; гнойно-септические заболевания; гемолитическая болезнь новорожденных среднетяжелой и тяжелой формы; тяжелые поражения

нервной системы с выраженной неврологической симптоматикой, генерализованные кожные поражения и т. п.). Вакцинация откладывается до исчезновения клинических проявлений острых заболеваний и обострений хронических;

- иммунодефицитное состояние (первичное); злокачественные новообразования. При назначении иммунодепрессантов и лучевой терапии прививку проводят не ранее, чем через 6 мес. после окончания лечения;

- генерализованная БЦЖ инфекция, выявленная ранее у других детей в семье.

Детям, рожденным матерями, не обследованными на ВИЧ во время беременности и родов, а также не получавшими трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери ребенку, вакцинация не проводится до установления ВИЧ-статуса ребенка в возрасте 18 мес.

Вакцинация детей, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией и получавших трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (во время беременности, родов и в период новорожденности), проводится в роддоме вакциной туберкулезной для щадящей иммунизации (БЦЖ-М).

Осложнения прививки БЦЖ

Осложнения, возникающие при вакцинации БЦЖ, подразделяют на 4 категории:

1-я — локальные кожные поражения на месте введения вакцины (подкожные инфильтраты, холодные абсцессы, язвы);

2-я — персистирующая и диссеминированная БЦЖ инфекция без летального исхода (оститы, поражения кожи);

3-я — диссеминированная БЦЖ-инфекция с генерализованным поражением и летальным исходом, которая возможна при врожденном или приобретенном иммунодефиците;

4-я — пост-БЦЖ-синдром: клинические проявления аллергического характера, возникшие в первые часы или дни после вакцинации (узловатая эритема, кольцевидная гранулема, кожные сыпи).

Диагностические критерии поствакцинальных (БЦЖ) осложнений:

- выделение КУБ, вакцинного штамма или обнаружение его генетического материала в биологических образцах;

- характерные местные симптомы на стороне введения вакцины (подкожный инфильтрат, холодный абсцесс, язва, лимфаденит); рентгенологические и МРТ признаки остита;

- время после вакцинации от 1 до 8–10 мес.; оститы могут развиваться в течение первых 2 лет после вакцинации;
- гистологическое подтверждение (специфические гранулемы);
- отрицательный диаскинтест и гамма-интерфероновый тест;
- отсутствие контакта с туберкулезным пациентом;
- общее состояние ребенка не изменяется; несоответствие обширной деструкции кости при остите малосимптомному клиническому процессу.

Лечение поствакцинальных (БЦЖ) осложнений

Дети с поствакцинальными осложнениями не представляют эпидемической опасности и могут находиться в детских организованных коллективах, а также лечиться в детских стационарах.

Лечение поствакцинального осложнения проводит фтизиатр, в условиях противотуберкулезного диспансера по общим принципам лечения ребенка, больного внелегочным туберкулезом, с индивидуализацией в зависимости от вида осложнения и распространенности процесса. Проведение любых других профилактических прививок во время лечения ребенка по поводу осложнения категорически запрещается.

До клинического излечения дети наблюдаются фтизиатром по VI^B группе диспансерного учета.

Химиопрофилактика (лечение ЛТБИ)

Химиопрофилактику проводят пациентам из групп риска при наличии латентной туберкулезной инфекции (положительные туберкулиновые пробы):

- Дети с виражом туберкулиновой реакции.
- Дети с гиперергической реакцией и нарастанием туберкулиновой чувствительности.
- Дети из контакта с туберкулезным пациентом (дети в возрасте до 5 лет и ВИЧ-инфицированные — независимо от результатов иммунологических проб).
- Дети 15-17 лет при положительной реакции на диаскинтест.
- Дети из групп социального и медицинского риска.
- Пациенты с иммунодефицитными состояниями.
- Взрослые и дети, беременные женщины, ранее леченные от туберкулеза пациенты, живущие с ВИЧ, в том числе получающие антиретровирусную терапию, независимо от результатов пробы Манту

Основным препаратом является изониазид в суточной дозе 10 (7–15) мг/кг (взрослым 5 мг/кг) в течение 6 мес. Возможно применение изониазида в сочетании с рифампицином (10–20 мг/кг) в течение 3 мес. или только рифампицин (10–20 мг/кг) в течение 3–4 мес.

Детям и подросткам из контакта с МЛУ-ТБ химиопрофилактика не проводится (только наблюдение не менее 2 лет).

Взрослым пациентам химиопрофилактика (изониазид 0,3 в сут. в течение 6 мес.) назначается при наличии у них ВИЧ-инфекции (не реже одного раза в 2 года).

Контрольные вопросы:

1. Какая вакцина используется для специфической профилактики туберкулеза?
2. Как выполняется противотуберкулезная прививка?
3. Как макроорганизм реагирует на введение вакцины БЦЖ?
4. Как определить качество вакцинации БЦЖ?
5. Какие поствакцинальные осложнения могут развиваться?
6. Как проводится лечение поствакцинальных (БЦЖ) осложнений?
7. Как проводится вакцинация БЦЖ детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей?
8. Кому показана химиопрофилактика туберкулеза?

6.3. Санитарная профилактика туберкулеза

Под данным термином понимается система мероприятий, направленных на предупреждение заражения туберкулезом здоровых людей, на борьбу с туберкулезом как инфекционным заболеванием:

- своевременное выявление, изоляция и лечение пациента-источника инфекции;
- работа в очаге туберкулезной инфекции;
- обучение пациента, членов его семьи;
- мероприятия инфекционного контроля;
- биобезопасность лабораторий.

Работа в очаге туберкулезной инфекции

Эпидемиологический очаг туберкулеза — это место пребывания источника выделения микобактерий туберкулеза вместе с окружающими его людьми и обстановкой в тех пределах пространства и времени, в которых возможно возникновение новых заражений.

Временные границы существования очага включают два срока: весь период общения с источником микобактерий и продолжительность периода инкубации у контактных лиц.

Очаги туберкулезной инфекции формируют только пациенты с туберкулезом легких, бронхов, гортани. Пациенты с остальными формами внелегочного туберкулеза не представляют эпидемической опасности.

Классификация очагов туберкулезной инфекции

Выделяют четыре группы очагов туберкулезной инфекции:

К первой группе относят очаги с наибольшим риском заражения, сформированные индексными пациентами с туберкулезом органов дыхания, у которых установлено выделение МБТ. В этих очагах имеет место один неблагоприятный фактор или их сочетание:

- выявление МБТ методом бактериоскопии;
- выявление МЛУ-ТБ;
- ВИЧ-ассоциированный туберкулез;
- проживают дети, беременные;
- имеют место грубые нарушения пациентом противоэпидемического режима;
- тяжелые социально-бытовые условия (общежития, коммунальные квартиры, учреждения закрытого типа);
- «очаги смерти».

Во вторую группу включают очаги с меньшим риском заражения, где проживают пациенты с туберкулезом органов дыхания, которые:

- выделяют МБТ только методом посева и(или) молекулярно-генетическими;
- проживают в отдельных квартирах без детей;
- соблюдают санитарно-эпидемиологический режим.

К третьей группе относят очаги с минимальным риском заражения, где проживают пациенты с активным туберкулезом органов дыхания:

- без установленного бактериовыделения, но проживающие с детьми.

Четвертую группу составляют очаги:

- с прекращением бактериовыделения в результате лечения, проживающие без детей, не имеющие отягощающих факторов.

Индексные случаи

Индексный случай (индексный пациент) — первично установленный случай туберкулеза у человека. В отношении индексного пациента проводится расследование контактных лиц. Индексный пациент может не быть источником инфекции. Например, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов без бактериовыделения выявлен у ребенка в семье (индексный пациент), а только затем установлен источник инфекции — отец, который заболел туберкулезом легких.

Мероприятия в очаге туберкулезной инфекции

Эпидочаги берутся на учет с момента регистрации выявленного бактериовыделителя. На каждый очаг врачом-эпидемиологом совместно с врачом-фтизиатром заполняется «Карта наблюдения за очагом туберкулезной инфекции» (форма № 085/у).

После выявления очага инфекции в первые 3 дня эпидемиолог, фтизиатр и участковая медицинская сестра диспансера посещают очаг и составляют совместный план оздоровления очага туберкулезной инфекции. В план включаются мероприятия по изоляции пациента, его лечению, профилактические меры среди контактных, вопросы санитарной пропаганды. Совместно устанавливается эпидемический тип очага. В дальнейшем при выполнении этого плана эпидемиолог осуществляет контролирующую функцию, противотуберкулезный диспансер — исполняющую. Кратность посещения очага зависит от его эпидемической опасности.

План оздоровления очага туберкулезной инфекции:

- госпитализация и лечение пациента;
- изоляция детей, если пациент не госпитализирован, в санаторные учреждения;
- заказ и организация заключительной дезинфекции, организация текущей дезинфекции;
- наблюдение за контактами, их динамическое обследование (проведение рентгенологического и микробиологического обследования, общих клинических анализов, иммунодиагностика);
- проведение химиопрофилактики (лечение ЛТБИ);
- информационно-образовательная работа среди пациентов и членов их семей;
- представление документов на улучшение жилищных условий в администрацию района (города);
- ведение документации, отражающей характеристику очага и проводимых в нем мероприятий.

Расследование контактов

Контакт — любой человек, который находился в контакте с индексным пациентом.

Все контакты по приоритетности можно разделить на 3 категории (круга):

I круг — домашний (тесный бытовой) контакт;

II круг — случайные контакты, с которыми индексный пациент общался в закрытом помещении более 8 часов;

III круг — спорадические контакты в обществе.

Расследование контактов — это систематический процесс, направленный на выявление ранее недиагностированных случаев ТБ среди лиц, контактировавших с индексным пациентом.

Расследованию подлежат все 3 круга контактов. Расследование включает: выявление и приоритизацию, клиническое исследование.

Выявление контактов проводится при посещении очага туберкулезной инфекции, собеседовании с индексным пациентом и лицами с ним проживающими, его знакомыми и родственниками.

Первоочередное внимание (приоритизация) следует уделять контактам с наличием дополнительных факторов риска по заболеванию туберкулезом (таблица 6.1).

Таблица 6.1 — Характеристика дополнительных факторов риска развития туберкулеза у контактных лиц

Виды факторов риска	Описание
Эпидемиологические	Контакт с пациентом с МЛУ-ТБ; контакт с человеком, умершим от туберкулеза
Медико-биологические	возраст до 3-х лет; период первичного инфицирования у ребенка; гиперергическая чувствительность к туберкулину; ЛТБИ с нарастанием туберкулиновой чувствительности или наличием хронических заболеваний; ВИЧ-инфекция; дефекты вакцинации БЦЖ; длительная терапия кортикостероидами, цитостатиками у тубинфицированных детей
Социальные	алкоголизм или наркомания источника инфекции или контакта; пребывание в пенитенциарных учреждениях; проживание в малообеспеченных многодетных семьях; неблагоприятные жилищные условия, миграционный анамнез

Контакты должны быть взяты на учет в противотуберкулезном диспансере по IV группе и обследованы в течение 14 дней после установления у пациента диагноза туберкулеза с бактериовыделением, а для детей — активной формы туберкулеза, независимо от наличия или отсутствия бактериовыделения. Приоритетные контакты должны быть обследованы в 10-дневный срок.

Первичное обследование контактов включает осмотр фтизиатра, бактериоскопическое исследование мокроты, при возможности — GeneXpert (при наличии кашля), пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л и(или) диаскинтест, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, клинические анализы крови, мочи. Контактным назначают химиопрофилактику. Проводят информационно-образовательную работу.

В процессе динамического наблюдения осуществляется повторное обследование контактов, химиопрофилактика, при необходимости — изоляция детей из очага. Частота и объем обследований контактов определяется инструкцией по диспансерной группировке контингентов противотуберкулезных учреждений.

Дети и взрослые наблюдаются фтизиатром в течение всего срока контакта с бактериовыделителем, в случае смерти источника —

еще 1 год взрослые и 5 лет дети. Дети из контакта с пациентом без бактериовыделения наблюдаются до его перевода в III группу диспансерного учета.

Разобшение источника инфекции и контактов

С целью разобшения источника инфекции и контактных лиц фтизиатрическая служба и территориальный центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья должны предпринять меры, направленные на:

- госпитализацию (изоляцию) и лечение бактериовыделителя;
- изоляцию пациента в пределах очага, если он не госпитализирован (желательна отдельная комната);
- изоляцию и оздоровление контактов, особенно детей (в санаторные учреждения).

Обязательно отстраняются от работы пациенты с туберкулезом органов дыхания МБТ+, профессия которых предполагает контакт с большими группами населения и быструю передачу инфекции (работники детских учреждений, организаций здравоохранения, предприятий общественного питания, пищевой промышленности, торговли и транспорта, бытового обслуживания, библиотекари и т. д.).

Обязательно госпитализируются пациенты с туберкулезом органов дыхания МБТ+, работающие и проживающие в общежитиях, интернатах, коммунальных квартирах (в условиях, не обеспечивающих изоляцию от детей), а также пациенты из очага, в который поступает родильница с новорожденным.

Контрольные вопросы:

1. *Какие мероприятия относятся к санитарной профилактике туберкулеза?*
2. *Что такое «очаг туберкулезной инфекции»?*
3. *Какие группы очагов выделяют?*
4. *Что называют «индексным случаем»?*
5. *Какие мероприятия проводят в очаге туберкулезной инфекции?*
6. *Как проводится расследование контактов?*
7. *Как разобщаются источник инфекции и контакты?*

6.4. Инфекционный контроль

Инфекционный контроль ТБ — это система мероприятий, направленных на предотвращение распространения туберкулезной инфекции в организациях здравоохранения среди медработников и пациентов, находящихся в этих организациях (таблица 6.2).

Таблица 6.2 — Мероприятия инфекционного контроля

Уровни контроля	Мероприятия
Административные меры контроля	Проводить скрининговый опрос всех посетителей для определения лиц, имеющих кашель более трех недель в максимально короткие сроки после их обращения в медицинскую организацию. Обеспечить быстрое проведение обследования среди лиц с подозрением на туберкулез в противотуберкулезных организациях, что снизит время нахождения опасного посетителя в медучреждении первичного звена. Обеспечить марлевой повязкой пациентов, выделяющих КУМ. Разделение потоков больных по наличию бактериовыделения, риску МЛУ-ТБ Своевременная изоляция заразных больных. Незамедлительное начало лечения
Инженерные меры	Контролируемая вентиляция. Использование бактерицидных излучателей. Применение очистителей воздуха. Приточно-вытяжная вентиляция. Забор мокроты в специальных помещениях
Индивидуальная защита органов дыхания	Использование респираторов медицинскими работниками. Ношение хирургической маски пациентом

Уровни инфекционного контроля

Мероприятия инфекционного контроля проводятся на 3 уровнях: административном, уровне контроля за состоянием окружающей среды (инженерном) и уровне индивидуальной защиты органов дыхания. Первое место по значимости отводится административному контролю, так как он позволяет уменьшить степень неблагоприятного воздействия отрицательных факторов на здоровье медработников и пациентов. На втором месте — инженерный контроль, так как позволяет обеспечить снижение концентрации инфекционных частиц в воздухе. Меры индивидуальной защиты повышаются в тех случаях, когда концентрацию аэрогенной инфекции не удастся снизить за счет мер административного или инженерного контроля.

Зона с высоким риском инфицирования

- Боксированные отделения.
- Отделения для пациентов с МЛУ-ТБ.
- Помещения для сбора мокроты.
- Бактериологическая лаборатория.
- Эндоскопическое отделение.
- Отделение реанимации и интенсивной терапии.
- Отделение функциональной диагностики.
- Отделение лучевой диагностики.
- Приемное отделение.
- Операционный блок.
- Секционные залы.

Зоны с высоким риском обозначаются предупредительными надписями, типа: «Внимание! Зона высокого риска заражения! Пользуйтесь респиратором!».

Респираторная защита

Хирургические маски (маски для лица), тканевые или бумажные, многоразовые или одноразовые, только частично предупреждают выброс микроорганизмов в воздух при разговоре, чихании и кашле за счет удержания выдыхаемых крупных частиц. Но эти маски не защищают от инфицирования МБТ из воздуха помещения, так как плотно не прилегают к лицу и имеют ограниченную фильтрующую способность. Поэтому они не могут быть рекомендованы для защиты сотрудников фтизиатрической службы от бациллярных аэрозолей.

Вместе с тем эти маски могут быть применены пациентами, выделяющими или подозрительными на выделение МБТ для уменьшения выделения контагиозных аэрозолей в воздух помещения. Их рекомендуют одевать таким пациентам при необходимости перемещения из палат в другие помещения.

Более надежными средствами индивидуальной респираторной защиты являются респираторы, в отличие от хирургических масок имеющие конструкцию, позволяющую плотно облепать рот и нос и отфильтровывать контагиозные аэрозоли, находящиеся во вдыхаемом воздухе. Респираторы, рекомендованные к применению в противотуберкулезных организациях, классифицируются по степени их способности фильтровать вдыхаемые частицы, равные по размеру распыленным в воздухе МБТ. По этому признаку различают респираторы класса FFP2 и FFP3.

Респираторы используют в зонах высокого риска. Средняя потребность в респираторах в месяц — 3 штуки на одного сотрудника (от 1 до 20 в зависимости от зоны риска).

Для правильного выбора размера респиратора и правильного его одевания перед первым применением индивидуального респиратора требуется проведение качественного теста на герметичность (плотность прилегания), в последующем тесты на герметичность проводятся не реже одного раза в год у каждого сотрудника, при переходе на другой тип респиратора и при изменениях анатомии лица (шрамы, косметическая хирургия, выраженные изменения массы тела и др.). Для проведения теста используют вещества, обладающие определенным вкусом (сахарин, горечи), например битрекс. Если сотрудник в респираторе во время теста (фит-тест) чувствует вкус используемого вещества, респиратор нужно более плотно «пригнать» к лицу, используя для этого сгибаемые части рамки респиратора. Если вкус остается после повторного теста, размер респиратора следует поменять.

Контрольные вопросы:

1. Что называют инфекционным контролем?
2. Какие уровни инфекционного контроля выделяют?
3. Как осуществляется административный контроль?
4. Какие помещения включены в зону высокого риска инфицирования?
5. Как осуществляется респираторная защита?

6.5. Биобезопасность лабораторий

При контакте с зараженным биологическим материалом могут происходить случаи заражения работников лабораторий. Наиболее частыми возбудителями внутрилабораторных инфекций являются *M.tuberculosis*, арбовирусы, бруцеллы, возбудитель гепатита В и С, шигеллы, сальмонеллы, *N.meningitidis*.

Биологическая опасность — инфекционный агент (или его часть), представляющий потенциальную опасность для здорового человека, животного и(или) растения посредством прямого воздействия: заражения или непрямого влияния: через разрушение окружающей среды.

Биологическая безопасность — дисциплина, которая занимается вопросами безопасного обращения с инфекционными микроорганизмами и опасными биологическими материалами и предотвращения их распространения.

В зависимости от группы риска инфекционных микроорганизмов выделяют 4 уровня биобезопасности лабораторий (таблица 6.3).

Таблица 6.3 — Микроорганизмы и уровни биобезопасности

Уровень	Микроорганизмы	Правила безопасности	Необходимое оборудование (первичный барьер)	Дополнительное оборудование (вторичный барьер)
1	Случаи заболевания взрослого человека не известны (непатогенные <i>E. coli</i> , лактобациллы)	Стандартные правила микробиологической работы	Не требуется	Раковина
2	Связаны с заболеваниями человека. Опасность передачи: повреждение кожных покровов, прием пищи, слизистые оболочки (Гепатит А, В и С, вирус Influenza А, болезнь Лайма, <i>Salmonella</i> , корь, ВИЧ)	Уровень 1 и: Ограничение доступа. Значки биологической опасности. Строгие меры предосторожности. Правила удаления отходов. Респираторная защита	Боксы биобезопасности 1 или 2 класса и физические барьеры (защита от брызг и аэрозолей) Персональная защита (халат, перчатки, маски)	Уровень 1. Автоклав

Окончание таблицы 6.3

Уровень	Микроорганизмы	Правила безопасности	Необходимое оборудование (первичный барьер)	Дополнительное оборудование (вторичный барьер)
3	Местные или экзотические м/о. Переносятся аэрогенным путем. Могут привести к заболеваниям с летальным исходом (<i>M. tuberculosis</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , вирус Западного Нила, коронавирус ТОРС, вирус желтой лихорадки)	Уровень 2 и: Ограничение доступа. Деконтаминация отхождений. Деконтаминация лабораторной одежды. Медицинский контроль сотрудников	Боксы биобезопасности 2 класса и физические барьеры для всех открытых манипуляций с м/о. Персональная защита (халат, перчатки, респираторы)	Уровень 2. Отделение лаборатории от общих помещений. Система самозакрывающихся двойных дверей. Отсутствие рециркуляции входящего воздуха. Создание в лаборатории пониженного давления
4	Опасные/экзотические м/о. Высокая опасность для здоровья человека. Передача воздушно-капельным или неизвестным путем (Марбургский вирус, вирус Эбола, вирус лихорадки Ласса, оспа)	Уровень 3 и: Смена одежды перед входом в лабораторию. Душ после выхода из лаборатории. Полная деконтаминация одежды после выхода из лаборатории	Боксы биобезопасности 3 класса Спецкомбинезоны для персонала (полностью закрыто тело, подача воздуха, повышенное давление)	Уровень 3. Расположение лаборатории в отдельном здании. Отдельные системы подачи (выхода) вакуума, деконтаминации

Лаборатории, занимающиеся микробиологической и молекулярно-генетической диагностикой туберкулеза относятся к помещениям высокого риска инфицирования МБТ (лаборатория 3 уровня биобезопасности). Для принятия мер предосторожности следует учитывать ряд факторов (таблица 6.4).

ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИЯ

Таблица 6.4 — Факторы, которые следует учитывать для принятия мер предосторожности в ТБ лабораториях

Факторы, касающиеся всех ТБ лабораторий	Следует учитывать
Патогенность	Смертность от ТБ при отсутствии лечения составляет 30–50 %; примерно 30 % лиц, находящихся в длительном контакте с пациентом с ТБ, становятся инфицированными; у 5–10 % инфицированных лиц развивается ТБ
Основной путь передачи	Вдыхание инфекционных капельных частиц
Вторичные пути передачи (редко встречающиеся в лабораториях)	Прием внутрь, прямая инокуляция
Стабильность	Туберкулезные бактерии могут оставаться жизнеспособными в окружающей среде длительное время
Инфицирующая доза	Примерно 10 бактерий, поступающих в организм человека путем вдыхания; а в исследованиях на животных инфицирующие дозы колеблются от 1 до 1000 микроорганизмов, в зависимости от восприимчивости видов
Восприимчивость иммунокомпетентных лиц к заболеванию ТБ	У 5–10 % инфицированных иммунокомпетентных лиц развивается ТБ в течение жизни
Восприимчивость лиц с ослабленным иммунитетом к заболеванию ТБ	ТБ развивается у 5–10 % инфицированных лиц с ослабленным иммунитетом в год
Риск внебольничного инфицирования ТБ в местах высокой распространенности заболевания	Высокий риск
Эффективная вакцина	Отсутствует
Эффективное лечение болезни, вызванной штаммами, чувствительными к ПТАС	Да
Эффективное лечение штаммов МЛУ	Да, хуже поддается лечению, чем чувствительные штаммы
Эффективное лечение штаммов ШЛУ	Небольшое число вариантов лечения

В большинстве случаев инфицирование МБТ сотрудников лабораторий происходит при вдыхании инфекционного аэрозоля, который образуется при работе с зараженным биологическим материалом (таблица 6.5).

Таблица 6.5 — Уровни риска в ТБ лаборатории

Уровень риска (вероятность инфицирования)	Виды лабораторной деятельности
Низкий риск образования инфекционных аэрозолей из образцов; низкая концентрация инфекционных частиц	Прямая микроскопия мазка мокроты; подготовка образцов для использования в картридже автоматизированного теста амплификации нуклеиновых кислот (такого как тест Xpert MTB/RIF)
Умеренный риск образования инфекционных аэрозолей из образцов; низкая концентрация инфекционных частиц	Обработка и концентрация образцов для посева на среду для выращивания первичных культур; прямой ТЛЧ (например, линейный зонд-анализ обработанной мокроты)
Высокий риск образования инфекционных аэрозолей из образцов; высокая концентрация инфекционных частиц	Манипуляции с культурами для идентификации; ТЛЧ или линейный зонд-анализ изолятов культур

Лаборатория должна функционировать с соблюдением определенных мер предосторожности и ввести в действие набор основных мер биобезопасности для минимизации рисков (таблица 6.6).

Таблица 6.6 — Основные меры биобезопасности

Меры биобезопасности	Характеристика
Кодекс практики	Описание лабораторной практики и процедур использования безопасных микробиологических методов (доступ в лабораторию, квалификация руководителя, средства индивидуальной защиты, описание процедуры, рабочие зоны)
Оборудование	Оборудование должно быть сконструировано, чтобы ограничить контакт специалиста с инфекционным материалом, простое в техническом обслуживании и чистке
Проектирование лабораторий	Адекватная вентиляция, просторные помещения, легко моющиеся поверхности, достаточное освещение, прочная мебель, зона для хранения химикатов, помещения для отдыха сотудников вне рабочей лабораторной зоны
Контроль за состоянием здоровья	Диспансеризация всех сотудников
Обучение	Информирование сотудников о безопасных методах работы для минимизации риска инфицирования, правилах проведения деконтаминации и удаления инфекционного материала
Удаление отходов	Все инфекционные материалы должны быть деконтаминированы, сожжены, подготовлены к сжиганию или автоклавированы

Контрольные вопросы:

1. Что изучает дисциплина «биологическая безопасность»?
2. Какие уровни биобезопасности лабораторий выделяют?
3. К какому уровню биобезопасности относятся ТБ лаборатории?
4. Какие существуют факторы риска инфицирования в ТБ лабораториях?
5. Какие меры биобезопасности применяют в ТБ лабораториях?

7. ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ РАБОТЫ

Существующие в настоящее время проблемы в борьбе с одним из опаснейших инфекционных заболеваний, каким является туберкулез, требуют осуществления на государственном уровне широко-масштабных мероприятий по организации противотуберкулезной помощи населению республики.

Важнейшим принципом борьбы с туберкулезом в нашей стране является сочетание лечебного и профилактического направления. Воплощением этого сочетания является диспансерный метод. Противотуберкулезный диспансер организует и в значительной мере осуществляет проведение комплекса противотуберкулезных мероприятий, взаимодействуя с лечебно-профилактическими и санитарно-эпидемиологическими учреждениями, а также с общественными организациями. Диспансер анализирует эпидемиологические показатели и планирует борьбу с туберкулезом в районе обслуживания.

Выявление (обнаружение) пациентов туберкулезом среди населения осуществляется медицинским персоналом всех организаций здравоохранения и других ведомств при плановых скрининговых осмотрах населения, а также пациентов, обратившихся за медицинской помощью, при наличии бронхолегочных жалоб.

Экспертиза трудоспособности пациентов с туберкулезом является важной медицинской проблемой. Она зависит от эффективности проводимых мероприятий по раннему выявлению и адекватному лечению пациентов. В свою очередь, правильно проведенная экспертная оценка временной или стойкой потери трудоспособности позволяет применить комплекс мер по реабилитации пациентов с туберкулезом и инвалидов. Экспертиза трудоспособности пациентов с туберкулезом должна оцениваться на общих принципах, с учетом имеющихся проявлений заболевания, прежде всего степени нарушений функций всего организма и пораженного специфическим процессом органа или системы. Это требует всестороннего анализа клинических, рентгенологических, физиологических, микробиологических, биохимических и иммунологических методов исследования. Кроме того, учитываются и эпидемиологические факторы при экспертизе трудоспособности данных пациентов.

7.1. Принципы борьбы с туберкулезом. Государственная программа «Туберкулез»

Успех борьбы с туберкулезом зависит от совокупности действий государственных, общественных и медицинских структур. **Основными принципами борьбы с туберкулезом являются:**

1. Государственный характер борьбы с туберкулезом выражается, прежде всего, в проведении социальной профилактики. Все противотуберкулезные мероприятия регламентированы постановлениями, приказами Совета Министров, Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Медицинская помощь пациентам с туберкулезом является общедоступной, оказывается бесплатно.

2. Лечебно-профилактический принцип. Туберкулез — инфекционная болезнь, бороться с ней как в обществе, так и на уровне отдельного пациента, можно с помощью мер медицинского характера. В основе противотуберкулезных мероприятий — предупреждение распространения инфекции, что достигается путем своевременного выявления, изоляции и лечения пациента, оздоровления очагов туберкулезной инфекции, противотуберкулезной вакцинации, проведения химиопрофилактики.

3. Проведение противотуберкулезной работы силами специализированных противотуберкулезных организаций и широкое участие в этой работе медицинских работников первичного звена (организации, оказывающие первичную медицинскую помощь — ПМП) под руководством и при полной ответственности органов управления здравоохранением.

Государственная программа «Туберкулез»

Главная цель противотуберкулезных мероприятий — снижение заболеваемости туберкулезом, предупреждение распространения туберкулезной инфекции. Это может быть осуществлено только путем проведения комплекса противотуберкулезных мероприятий применительно к конкретным условиям по разработанной программе. Реализация этого принципа стала возможной при утверждении постановлением Совета Министров Республики Беларусь Государственной программы «Туберкулез».

Государственная программа разрабатывается в соответствии с приоритетными направлениями социально-экономического развития страны. Программой предусматривается создание условий для улучшения здоровья населения с охватом всех этапов жизни, широкой информированности населения о факторах риска, угрожающих

здоровью, пропаганды здорового образа жизни, формирования у населения самосохранительного поведения, сокращения уровня смертности, прежде всего в трудоспособном возрасте, увеличения ожидаемой продолжительности жизни, повышения качества и доступности услуг системы здравоохранения.

Учитывая актуальность проблемы, в Республике Беларусь в 2000 г. была утверждена первая Государственная программа «Туберкулез» на 2000–2002 гг.

Вторая программа действовала в течение 2005–2009 гг. Результатом стало внедрение в практику основных компонентов стратегии *DOTS (Directly Observed Treatment, Short-course* — лечение коротким курсом под непосредственным наблюдением), что позволило улучшить эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу.

В 2010–2014 гг. в рамках третьей Государственной программы «Туберкулез» началось наступление на МЛУ-ТБ. Дополнительно к государственному финансированию в республику были привлечены финансовые ресурсы Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией.

В 2016–2020 гг. противотуберкулезная работа проводилась в рамках подпрограммы 4 «Туберкулез» Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь».

Основные задачи:

- предотвращение смертности от туберкулеза;
- предупреждение заболеваемости туберкулезом;
- обеспечение качественным лечением пациентов с множественными лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза.

Контрольные вопросы:

1. *Какие принципы лежат в основе противотуберкулезных мероприятий?*
2. *Какова роль государства в осуществлении противотуберкулезных мероприятий?*
3. *Когда была принята первая Государственная программа «Туберкулез»?*
4. *Как реализуется лечебно-профилактический принцип борьбы с туберкулезом?*
5. *Какие учреждения и службы принимают участие в противотуберкулезных мероприятиях?*

7.2. Противотуберкулезный диспансер. Структура противотуберкулезной службы

Сформулированные принципы борьбы с туберкулезом послужили основой *диспансерного метода*, сущность которого состоит в сочетании лечебно-диагностической работы среди пациентов с туберкулезом и профилактической — среди различных групп населения, т. е. не только больной, но и здоровый человек является объектом наблюдения диспансера. Проведение противотуберкулезных мероприятий начинается на уровне организаций ПМП (ФАПа, сельского врачебного участка, поликлиники, больницы средними медработниками и врачами общего профиля). В каждой области созданы и функционируют на постоянной основе Межведомственные советы по борьбе с ТБ. Структура противотуберкулезной службы:

I звено — городской или районный противотуберкулезный диспансер (если население в районе свыше 80 тыс. жителей) или кабинет (в районах с числом жителей менее 80 тыс.)

II звено — областной противотуберкулезный диспансер, осуществляющий организационно-методическую помощь по всей области.

III звено — РНПЦПиФ Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Противотуберкулезный диспансер (кабинет) является центральным звеном в системе борьбы с туберкулезом. Противотуберкулезный диспансер (кабинет) — специализированное лечебно-профилактическое и организационно-методическое учреждение, осуществляющее руководство и проведение противотуберкулезных мероприятий среди населения, обеспечивая раннюю диагностику, лечение, профилактику туберкулеза.

Основными задачами противотуберкулезного диспансера (тубкабинета) являются:

- планирование и организация борьбы с туберкулезом;
- организация и проведение профилактических мероприятий;
- выявление пациентов с туберкулезом;
- регистрация и учет всех пациентов с туберкулезом и лиц из групп риска;
- осуществление диспансерного наблюдения за всеми контингентами, состоящими на учете;
- организация лечения пациентов с туберкулезом, в том числе проведение амбулаторной химиотерапии.

Противотуберкулезный диспансер (тубкабинет) строит свою работу по участково-территориальному принципу. Прием производит-

ся по направлениям организаций ПМП, а также путем активного привлечения диспансером (кабинетом) лиц, состоящих на учете (все группы диспансерного наблюдения) и выявляемых при массовых обследованиях. Принимаются и обратившиеся в диспансер самостоятельно. При осуществлении своей консультативной, диагностической и лечебной работы тубкабинет использует лабораторную и рентгенологическую службу поликлиники, в составе которой он работает. Противотуберкулезный диспансер, как самостоятельное учреждение, имеет в своем штате лабораторию, рентгенкабинет. В структуре диспансера должен быть выделен кабинет для приема взрослых и детей с отдельными выходами.

Стационары в областных диспансерах или РНПЦ Пиф многопрофильны. Они включают отделения для пациентов с туберкулезом легких с учетом модели лекарственной устойчивости, диагностические (с пульмонологическим уклоном), фтизиохирургические, для пациентов внелегочным туберкулезом, детские. Такой диспансер должен иметь хорошую клиническую, биохимическую, бактериологическую, цитологическую лаборатории, рентгенологические кабинеты, бронхологический (бронхоскопия) и бронхосанационный кабинеты, ЛОР-кабинет, отделение или кабинет функциональной диагностики, отделение реабилитации и т. д.

Диспансерное наблюдение пациентов противотуберкулезных организаций здравоохранения

Основой диспансерного метода является организация динамического наблюдения за всеми пациентами с туберкулезом и здоровыми лицами из групп риска.

Учет и регулярное наблюдение пациентов с одинаковыми заболеваниями в значительной мере облегчается распределением их по группам, однородным как по клиническим, так и по эпидемиологическим признакам. Это позволяет планировать и осуществлять необходимые дифференциальные лечебные и профилактические мероприятия по отношению к каждой группе.

Современная диспансерная группировка применяется у нас в стране повсеместно с декабря 2021 г. в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1542 от 07.12.2021 г. «Об утверждении Инструкции по диспансерному наблюдению пациентов противотуберкулезных организаций здравоохранения».

В соответствии с этой группировкой контингенты взрослых, наблюдаемые противотуберкулезными организациями здравоохранения, делятся на 8 групп, контингенты детей — на 9 групп (таблица 7.1).

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ РАБОТЫ

Таблица 7.1 — Группы диспансерного наблюдения

Группа учета	Наименование	Характеристика
IA	ЛЧ-ТБ Пациенты на лечении A15-A19	Впервые выявленные пациенты без бактериовыделения, с ЛЧ-ТБ, рецидивом ЛЧ-ТБ после неудачи в лечении, при возобновлении лечения после потери для последующего наблюдения ЛЧ-ТБ
IB	ЛЧ-ТБ После завершения (прекращения) лечения В90	Пациенты с последствиями перенесенного ЛЧ-ТБ
IIA	РУ-ТБ Новые случаи, рецидив после излеченного ЛЧ-ТБ, ЛУ-ТБ, лечение после потери для последующего наблюдения, после неэффективного курса. Пациенты на лечении A15-A19	Впервые выявленные пациенты РУ-ТБ, рецидив и другие случаи РУ-ТБ
IIB	РУ-ТБ После завершения (прекращения) лечения В90	Пациенты с последствиями перенесенного РУ-ТБ
III	РУ-ТБ, не подлежащий этиотропному лечению (паллиативное лечение ТБ) A15-A19	Пациенты с неблагоприятными исходами лечения ТБ, РУ-ТБ, другие случаи лечения РУ-ТБ при невозможности назначения этиотропного лечения
IVA	Наблюдение при подозрении на туберкулез: лица в контакте с пациентами КУБ+ и(или) МБТ+ (дети) Z03.0, Z20.1	Контакт с пациентами КУБ+ и(или) МБТ+ ЛЧ-ТБ и ЛУ-ТБ формы только чувствительные к R
IVB	Наблюдение при подозрении на туберкулез: лица в контакте с пациентами МБТ- (взрослые и дети)	Контакт детей с пациентами МБТ-
V	Неблагоприятная реакция при применении вакцины БЦЖ Y58.0	Дети с серьезной побочной реакцией на прививку БЦЖ
VIA	Латентная туберкулезная инфекция (первичное инфицирование МБТ) (дети) Z 22.7	Дети с «виражом» туберкулиновых проб в том числе с гиперергической туберкулиновой чувствительностью. Дети с впервые положительным результатом кожного теста или гаммаинтерферонового теста
VIB	Латентная туберкулезная инфекция (инфицирование МБТ) (дети) Z 22.7	Дети с гиперергической реакцией на туберкулин и(или) аллерген туберкулезный рекомбинантный
VIB	Латентная туберкулезная инфекция (инфицирование МБТ) (взрослое население) Z22.7	Взрослое население из групп риска по ТБ с положительным результатом гаммаинтерферонового теста или теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным

Окончание таблицы 7.1

Группа учета	Наименование	Характеристика
VII	Наблюдение при подозрении на ТБ, при дифференциальной диагностике, установлении рецидива Z03.0	Пациенты с клиническими и (или) рентгенологическими и другие признаками ТБ
VIII	Инфекции, вызванные НТМ (легких и внелегочных локализаций) A31	Пациенты с двукратным бактериологически установленным бактериовыделением НТМ и(или) гистологическим подтверждением диагноза)
IX	Саркоидоз D86	Пациенты с клиническими и(или) рентгенологическими, гистологическими признаками саркоидоза, при проведении дифференциальной диагностики

Пациент-ориентированная модель оказания противотуберкулезной помощи

Пациент-ориентированная модель оказания противотуберкулезной помощи — это качественно новый уровень противотуберкулезных мероприятий в Республике Беларусь (рисунок 7.1), направленный на:

- совершенствование организации оказания противотуберкулезной медицинской помощи пациентам, ее качества, эффективности и доступности;
- повышение эффективности использования ресурсов противотуберкулезной службы;
- увеличение заинтересованности медицинских работников ПМП в проведении контролируемого лечения туберкулеза.

Задачи внедрения пациент-ориентированной модели:

- улучшение результатов лечения пациентов с туберкулезом;
- расширение и повышение эффективности контролируемого лечения пациентов с туберкулезом в амбулаторных условиях;
- повышение интенсивности использования коечного фонда в стационарных условиях;
- оптимизация государственных расходов на оказание противотуберкулезной помощи пациентам путем перераспределения финансовых средств со стационарного этапа в пользу менее затратного амбулаторного этапа лечения;
- повышение заинтересованности медицинских работников в оказании качественной медицинской помощи пациентам с туберкулезом;

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ РАБОТЫ

- повышение приверженности лечению туберкулеза, а также сопутствующей патологии (ВИЧ-инфекции, гепатитов, алкогольной и наркотической зависимости) посредством предоставления продуктовых наборов, организации видеоконтролируемого лечения, оказания социальной помощи и др.

ПАЦИЕНТ ОРИЕНТИРОВАННАЯ МОДЕЛЬ ОКАЗАНИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПОМОЩИ:
индивидуализация организации лечения, интегрированное предоставление комплекса медицинских услуг, оказание социальной, психологической помощи и поддержки



Рисунок 7.1 — Пациент-ориентированная модель оказания противотуберкулезной помощи

Для оптимизации государственных расходов на оказание специализированной противотуберкулезной помощи пациентам введено понятие «клинико-затратные группы».

Клинико-затратные группы (КЗГ) — группы клинических случаев, сходные по средней ресурсоемкости (клинические затраты на диагностику, лечение пациентов с туберкулезом и на содержание материально-технической базы).

Выделено 5 КЗГ в зависимости от модели лекарственной устойчивости (таблица 7.2).

Таблица 7.2 — Клинико-затратные группы

Шифр КЗГ	Профиль лекарственной устойчивости	Средняя стоимость лечения ПТЛС (тыс. р.)*	
		стационар	амбулаторно
1-ЛЧ-ТБ	Лекарственно-чувствительный туберкулез, в том числе моно- и полирезистентный	2,52	2,26
2-МЛУ-ТБ	Туберкулез со множественной лекарственной устойчивостью	27,67	28,84
3-МЛУ(Аg)	Туберкулез со множественной лекарственной устойчивостью плюс устойчивость к одному из инъекционных ПТЛС	37,04	27,78
4-МЛУ(Fq)	Туберкулез со множественной лекарственной устойчивостью плюс устойчивость к одному из фторхинолонов	52,6	31,77
5-ШЛУ	Туберкулез со множественной лекарственной устойчивостью плюс устойчивость к одному из инъекционных ПТЛС и к одному из фторхинолонов	51,46	37,24

* Данные из доклада Г. А. Гуревича 05.03.2021 г. «Итоги работы фтизиатрической службы Республики Беларусь в 2020 г. и основные направления деятельности на 2021 г.»

Организация и содержание противотуберкулезной работы в поликлинике, на сельском врачебном участке, ФАПе

Противотуберкулезный диспансер (тубкабинет) проводит совместную работу со всеми организациями здравоохранения ПМП и районными и городскими центрами гигиены и эпидемиологии.

Основные разделы противотуберкулезной работы: выявление (цифровое рентгенографическое обследование населения, иммунодиагностика, микробиологическое обследование), специфическая профилактика туберкулеза (вакцинация БЦЖ, химиопрофилактика) осуществляются работниками ПМП.

1. Выявление и профилактика туберкулеза:

- организация и проведение цифрового рентгенографического обследования; полицевой учет результатов ЦРГ населения старше 17 лет;
- организация и проведение селективной иммунодиагностики, направление к фтизиатру по результатам иммунодиагностики;

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ РАБОТЫ

- отбор лиц на микробиологическое обследование для выявления МБТ; забор материала;
 - обследование пациента с симптомами и проявлениями заболевания, характерными для туберкулеза, в соответствии с действующим алгоритмом;
 - направление пациента с подозрением на туберкулез к фтизиатру;
 - соблюдение необходимых мер инфекционного контроля;
 - формирование групп риска по туберкулезу, выполнение обязательного диагностического минимума обследования на туберкулез, направление на дообследование к фтизиатру;
 - обучение пациентов при направлении к фтизиатру;
 - оказание содействия фтизиатрам в обследовании контактов;
 - противотуберкулезная вакцинация.
2. Лечение ТБ:
- осуществление контролируемого амбулаторного лечения;
 - направление пациента на исследование мокроты и контрольные визиты к фтизиатру в процессе проведения химиотерапии;
 - немедленное сообщение фтизиатру о возникновении сложностей в проведении лечения, развитии нежелательных реакций;
 - заполнение карты лечения;
 - проведение разъяснительной работы с пациентами;
 - после завершения лечения сообщение фтизиатру о результатах и возвращение заполненной карты лечения;
 - лечение ЛТБИ (химиопрофилактика).
3. Анализ каждого случая выявленного активного туберкулеза с установлением причин заболевания.
4. Информационная работа по профилактике туберкулеза среди населения.

Организация и содержание противотуберкулезной работы центров гигиены и эпидемиологии

1. Контроль за проведением медицинских осмотров «обязательных» контингентов с последующим информированием руководителей учреждений.
2. Сводный по области, району, городу план противотуберкулезной вакцинации, контроль за полнотой и качеством его выполнения, разработка сводной заявки на обеспечение вакциной БЦЖ, БЦЖ-М, препаратами для иммунодиагностики организаций здравоохранения. Анализ проведения иммунодиагностики один раз в полугодие.
3. Учет бактериовыделителей, контроль за своевременностью подачи фтизиатрической службой экстренных извещений на пациентов.

4. Проведение противоэпидемических мероприятий в очаге туберкулезной инфекции совместно с фтизиатрической службой, обследование и посещение очагов, контроль за обследованием контактов, своевременностью изоляции бациллярных пациентов из общежитий.

5. Контроль за проведением противотуберкулезных мероприятий в хозяйствах, неблагополучных по туберкулезу крупного рогатого скота.

6. Принятие мер совместно с фтизиатрической службой по улучшению жилищных условий бациллярных пациентов и изоляции детей из очагов.

7. Контроль за соблюдением санэпидрежима в противотуберкулезных организациях здравоохранения.

8. Анализ состояния заболеваемости туберкулезом среди населения области, города, района.

9. Взаимодействие с органами МВД по взятию на учет лиц, освободившихся из пенитенциарных учреждений с целью обследования на туберкулез.

10. Информационная работа по профилактике туберкулеза среди населения.

Контрольные вопросы:

1. *Какие задачи выполняет противотуберкулезный диспансер?*
2. *Как осуществляется диспансерное наблюдение пациентов противотуберкулезных диспансеров?*
3. *С какой целью внедряется пациент-ориентированная модель оказания противотуберкулезной помощи?*
4. *Что такое клинико-затратные группы?*
5. *В каком объеме организована противотуберкулезная работа в поликлинике, на сельском врачебном участке, ФАПе?*
6. *В каком объеме организована противотуберкулезная работа центров гигиены и эпидемиологии?*

7.3. Методы выявления туберкулеза

Понятие о раннем, своевременном и позднем выявлении туберкулеза

Выявление (обнаружение) пациентов с туберкулезом среди населения осуществляется медицинскими работниками организаций здравоохранения ПМП и других ведомств при плановых скрининговых (традиционно именуемых «профилактическими») медицинских осмотрах населения, а также пациентов, обратившихся за медицинской помощью, при наличии бронхолегочных жалоб.

В современных эпидемиологических и экономических условиях приоритетным направлением в системе противотуберкулезных мероприятий является своевременное выявление, прежде всего, заразных форм туберкулеза. Путем своевременного выявления пациентов уменьшается резервуар туберкулезной инфекции, так как снижается количество неизвестных источников инфекции. При оценке своевременности выявления пациента учитывается характер процесса и его эпидемиологическая опасность для окружающих:

- **раннее выявление:** ранний период первичной туберкулезной инфекции — вираж, латентная туберкулезная инфекция;
- **своевременное выявление** (клинико-рентгенологические признаки той или иной формы проявились в полной мере, но заболевание еще не приняло необратимого запущенного характера): клинические формы туберкулеза на ранних этапах их развития (ограниченные, малые формы), отсутствие признаков распада легочной ткани или начальный деструктивный процесс, обратимость туберкулезного процесса под влиянием лечения (очаговый, инфильтративный, ограниченный диссеминированный туберкулез в фазе инфильтрации, без распада, а также ограниченные проявления первичного туберкулеза, экссудативный плеврит);
- **несвоевременное выявление:** первичные формы туберкулеза, очаговый, инфильтративный, диссеминированный туберкулез в фазе распада, наличие осложнений, туберкулема без распада;
- **позднее выявление** (запущенные формы): фиброзно-кавернозный туберкулез, хронический диссеминированный, хронически текущий первичный туберкулез, туберкулема в фазе распада, цирротический туберкулез.

Бактериовыделение, обнаруженное методом посева и микроскопии, не исключает своевременности диагностики заболевания.

Основными методами выявления туберкулеза являются:

- рентгенологическое обследование (ЦРГ);
- микробиологическая диагностика (бактериоскопия и культуральное исследование мокроты или иного биологического материала, молекулярно-генетический метод GeneXpert);
- иммунодиагностика.

Все эти методы, по отдельности или в комбинации, применяются у разных групп населения: иммунодиагностика — у детей и подростков; ЦРГ — у лиц старше 17 лет; микробиологическая диагностика, ЦРГ, иммунодиагностика — у лиц с повышенным риском заболевания туберкулезом, а также у обращающихся в поликлиники и поступающих в стационар на лечение с симптомами, подозрительными на туберкулез.

Рентгенологическое обследование

Рентгенологическое обследование (ЦРГ) является одним из основных методов активного и своевременного выявления туберкулеза легких среди взрослого населения.

Рентгенологическое обследование проводится согласно Постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12 августа 2016 г. № 96 «Об утверждении Инструкции о порядке проведения диспансеризации». Лица 18–39 лет обследуются один раз в 3 года, лица старше 40 лет — один раз в 2 года. «Обязательные» и «угрожаемые» контингенты обследуются ежегодно. При неблагоприятных эпидемиологических условиях кратность обследования может быть увеличена по решению противотуберкулезной и санитарно-эпидемиологической служб.

Жители крупных городов обследуются рентгенологически по территориально-производственному принципу, жители сельской местности проходят рентгенологическое обследование на передвижных цифровых рентгеновских установках (например, «Пулмозэкспресс») и в ближайших организациях здравоохранения. Лицам, у которых обнаружены патологические изменения в легких не позднее 48 ч после проведения рентгенофлюорографии, направляется вызов на дообследование. Врачи-рентгенологи контролируют сроки дообследования, которые не должны превышать 14 дней от проведенного рентгенофлюорографического обследования.

Лечащий врач в течение 3 дней с момента выявления при медицинском осмотре у обследуемого признаков, указывающих на заболевание туберкулезом, направляет его в противотуберкулезную организацию.

Для учета прохождения рентгенологических осмотров населения создается картотека или компьютерная база данных по территориальному и производственному признаку в поликлиниках, на сельских врачебных участках. На каждого обследуемого заполняется карта рентгенологических осмотров.

Рентгенограммы, не выявившие патологии, хранят 5 лет в архивах цифровых изображений, с патологией — 10 лет.

За создание картотеки и ее ведение несет ответственность амбулаторно-поликлиническая организация.

«Обязательные» контингенты

«Обязательные» контингенты — это люди определенных профессий, которые при заболевании туберкулезом могут явиться источником инфекции для большого количества людей, в том числе наиболее уязвимых (детей, пациентов лечебных учреждений, страдающих различными заболеваниями). Их перечень определяется Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь:

1. Работники родильных домов (отделений), детских лечебно-профилактических, спортивно-оздоровительных и санаторно-курортных учреждений.

2. Работники лечебно-профилактических, санаторно-курортных, оздоровительных учреждений для взрослых, а также домов для инвалидов и престарелых, в том числе работники негосударственных предприятий и фирм, занимающихся медицинской деятельностью.

3. Работники учебных, учебно-воспитательных, оздоровительных и спортивных учреждений для детей и подростков.

4. Работники предприятий пищевых отраслей промышленности, по изготовлению продуктов питания, тары и их реализации (магазины, ларьки, предприятия общественного питания различной формы собственности).

5. Учащиеся школ, техникумов, училищ, студенты вузов, достигшие 17-летнего возраста при вселении и в период проживания в общежитии, а также перед началом прохождения производственной практики на предприятиях, учреждениях и организациях, работники которых подлежат ежегодным профилактическим обследованиям.

6. Работники предприятий по коммунально-бытовому обслуживанию населения (бань, бассейнов, парикмахерских, комбинатов бытового обслуживания), имеющие контакт с населением.

7. Работники фармацевтических заводов, аптек, аптечных складов, в том числе работники негосударственных предприятий и фирм, занимающихся фармацевтической деятельностью.

8. Работники молочно-товарных ферм и животноводческих комплексов, контактирующие с крупным рогатым скотом;

9. Работники детских ателье, библиотек, предприятий, изготавливающих предметы детского обихода, продавцы детских игрушек.

10. Работники водопроводных сооружений и лица, обслуживающие водопроводные сети.

11. Обслуживающий персонал гостиниц и общежитий.

12. Проводники пассажирских вагонов, водители такси.

Контроль за обследованием «обязательных» контингентов осуществляют центры гигиены и эпидемиологии.

«Угрожаемые» контингенты

«Угрожаемые» контингенты — это группы риска по заболеванию туберкулезом (таблица 7.3).

Таблица 7.3 — Структура «угрожаемых» контингентов

Наименование контингента	Описание
Социальный риск	Безработные, состоящие в центре занятости; лица БОМЖ; беженцы, мигранты; лица, освобожденные из мест лишения свободы; лица, проживающие в стационарных учреждениях социального обслуживания и инвалиды; лица, страдающие хроническим алкоголизмом и наркоманией; лица, выписанные из лечебно-трудовых профилакториев; военнослужащие, проходящие военную службу по призыву
Медицинский риск	ВИЧ-инфицированные; Лица с сахарным диабетом; лица с профессиональными заболеваниями легких; лица с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта; лица с ХОБЛ; лица, состоящие на учете в наркологических и психиатрических диспансерах; лица, перенесшие экссудативный плеврит; лица с выраженной кахексией; лица, получающие иммуносупрессивную терапию; лица с остаточными изменениями после перенесенного туберкулеза; лица, пострадавшие от аварии на Чернобыльской АЭС
Находившиеся в бытовом или профессиональном контакте	Лица, проживающие с пациентами с туберкулезом; животноводы из неблагополучных по туберкулезу хозяйств работники пенитенциарных учреждений; работники противотуберкулезных учреждений

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ РАБОТЫ

Формирование групп риска проводят амбулаторно-поликлинические организации, а контроль за правильностью формирования и полнотой их обследования на туберкулез осуществляет фтизиатрическая служба.

Вышеперечисленные «угрожаемые» контингенты обследуются один раз в год.

Два раза в год обследуются:

- заключенные и лица, освободившиеся из пенитенциарных учреждений;
- мигранты;
- лица, контактирующие с пациентами, страдающими туберкулезом;
- внутривенные наркоманы;
- пациенты, страдающие сахарным диабетом, хроническим алкоголизмом, длительно получающие иммуносупрессивную терапию.

Внеочередному обследованию подлежат:

- лица, обратившиеся за медицинской помощью с симптомами легочных заболеваний;
- граждане, призываемые на военную службу;
- лица, оформляющие вид на жительство;
- лица, поступающие в учебные заведения;
- лица, у которых диагноз ВИЧ-инфекции установлен.

Микробиологическая диагностика туберкулеза

Микробиологическая диагностика ТБ (рисунок 7.2) проводится лицам с высоким риском заболевания ТБ; если предполагается внелегочная локализация ТБ; при наличии клинических или рентгенологических симптомов, подозрительных на ТБ.



Рисунок 7.2 — Алгоритм исследования мокроты

Микробиологическому исследованию подлежит мокрота, собранная (2кратно) у следующих категорий пациентов:

1) с клиническими и рентгенологическими симптомами, характерными для туберкулеза органов дыхания:

- симптомы воспалительного бронхолегочного заболевания (кашля с выделением мокроты, кровохарканья, легочного кровотечения и болей в грудной клетке, связанных с дыханием) 3 и более недель;
- интоксикационные симптомы более 3 недель;
- подозрительные на туберкулез изменения, выявленные лучевыми методами диагностики;

2) «угрожаемые» по заболеванию туберкулезом органов дыхания контингенты при наличии у них бронхолегочных и(или) интоксикационных симптомов любой продолжительности:

- контакты с пациентами с туберкулезом — бактериовыделителями;
- с затянувшимся плевритом;
- с рецидивирующими воспалительными заболеваниями органов дыхания;
- социально дезадаптированные лица (прибывшие из мест заключения, лица БОМЖ, мигранты, лица, страдающие хроническим алкоголизмом и наркоманией);
- ВИЧ-инфицированные лица;
- с большими остаточными изменениями после перенесенного ТБ.

Лицам, у которых методом бактериоскопии по Цилю — Нильсену обнаружены КУМ, проводится полное обследование в условиях противотуберкулезного диспансера. Ответственность за дообследование данных лиц несут участковый терапевт, врач стационара, фельдшер ФАПа.

Иммунодиагностика

Раннее выявление туберкулеза у детей и подростков осуществляется при помощи иммунодиагностики (кожных аллергических и гамма-интерфероновых тестов). План проведения иммунодиагностики в зоне обслуживания амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения составляется главными врачами при участии специалистов противотуберкулезных диспансеров. Методическое руководство по проведению иммунодиагностики осуществляет врач-педиатр противотуберкулезного диспансера. При отсутствии противотуберкулезного диспансера эту работу выполняет заведующий детским поликлиническим отделением совместно с врачом-фтизиатром. Иммунодиагностика и вакцинация БЦЖ проводятся специально подготовленными медицинскими работниками.

Туберкулинодиагностика

Для туберкулинодиагностики используется внутрикожная проба Манту с 2 ТЕ туберкулина (ППД-Л). Эта проба с целью выявления «виража» и гиперергических реакций проводится один раз в год. Результат пробы оценивается через 72 ч путем измерения инфильтрата (мм) прозрачной линейкой поперечно оси руки. Правильная интерпретация пробы Манту обеспечивается соблюдением точной техники проведения и оценки туберкулиновых реакций.

В Республике Беларусь туберкулинодиагностика проводится среди детей с года до 7 лет в группах риска заболевания туберкулезом:

- ВИЧ-инфицированные;
- с иммуносупрессией, в том числе начинающие лечение антагонистами фактора некроза опухоли (ФНО- α), готовящиеся к трансплантации органов;
- находящиеся в социально опасном положении (родители, злоупотребляющие алкоголем, наркоманы), а также из семей социального риска (проживающие в общежитии, беженцы, мигранты);
- из учреждений круглосуточного пребывания, дети инвалиды;
- очага туберкулезной инфекции;
- при поступлении ребенка в социально-педагогические учреждения, специальные педагогические учреждения, центры временной изоляции несовершеннолетних, приемники-распределители;
- дети, не вакцинированные БЦЖ (с 6-месячного возраста);
- по клиническим показаниям при подозрении на туберкулез.

При туберкулинодиагностике используется внутрикожная проба Манту с 2 ТЕ туберкулина (ППД-Л). Результат пробы оценивается через 72 ч путем измерения инфильтрата (мм) прозрачной линейкой поперечно оси руки. Правильная интерпретация пробы Манту обеспечивается соблюдением точной техники проведения и оценки туберкулиновых реакций. После оценки пробы Манту в детское отделение (кабинет) противотуберкулезного диспансера направляются следующие группы детей:

- при наличии впервые положительной пробы Манту через 2–3 года и более после вакцинации БЦЖ;
- при гиперергической реакции Манту;
- при увеличении в динамике размера папулы на 6 мм и более, а также при размере папулы 12 мм и более;
- при положительной пробе Манту у ребенка, не вакцинированного БЦЖ или неэффективно привитого (без поствакцинального рубца);
- при стойко сохраняющейся папуле размером 12 мм и более спустя 2–3 года после вакцинации БЦЖ.

В сопроводительных документах при направлении ребенка в противотуберкулезный диспансер необходимо указать:

- точные даты вакцинации БЦЖ;
- даты и результаты всех ранее проведенных иммунологических тестов;
- анамнестические данные;
- результаты клиничко-лабораторного обследования.

Противопоказания для проведения туберкулинодиагностики:

1. Кожные и аллергические заболевания (решение принимается индивидуально)
2. Острые и хронические соматические заболевания в период обострения.
3. Карантин по инфекционному заболеванию в детском коллективе.
4. Индивидуальная непереносимость туберкулина.

Кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным

Диаскинтест (внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении) проводят для выявления туберкулезной инфекции:

- детям в возрасте от 8 до 17 лет из групп риска (см. показания для туберкулинодиагностики);
- детям с подозрением на туберкулез;
- детям, направленным к фтизиатру по результатам туберкулинодиагностики.

Техника проведения ДСТ, противопоказания для постановки идентичны пробе Манту. Все дети с сомнительной и положительной реакцией на ДСТ направляются на консультацию к фтизиатру.

ДСТ не используется вместо пробы Манту для отбора лиц на вакцинацию БЦЖ. Наличие хотя бы одной положительной реакции на ДСТ является постоянным противопоказанием для введения БЦЖ.

Основные задачи медицинских работников по выявлению пациентов с активными формами туберкулеза

1. Заподозрить туберкулез у пациента с характерными жалобами и своевременно привлечь его к обследованию.
2. Обследовать пациента с симптомами и проявлениями заболевания:
— собрать анамнез и провести физикальное обследование — обеспечить сбор качественного диагностического материала (мокроты);

— передать собранную мокроту для проведения исследования в центр микроскопии;

— провести рентгенологическое обследование пациента — если выявлены изменения, указывающие на воспалительный процесс в легких и исследования мокроты на КУМ отрицательные, провести неспецифическую тест-терапию антибактериальными препаратами широкого спектра действия, после чего повторить исследования;

— направить пациента к фтизиатру.

3. Наблюдать за лицами из групп повышенного риска развития туберкулеза и обеспечить их рентгенологическое и(или) микробиологическое обследование.

4. Проводить плановую иммунодиагностику у детей.

5. Оказывать содействие фтизиатрической службе в обследовании контактных лиц.

Алгоритм выявления туберкулеза представлен на рисунке 7.3.

Особенности расспроса «подозрительного на туберкулез» пациента

Клинические симптомы туберкулеза многообразны, но специфических признаков заболевание не имеет. Многие случаи туберкулеза выявляются при обращении пациента к терапевту, пульмонологу, инфекционисту, но не к фтизиатру.

Врач любой специальности должен помнить относительно распространенности туберкулеза среди отдельных групп населения и возможности наличия этого заболевания у данного пациента, в связи с этим он должен задать пациенту следующие вопросы:

• Болел ли ранее данный пациент или его родственники туберкулезом?

• Имел ли пациент контакт с человеком, страдающим туберкулезом, или больным животным (домашнее хозяйство, профессиональный контакт)?

• Состоит ли пациент на учете в противотуберкулезной организации по любому поводу, например, из-за наличия гиперергической реакции на туберкулин, является контактом с пациентом, страдающим туберкулезом, или с подозрением на туберкулез?

• Проходил ли пациент рентгенологическое исследование?

• Находился ли пациент в тюрьме или проживал с людьми, ранее находившимся в тюрьме?

• Является ли данный пациент бездомным, беженцем, мигрантом или находится в других неблагоприятных социальных условиях?

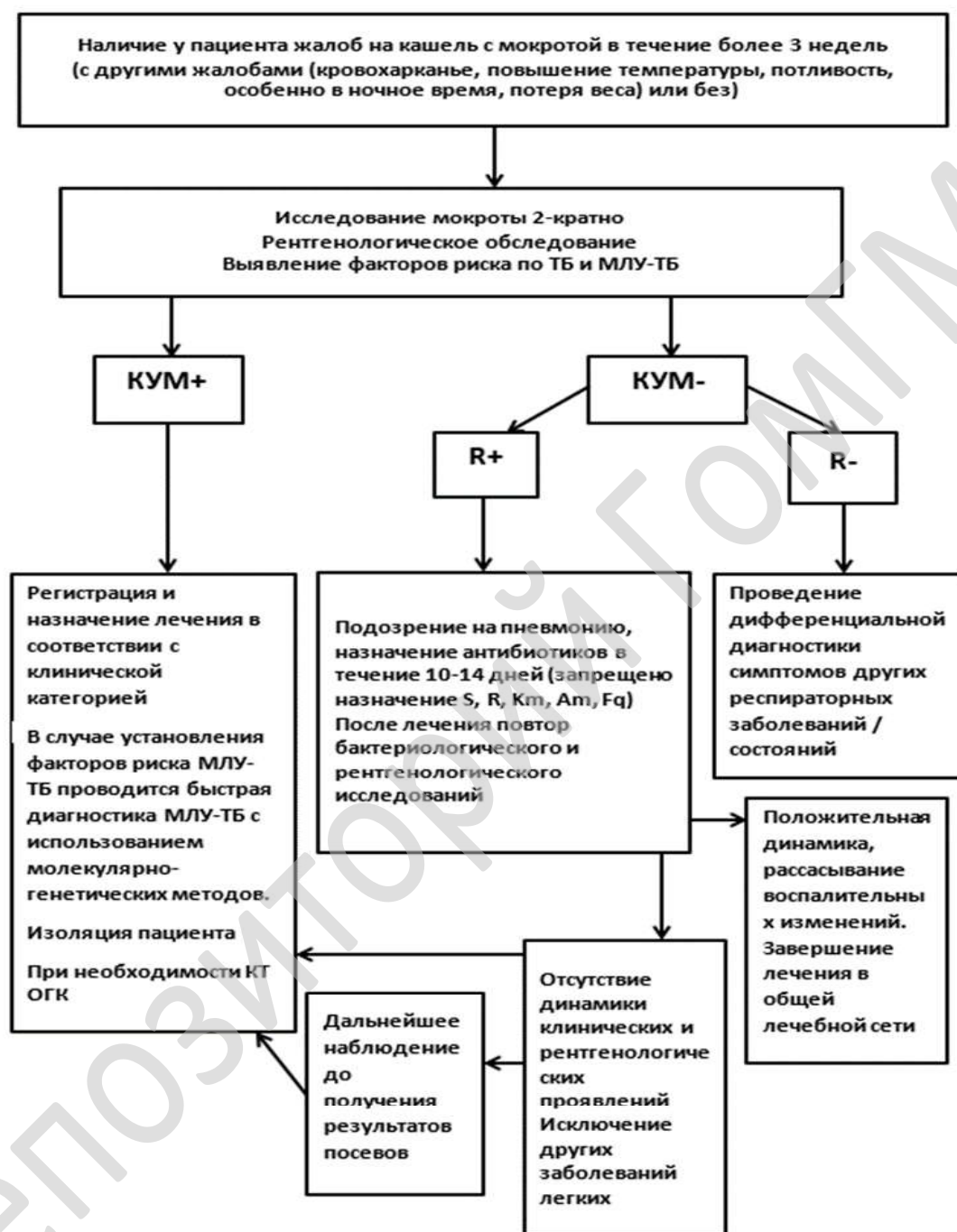


Рисунок 7.3 — Алгоритм выявления туберкулеза органов дыхания у взрослых

Если пациент имеет любой из нижеследующих симптомов, считайте его «**пациентом с подозрением на туберкулез**»:

1. Кашель в течение больше чем 3 недель.
2. Кровохарканье.
3. Боль в груди в течение больше чем 3 недель.

4. Лихорадка в течение больше чем 3 недели.

Все указанные симптомы могут быть связаны с другими заболеваниями, в связи с чем, **необходимо исследовать мокроту на наличие МБТ**, если присутствует любой из вышеуказанных симптомов.

Контрольные вопросы:

1. Как оценить своевременность выявления случая туберкулеза?
2. Какие существуют методы выявления туберкулеза?
3. Как организовано и проводится плановое рентгенологическое обследование?
4. Чем отличаются «обязательные» и «угрожаемые» контингенты?
5. Как организована и проводится микробиологическая диагностика туберкулеза?
6. Среди каких категорий детей проводят иммунодиагностику?
7. Кому противопоказана постановка пробы Манту?
8. Как выявить туберкулез у пациента, обратившегося в поликлинику?
9. Какие вопросы должен задать врач ПМП при подозрении у пациента туберкулеза?
10. Какие симптомы позволяют заподозрить у пациента туберкулез?

7.4. Экспертиза трудоспособности и вопросы реабилитации пациентов с туберкулезом

Под трудоспособностью понимают такое состояние организма, при котором его функции полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к выполнению профессионального труда.

Туберкулез может привести к снижению или утрате трудоспособности — временной и стойкой. Правильная ее оценка в конкретных условиях — основная задача экспертизы. **Экспертиза временной нетрудоспособности** возложена на ВКК, в состав которых в противотуберкулезных организациях входят заместители главного врача по медицинской части, медицинской экспертизе и реабилитации, заведующие отделениями.

Листок временной нетрудоспособности при заболевании туберкулезом выдается пациенту на весь период временной утраты трудоспособности до ее восстановления или установления инвалидности, но не более чем на 180 календарных дней подряд или не более чем на 240 календарных дней с перерывами за последние 12 мес.

Выдача (продление) листов нетрудоспособности на более длительные периоды проводится по решению ВКК противотуберкулезного учреждения, на основании заключения МРЭК об отсутствии у пациента признаков инвалидности и необходимости продолжения лечения.

При экспертизе трудоспособности следует исходить из медицинских, социальных, профессиональных и эпидемиологических факторов.

Медицинские факторы связаны с правильным установлением диагноза, определением формы и фазы туберкулезного процесса, особенностей течения, а также выраженности нарушений функции пораженных органов и систем.

К социальным факторам относятся профессия, образование, квалификация, условия труда пациента и т. д. Так, при одном и том же характере туберкулезного процесса трудоспособность пациента зависит от его места работы. При наличии профессиональных вредностей, тяжелого физического труда, сроки временной нетрудоспособности могут увеличиваться, а некоторые профессии, например в горячих цехах, могут быть противопоказаны и человек нуждается в трудоустройстве.

Особое значение имеют эпидемиологические факторы. При обнаружении активных легочных (независимо от наличия или отсутствия бактериовыделения) и внелегочных форм (с наличием свищей, бактериурии или туберкулезной волчанки лица и рук) туберкулеза у лиц «обязательного» контингента проводится их отстранение от работы (учебы) руководителями организаций. Основанием для отстранения от работы (учебы) является медицинское заключение ВКК организации здравоохранения совместно с главным врачом (эпидемиоло-

гом) территориального Центра гигиены и эпидемиологии. Вопрос о возможности возвращения на работу или продолжения учебы лиц, отстраненных по эпидемиологическим причинам, решается ВКК по окончании полноценного основного курса химиотерапии и переводе в III или V «В» группу диспансерного учета.

При отсутствии остаточных изменений в легких (полное рассасывание), а также после экономных резекций (в пределах 1–2 сегментов) и интактных других отделах легких пациент, излеченный от туберкулеза, допускается ко всем видам работ. При наличии признаков профессиональной непригодности ВКК выдает пациенту медицинское заключение о необходимости перевода на другую работу.

Если туберкулезный процесс сопровождается значительными и стойкими нарушениями функций организма, препятствующими выполнению профессиональной или другой работы, пациентам устанавливается **группа инвалидности** по результатам освидетельствования на МРЭК.

Группы инвалидности:

- **III группа** — значительное снижение трудоспособности из-за умеренных функциональных нарушений или анатомических дефектов, обусловленных хроническим течением туберкулеза, произведенной операцией. Группа устанавливается при переводе на другую работу, сопровождающуюся снижением квалификации и заработка (если прежняя работа становится непосильной). При этом иногда социальные факторы могут преобладать над медицинскими. Пациенты ограниченно трудоспособны, выполняют работу в облегченных условиях (сокращенный рабочий день, без ночных смен, командировок и т. д.).

- **II группа** — полная постоянная или длительная утрата трудоспособности из-за выраженных функциональных нарушений или анатомических дефектов. Посторонняя постоянная помощь пациентам не требуется. Инвалиды II группы не могут работать в обычных производственных условиях.

- **I группа** — полная потеря трудоспособности и необходимость постоянного постороннего ухода.

Контрольные вопросы:

1. В чем заключаются задачи ВКК в противотуберкулезном диспансере?
2. На какой срок выдается листок нетрудоспособности при туберкулезе?
3. В чем заключаются задачи МРЭК?
4. По каким критериям устанавливается инвалидность при туберкулезе?
5. Какие существуют виды реабилитации при туберкулезе?
6. Как составляется индивидуальный план реабилитации?

7.5. Международная стратегия борьбы с туберкулезом

О глобальности современной проблемы туберкулеза свидетельствуют экспертные оценки Всемирной организации здравоохранения. В 1993 г. данная организация объявила чрезвычайную ситуацию по туберкулезу, и с 1995 г. начала работать новая международная стратегия борьбы с туберкулезом, получившая название *DOTS*.

Стратегия *DOTS*

Для борьбы с туберкулезом международными экспертами разработана система эффективной борьбы с туберкулезом, которая получила название стратегии *DOTS* (*Directly Observed Treatment Short-cours*). ВОЗ официально признала данную стратегию как наиболее эффективную и рекомендовала ее использование во всех странах мира.

DOTS является комплексом медицинских и административных мероприятий, направленных на предупреждение распространения туберкулеза и развитие устойчивости МБТ к химиопрепаратам.

DOTS включает пять основных компонентов:

1. Постоянная политическая поддержка со стороны правительства, направленная на усиление кадрового потенциала и улучшение финансового обеспечения.

2. Рациональная стратегия выявления новых случаев заболевания, включающая диагностику туберкулеза с использованием качественных лабораторных методов.

3. Стандартная краткосрочная химиотерапия для всех пациентов, больных ТБ, под непосредственным наблюдением и предоставление поддержки пациентам.

4. Бесперебойное обеспечение высококачественными противотуберкулезными средствами.

5. Система стандартизированного учета и отчетности, основанная на когортном анализе, позволяющая проводить оценку исходов лечения всех пациентов и оценку эффективности деятельности всей программы.

В 2006 г. начала действовать международная стратегия «**Остановить туберкулез**» («**Stop — TB**»). Поставлена цель к 2015 г. остановить распространение туберкулеза и достигнуть 70 % выявления всех случаев заболевания и 85 % излечения пациентов. Основные компоненты стратегии «Остановить туберкулез»:

- Качественное расширение и усиление стратегии *DOTS*.

- Борьба с ВИЧ-ассоциированным и мультирезистентным туберкулезом.
- Содействие укреплению систем здравоохранения и интеграция борьбы с туберкулезом в первичную медико-санитарную помощь.
- Усиление информированности и социальной поддержки пациентов с туберкулезом.
- Развитие научных исследований в области борьбы с туберкулезом.

В качестве продолжения стратегии «*Stop — TB*» после 2015 г. ВОЗ предложила программу под названием «***The End TB Strategy***». Стратегия ставит целью поэтапное снижение заболеваемости и смертности от ТБ до нулевого уровня во всем мире к 2035 г.

Основные принципы:

1. Управление и ответственность, мониторинг и оценка на государственном уровне.
2. Мощная коалиция с гражданскими общественными организациями и сообществами.
3. Защита и обеспечение гражданских прав и этических норм.
4. Адаптация целей на национальном уровне в глобальном сотрудничестве.

Основные компоненты:

1. Ориентированная на пациента интегрированная противотуберкулезная помощь, в том числе, направленная на предотвращение ТБ.

А. Ранняя диагностика ТБ, включая универсальные тесты определения лекарственной чувствительности и систематическое наблюдение контактов и групп высокого риска.

В. Лечение всех страдающих ТБ, включая случаи лекарственной устойчивости, при всесторонней поддержке пациентов.

С. Сотрудничество в борьбе с ВИЧ-ТБ ко-инфекцией.

Д. Превентивное лечение лиц с высоким риском развития ТБ, противотуберкулезная вакцинация.

2. Четкая политика и система обеспечения.

А. Принципиальная приверженность и адекватное ресурсное обеспечение противотуберкулезной помощи.

В. Привлечение гражданских и общественных организаций, государственных и частных медицинских структур.

С. Освещение вопросов сохранения здоровья, регуляция регистрации случаев, качества и рационального использования лекарственных средств, инфекционный контроль.

Д. Социальная защита, противодействие неудовлетворительному материальному статусу и другим социальным факторам риска развития ТБ.

3. Активизация исследований и инновации.

А. Развитие и максимально быстрое внедрение новых методик и стратегий, направленных на борьбу с ТБ.

В. Осуществление и продвижение инноваций.

Окончание глобальной эпидемии ТБ предполагает значительное снижение смертности и заболеваемости, устранение экономического и социального бремени ТБ. В случае неудачи неизбежны серьезные последствия для общественного здоровья во всем мире.

Контрольные вопросы:

1. Когда начала внедряться в практику стратегия DOTS?
2. Из каких компонентов состоит стратегия DOTS?
3. В чем заключается суть стратегии «Stop — TB»?
4. С какой целью ВОЗ предложила программу «The End TB Strategy»?
5. Из каких компонентов состоит стратегия «The End TB»?

8. САРКОИДОЗ

Одним из заболеваний, требующих пристального внимания врачей, является саркоидоз – системное гранулематозное заболевание с преимущественным поражением легких и внутригрудных лимфатических узлов. Именно этот факт объясняет то, что пациентами с саркоидозом занимаются в первую очередь фтизиатры и пульмонологи.

Впервые выявленные случаи чаще регистрируются в возрасте 20–50 лет с пиком в 30–39 лет, 2/3 пациентов — женщины. Распространенность саркоидоза в разных странах и разных этнических группах колеблется от 1 до 65 на 100 тыс. населения. Саркоидоз встречается во всем мире, но чаще наблюдается в странах с холодным летом, холодной и умеренной зимой.

Прежде саркоидоз считался редкой патологией, однако с 80-х гг. XX в. зарегистрирован рост заболеваемости во всем мире, что объясняется, вероятно, не только истинным ростом показателя, но и значительным повышением уровня диагностики. В Республике Беларусь за последние 20 лет заболеваемость увеличилась в 2 раза, достигнув показателя 8,0 на 100 тыс. населения.

Саркоидоз (болезнь Бенъе — Бека — Шаумана) — системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии с поражением ретикулоэндотелиальной системы с образованием эпителиоидно-клеточных гранул без казеозных изменений и активацией Т-клеток.

Этиология и патогенез

Причины развития саркоидоза неизвестны. Существует несколько гипотез возникновения заболевания:

Инфекционная гипотеза. Инфекционные агенты являются триггерами в развитии саркоидоза у генетически предрасположенных людей. Роль инфекции проявляется в антигенной стимуляции и нарушении выработки цитокинов. К инфекционным триггерам относят микобактерии туберкулеза, хламидии, боррелии, пропионокислые бактерии, *Helicobacter pylori*, риккетсии.

Наследственность. Во многих исследованиях описаны случаи семейного саркоидоза. Для оценки наследственной восприимчивости к саркоидозу исследовались лейкоцитарные антигены главного комплекса гистосовместимости человека (HLA), подтверждена генетическая предрасположенность к саркоидозу и ее связь с вариациями в локусе HLA-DRB1.

Воздействие факторов внешней среды на генетически предрасположенный организм. Имеется сходство гранул при саркоидозе

и воздействию пыли алюминия, бария, бериллия, кобальта, меди, золота, редкоземельных металлов (лантаноидов), титана и циркония. Повышенный риск саркоидоза был отмечен среди работников, контактировавших со смешанной пылью и дымом.

В настоящее время саркоидоз рассматривается как иммунное заболевание, возникающее в ответ на воздействие неизвестного этиологического фактора и характеризующееся развитием альвеолита и формированием гранулем, которые могут фиброзироваться или рассасываться.

Саркоидная гранулема образуется в ответ на персистирующий антигенный стимул, который индуцирует локальный клеточный иммунный ответ Th1-типа. Вследствие хронической стимуляции макрофаги выбрасывают медиаторы воспаления — цитокины (интерлейкины, фактор некроза опухоли — α , интерферон-гамма) и хемокины локально, что приводит к скоплению Th1-клеток в месте развития воспаления и способствует развитию гранулемы и повреждению тканей.

Гранулема некапсулируется, состоит из эпителиоидных, гигантских клеток и лимфоцитов. Центральная часть гранулемы содержит преимущественно CD4+ лимфоциты, CD8+ лимфоциты расположены по периферии. Саркоидная гранулема может претерпевать фибротические изменения, которые обычно начинаются с периферии и продвигаются к центру, завершаясь полным фиброзом и(или) гиалинизацией.

Классификация

Согласно МКБ-10, саркоидоз относят к III классу (D50-D89. Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм).

D86 Саркоидоз.

D86.0 Саркоидоз легких.

D86.1 Саркоидоз лимфатических узлов.

D86.2 Саркоидоз легких с саркоидозом лимфатических узлов.

D86.3 Саркоидоз кожи.

D86.8 Саркоидоз других уточненных и комбинированных локализаций.

Иридоциклит при саркоидозе +(H22.1).

Множественные параличи черепных нервов при саркоидозе +(G53.2).

Саркоидная(ый): артропатия +(M14.8); миокардит +(I41.8); миозит +(M63.3).

D86.9 Саркоидоз неуточненный.

У нас в стране используется клиническая классификация саркоидоза с учетом стадийности процесса (таблица 8.1).

Таблица 8.1 — Формы саркоидоза (стадии)

Стадия*	Характеристика
0	Саркоидоз внелегочной локализации при отсутствии изменений со стороны органов грудной клетки
I	Двусторонняя лимфаденопатия средостения (медиастинальная форма)
II	Лимфаденопатия корней и средостения в сочетании с поражением паренхимы легких (легочно-медиастинальная форма)
III	Поражение паренхимы легких без лимфаденопатии (легочная форма)
IV	Необратимый легочный фиброз

* Стадии саркоидоза не обязательно сменяют одна другую

Клинические проявления и диагностика

Клинические проявления саркоидоза многообразны, патогномичных симптомов нет. Саркоидоз является «диагнозом исключения», требующим гистологического подтверждения. Диагноз устанавливается на основании клинико-рентгенологических данных и подтверждают гистологической картиной неказеифицированной эпителиоидно-клеточной гранулемы.

Жалобы

Заболевание часто протекает с незначительными жалобами или их отсутствием.

Наиболее выражены и динамичны жалобы пациентов с синдромом Лёфгрена (лихорадка, узловатая эритема, артрит с преимущественным поражением голеностопных суставов и двусторонняя лимфаденопатия корней легких) и с «увеопаротидной лихорадкой» — синдромом Хеерфордта — Вальденстрёма (увеличение околоушных слюнных желез, передний увеит и паралич лицевого нерва — паралич Белла).

Интоксикационные симптомы (лихорадка, слабость, недомогание, потеря массы тела) встречаются у трети пациентов. Респираторные жалобы (одышка, сухой кашель, боль в груди) — у 30–50 % пациентов.

Внелегочные симптомы (кожные изменения, узловатая эритема, поражение периферических лимфоузлов, слюнных желез, артриты, нарушение зрения, нарушение сердечного ритма и др.) встречаются чаще, чем диагностируются.

Физикальное обследование

При осмотре обращают внимание на изменения кожи. Осмотр конъюнктивы и радужной оболочки глаза позволяет заподозрить увеит и эписклерит.

При пальпации могут быть выявлены безболезненные, подвижные увеличенные периферические лимфатические узлы (чаще над- и подключичные, шейные и паховые, реже — локтевые), а также подкожные уплотнения — саркоиды Дарье — Русси (иногда — довольно болезненные). При перкуссии и аускультации изменения встречаются примерно у 20 % больных саркоидозом. Важно оценить размеры печени и селезенки. Явные клинические признаки дыхательной и легочно-сердечной недостаточности выявляются при саркоидозе органов дыхания сравнительно редко.

Лучевая диагностика саркоидоза органов дыхания

На рентгенограмме органов грудной клетки обнаруживают более или менее симметричное увеличение лимфатических узлов корней легких и средостения и(или) двусторонние очагово-интерстициальные изменения в легких. Характерно несоответствие между относительно удовлетворительным состоянием больного и распространенностью патологического процесса.

Компьютерная томография является наиболее точным методом визуализации саркоидоза.

Визуализация экстратораляного саркоидоза

При УЗИ и КТ может быть выявлена гепато- и спленомегалия со множественными гипоэхогенными образованиями.

При УЗИ сердца обнаруживают единичные очаги в миокарде, со временем очаги могут кальцинироваться.

При нейросаркоидозе на МРТ выявляется гидроцефалия, расширение базальных цистерн, одиночные или множественные очаги, изоинтенсивные на T-1 взвешенных томограммах и гиперинтенсивные на T-2 взвешенных изображениях с хорошим усилением сигнала после контрастирования. Типичная локализация саркоидов — гипоталамус и область зрительного перекреста. Возможны тромбозы сосудов с микроинсультами. МРТ особенно чувствительна в выявлении поражения мозговых оболочек.

Саркоидоз костей и суставов проявляется на рентгенограммах и на КТ в виде кистозных или литических изменений. На МРТ при скелетно-мышечных симптомах выявляют инфильтрацию в мелких и крупных костях, признаки остеонекроза, артрита, инфильтрацию мягких тканей, объемные образования различной локализации, миопатию и узловые образования в мышцах.

Исследование функции внешнего дыхания

При спирометрии оценивают объемы (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ) и объемные скорости. Обструктивные нарушения могут быть выявлены у половины пациентов с саркоидозом II–III. У всех пациентов с саркоидозом IV ст. выявляется рестрикция, которая может сопровождаться снижением диффузионной способности легких (DL_{CO}). Нарушения газообмена также оценивают на основании насыщения крови кислородом (SpO₂) посредством пульсоксиметрии. Чаще гипоксемия встречается при нагрузке. При проведении кардиопульмональных тестов наблюдается снижение максимальной аэробной емкости на 20–30 %, даже у пациентов с нормальной ФВД.

Электрокардиография

При выявлении нарушений ритма и проводимости (признаки поражения сердца — неблагоприятный прогноз) проводится мониторинг по Холтеру.

Клинический анализ крови

Как правило, специфичных изменений нет. При острых вариантах течения саркоидоза выявляется повышение СОЭ, лейкоцитоз. Возможна лимфопения. Тромбоцитопения при саркоидозе встречается при поражении печени, селезенки и костного мозга.

Биохимическое исследование

Гиперкальциемия (уровень кальция выше 2,5 ммоль/л) рассматривается как проявление активного саркоидоза. Гиперкальциурия (уровень кальция выше 7,5 ммоль/л) встречается значительно чаще и является более точным методом выявления нарушений метаболизма кальция.

Клинически значимым является повышение концентрации АПФ в сыворотке крови (более 150 % от нормы). Высокая активность АПФ — маркер активности саркоидоза.

Бронхоскопия, БАЛ

Изменения слизистой оболочки бронхов при проведении бронхоскопии выявляются в 30–70 % случаев. Чаще всего наблюдаются участки эритемы, утолщения слизистой оболочки в виде бугорков, при этом поверхность слизистой нередко напоминает вид булыжной мостовой. При увеличенных внутригрудных лимфоузлах возможно сдавление бронхов, расширение карины.

Бронхоскопия проводится с выполнением биопсии и анализом БАЛЖ (лимфоцитоз (более 35 %); соотношение лимфоцитов

CD4+/CD8+ более 3,5; повышение доли секретирующей популяции альвеолярных макрофагов более 50 % от общего количества клеток; уровень общих фосфолипидов в диапазоне от 3,6 до 21,4 мкМ Р/л).

Исследования для дифференциальной диагностики с туберкулезом

Проводят туберкулинодиагностику (внутрикожная проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л), внутрикожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест), тест на высвобождение интерферона-гамма (QuantiFERON-TB Gold). При саркоидозе эти тесты, как правило, отрицательные.

Исследование мокроты

Для детекции кислотоустойчивых бактерий в мокроте проводят бактериоскопию с окраской по Цилю — Нильсену, для детекции микобактерий проводят посев мокроты на жидкие и плотные питательные среды, молекулярно-генетическое исследование (XpertMTB/Rif).

В индуцированной мокроте оценивают уровень общих фосфолипидов (повышение в диапазоне от 75 до 135 мкМ Р/л).

Инвазивные методы диагностики

Точный диагноз саркоидоза устанавливается, когда клинико-рентгенологические данные подкрепляются выявлением неказеифицирующихся эпителиоидноклеточных гранул в биоптате. Возможна трансбронхиальная или видеоторакоскопическая биопсия легкого или внутригрудных лимфоузлов, биопсия кожи, периферических лимфоузлов (компактные неказеифицированные гранулемы).

После подтверждения диагноза определяют активность процесса, что важно для назначения лечения и определения прогноза.

Критерии активности саркоидоза

1. Клинические симптомы (синдром Лефгрена, нарастание респираторных жалоб, «ознобленная» волчанка (хроническое поражение кожи носа, щек, ушей и пальцев), новые внелегочные локализации).

2. Повышение уровня АПФ в сыворотке крови (более 150 % от нормы).

3. Кальциемия более 2,5 ммоль/л и кальциурия более 7,5 ммоль/л.

4. Изменение протеинограммы, характерное для воспалительного процесса.

5. Лейкоцитоз, повышение СОЭ, лимфопения в периферической крови.

6. Повышение соотношения CD4+/CD8+ более 3,5 в БАЛЖ.

7. Уровень ФНО- α в индуцированной мокроте более 70 нг/мл.
8. Ухудшение показателей ФВД при динамическом наблюдении.
9. Прогрессирование рентгенологических изменений.

Пример диагноза:

Саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов, активная фаза, хроническое течение, стеноз левого верхнедолевого бронха(ЛВДБ).

Лечение

В связи с тем, что этиология саркоидоза до настоящего времени не установлена, все существующие методы лечения являются лишь патогенетическими. В основе лечебных мероприятий при саркоидозе лежит способность лекарственных препаратов подавлять воспалительную реакцию и предотвращать или замедлять фиброзную трансформацию гранулем (таблица 8.2).

Всем пациентам с саркоидозом рекомендуется активный образ жизни (насколько позволяет заболевание), физическая активность, избегать гиперинсоляции (не загорать), физиопроцедур с электромагнитными полями, грязелечения, приема интерферонов, индукторов интерфероногенеза и иных стимуляторов иммунитета (в том числе, биологически активных добавок). Ограничение молочных продуктов и другой пищи с высоким содержанием кальция рекомендуется больным с гиперкальциемией и(или) гиперкальциурией, с нарушениями обмена витамина D. Пищевые добавки и препараты витамина D назначают только по показаниям при наличии остеопороза под контролем уровня гидроксидовитамина-D₃ и кальция в крови и моче.

При отсутствии симптомов и нарушений ФВД лечение ГКС не показано.

В этом случае после постановки диагноза рекомендуется наблюдение в амбулаторных условиях каждые 3–6 мес. с рентгенологическим и функциональным контролем, с консультацией специалистов в соответствии с локализацией поражения. В этот период применяют внутрь витамин E (600 мг/сут), пентксифиллин (0,2 г 2 раза в сут) при болевом и суставном синдроме — нестероидные противовоспалительные препараты (лучше пролонгированного действия; при гиперкальциемии и нейросаркоидозе — хлорохин (0,25 г 2 раза в сут).

Синдром Лёфгрена (хороший прогностический признак) не является прямым показанием для начала гормональной терапии. При явном прогрессировании и появлении внелегочных поражений начинают лечение ГКС.

САРКОИДОЗ

Таблица 8.2 — Лекарственные средства, используемые в терапии саркоидоза

Фармакологический класс	Препараты	Особенности применения
Системные ГКС	Преднизолон Метилпреднизолон	Показаниями для немедленного назначения ГКС являются только наличие тяжелых внелегочных поражений и прогрессирующее течение заболевания с выраженными клиническими проявлениями и ФВД. При отсутствии симптомов заболевания и нарушений ФВД вне зависимости от стадии заболевания лечение ГКС в качестве стартовой терапии не показано
Ингаляционные ГКС (ИГКС)	Беклометазон Будесонид Флутиказон Циклесонид	Назначают пациентам с выраженным кашлем и бронхиальной гиперреактивностью. При бронхообструктивном синдроме сочетают с бронхолитиками
Нестероидные противовоспалительные препараты	Индометацин Диклофенак Ибупрофен	Показаны только при острых формах и(или) артритах, при выраженном болевом синдроме. Длительность приема определяется симптомами
Иммунодепрессанты	Азатиоприн	Препарат второй линии при непереносимости метотрексата (более токсичен)
	Хлорохин Гидроксихлорохин	Ограниченно показаны только при хронических, рефрактерных к ГКС случаях, особенно при саркоидозе кожи, глаз и гиперкальциемии
	Циклофосфамид	Применяется редко, преимущественно при полиорганном поражении и рефрактерности к другим препаратам
Ингибиторы фактора некроза опухоли	Пентоксифиллин	Может назначаться как в виде стартовой, так и стероидзамещающей терапии
Витамины	Альфа-токоферол (витамин Е)	Назначают впервые выявленным пациентам без прогрессирования

Глюкокортикоиды

Учитывая возможность спонтанного обратного развития процесса при саркоидозе одной стороны и серьезные побочные эффекты системной глюкокортикоидной терапии, назначение кортикостероидов требует взвешенного подхода и четкого обоснования.

Абсолютными показаниями являются:

1. Наличие тяжелых внелегочных поражений (сердца, нервной системы).
2. Прогрессирование заболевания (нарастание клинических симптомов, особенно кашля и одышки, увеличение объема поражения легких, снижение ЖЕЛ, вовлечение в процесс новых органов и систем, длительная гиперкальциемия).
3. Рецидивы с выраженными клиническими проявлениями и нарушением ФВД.

В остальных случаях вопрос о назначении стероидов решается индивидуально после динамического наблюдения за больным в течение 3–12 мес.

При наличии синдрома Лёфгрена высока вероятность выраженного клинического эффекта нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, в отдельных случаях при некупируемом суставном синдроме требуется назначение ГКС.

Глюкокортикоиды назначают в суточной дозе 25–35 мг эквивалента преднизолона в течение 20–40 дней с последующим постепенным уменьшением дозы на 5 мг в месяц, таким образом, длительность общего курса лечения составляет не менее 10–12 мес. Пациенты должны получать лечение и далее, если сохраняются гиперкальциемия и гиперкальцийурия, обезображивающие поражения кожи, имеются проявления саркоидоза глаз (применение системных и местных препаратов), саркоидоз сердца, нервной системы.

Назначение коротких курсов системной глюкокортикоидной терапии способствуют развитию рецидивов саркоидоза!

Для снижения вероятности развития побочных эффектов системной ГКС терапии возможно назначение в интермиттирующем режиме (через день). При тяжелых генерализованных формах саркоидоза возможно назначение ГКС в режиме пульс-терапии (сочетание внутривенного и перорального приема в начале курса с последующим переходом на пероральный прием). Системная ГКС терапия может быть дополнена назначением ИГКС.

В лечении больных саркоидозом органов дыхания гидроксихлорохин применяется в комбинации с ГКС при недостаточной эффективности ГКС-терапии. Препарат назначают в дозе 200 мг дважды в

сутки на протяжении 3–6 мес. (в зависимости от темпов регрессии), в дальнейшем — по 200 мг 1 раз в сут на протяжении до 1 года. Гидроксихлорохин 200 мг через день или хлорохин (этот препарат более токсичен) 250 мг 2 раза в день назначают при отсутствии показаний к ГКС и при гиперкальциемии и нейросаркоидозе.

При недостаточной эффективности лечения в схему включают иммуносупрессоры: азатиоприн 1–1,5 мг/кг в 2 приема в сут 10–12 нед. с последующей поддерживающей дозой 0,5 мг/кг 1 раз в сут до 6 мес.

Диспансерное наблюдение пациентов с саркоидозом

Диспансерное наблюдение осуществляется в противотуберкулезных организациях здравоохранения (IX группа). В основу положено распределение пациентов на группы А-Б-В-Г в зависимости от давности процесса, активности, характера течения и необходимости лечебных мероприятий (рисунок 8.1).

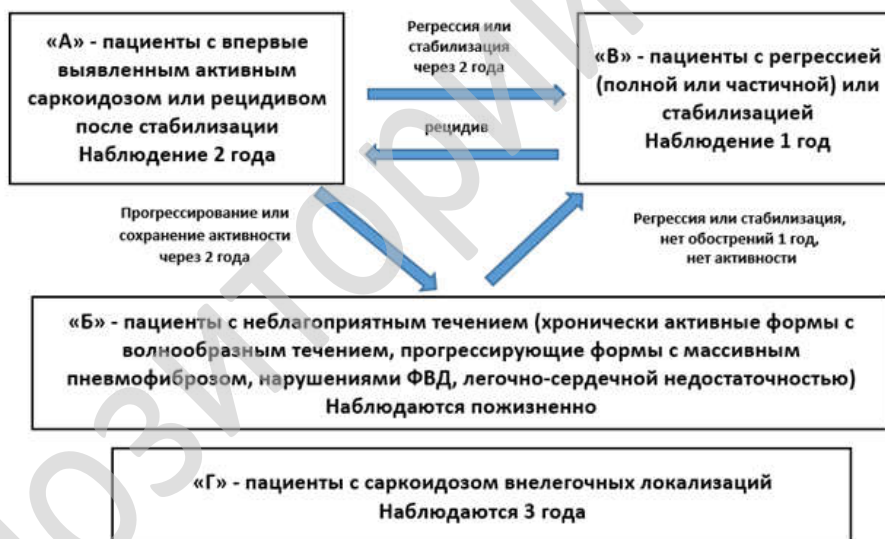


Рисунок 8.1. — Группы диспансерного учета пациентов с саркоидозом

А — пациенты с впервые выявленным активным саркоидозом или рецидивом после периода стабилизации процесса. При стабилизации переводятся в группу В, при прогрессировании — в группу Б.

Б — пациенты с неблагоприятным течением заболевания. При отсутствии обострений — перевод в группу В.

В — пациенты с регрессией или стойкой стабилизацией процесса.

Г — пациенты с саркоидозом внелегочных локализаций.

Пациенты наблюдаются в противотуберкулезных организациях здравоохранения с привлечением специалистов (пульмонолог, офтальмолог, дерматолог, кардиолог, невролог и пр.). Продолжительность наблюдения — от 2 лет до пожизненной. Периодичность наблюдения — в течение первого года при лечении стероидами — один раз в 2 мес., в остальных случаях — один раз в 3 мес., затем — один раз в год. Объем исследований: рентгенограмма органов грудной клетки (при необходимости — МСКТ), гемограмма, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (кальций, СРБ), исследование ФВД, ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, осмотр офтальмолога.

Для характеристики динамики патологического процесса у наблюдаемых пациентов с саркоидозом используют следующие дефиниции:

Обострение — прогрессирование саркоидоза в период наблюдения пациента в «А» группе во время терапии или непосредственно после лечения, спонтанной регрессии и временно стабильного состояния (в течение 2 лет от момента взятия на учет).

Рецидив — реактивация процесса у пациентов из группы «В» (спустя 2 года от момента взятия на учет) или у снятых с учета лиц.

Активная фаза — процесс при саркоидозе у впервые выявленных пациентов в период наблюдения в «А» группе; при хронически активном течении в период наблюдения в «Б» группе; при рецидиве заболевания.

Фаза регрессии используется у пациентов группы «А» и «Б» при рассасывании изменений спонтанно или в результате лечения.

Фаза ремиссии характеризует процесс у пациентов группы «В» при регрессии изменений и отсутствии рецидивов.

Фаза стабилизации характеризует процесс при стойком сохранении изменений и отсутствии обострений и рецидивов.

Клиническое излечение характеризует процесс при полном исчезновении патологических изменений, вызванных саркоидозом, или сохранении остаточных изменений и отсутствии рецидивов спустя один год после перевода в «В» группу в период решения вопроса о снятии с учета.

Более 90 % обострений и рецидивов развиваются в течение первых 5 лет с пиком числа обострений в конце первого — начале второго года после выявления.

Развитие рецидивов связано со стрессовыми ситуациями, присоединением неспецифической легочной инфекции и сопутствующих фоновых заболеваний, гиперинсоляцией, с несвоевременностью выявления заболевания и наличием стойких патологических измене-

ний в бронхолегочной системе. Рецидивы чаще наблюдаются у пациентов с дебютом заболевания в возрасте старше 40 лет. У женщин триггером могут стать недавние роды. Рецидивы чаще развиваются при легочной форме и малосимптомном течении заболевания, у пациентов, применявших стероиды коротким курсом (до 4 мес.).

Контрольные вопросы:

1. Что такое саркоидоз?
2. Каковы причины развития саркоидоза?
3. В чем заключаются особенности патогенеза саркоидоза?
4. Как классифицируется саркоидоз?
5. Какие данные необходимы для диагностики саркоидоза?
6. Как сформулировать диагноз саркоидоза?
7. Что такое синдром Лёфгрена?
8. Какие методы используют при лечении саркоидоза?
9. В какой ситуации не назначают лечение пациенту с саркоидозом?
10. Как осуществляется диспансерное наблюдение пациентов с саркоидозом?

9. МИКОБАКТЕРИОЗЫ

Кроме микобактерий туберкулезного комплекса, к которым относится *M.tuberculosis*, известна большая группа потенциально-патогенных НТМ, вызывающих микобактериозы и характеризующихся широким спектром естественной лекарственной устойчивости. Фтизиатрическая служба, уже хорошо знакома с этим заболеванием, однако врачи практического здравоохранения мало информированы об этой проблеме. Частота патологии, вызываемой НТМ, до последних десятилетий была невысокой и представлена поражениями легких, кожи и цервикальных лимфоузлов. В последние же годы отмечается увеличение числа заболеваний микобактериозом, что связано с увеличением числа пациентов с приобретенным иммунодефицитом, нарастанием количества неспецифических заболеваний легких, увеличением числа исследований на МБ и совершенствованием методов их выявления. Микобактериозы, вызываемые разными видами НТМ, характеризуются сходной с туберкулезом клинико-рентгенологической картиной, но требуют применения схем лечения, отличных от химиотерапии туберкулеза, из-за высокой естественной резистентности к ПТЛС.

Микобактериозы — заболевания человека, вызываемые потенциально патогенными (нетуберкулезными) микобактериями. Международная классификация болезней (десятый пересмотр) включает инфекции, вызванные НТМ, в рубрику А31:

А31 Инфекции, вызванные другими микобактериями (кроме туберкулеза — А15-А19 и лепры — А30).

А31.0 Легочная инфекция, вызванная *M.avium*, *M.kansasii*, *M.intracellulare*.

А31.1 Кожная инфекция, вызванная *M.ulcerans* Язва Бурули.

Инфекция, вызванная *M.marinum*, *M.ulcerans*.

А31.8 Другие инфекции, вызванные *Mycobacterium*, уточненной локализации, неклассифицированные в других рубриках: *M xenopi*, *M.chelonae*, *M.scrofulaceum*, *M.fortium*.

Классификация микобактерий

Термин «нетуберкулезные микобактерии» объединяет сапрофитные и потенциально-патогенные МБ и характеризует разнообразную группу МБ, которые необходимо отделять от микобактерий туберкулезного комплекса (таблицы 9.1, 9.2).

В номенклатуре прокариотов 2019 г. было зарегистрировано 199 видов *Mycobacterium*, из них около 50 — патогенные для человека. От 30 до 60 видов НТМ многократно извлекаются из клинических образцов, в то время как большинство НТМ крайне редко наблюдались в клинических условиях.

НТМ — это микробы окружающей среды, встречающиеся повсеместно в экологических резервуарах, у различных домашних и диких животных, птиц, рыб, в почве и воде, в том числе водопроводной (таблица 9.3). Попадая в организм человека из внешней среды НТМ могут не вызывать заболевание, сохраняясь в составе микрофлоры полости рта.

Таблица 9.1 — Классификация НТМ (по А. Timple, Е. Runyon, 1959)

Медленнорастущие	
Фотохромогенные (культура приобретает окраску на свету)	<i>M.kansasii</i> , <i>M.marinum</i> , <i>M.simiae</i> , <i>M.intermedium</i> , <i>M.asiaticum</i>
Скотохромогенные (культура приобретает окраску в темноте)	<i>M.scrofulaceum</i> , <i>M.szulgai</i> , <i>M.gordonae</i> , <i>M.injectum</i>
Нехромогенные (не пигментируются)	<i>M.avium</i> , <i>M.intracellulare</i> , <i>M.xenopi</i> , <i>M.celatum</i> , <i>M.ulcerans</i>
Быстрорастущие (3–7 дней)	
	<i>M.fortium</i> , <i>M.chelonae</i> , <i>M.abscessus</i>

Таблица 9.2 — Группировка микобактерий по степени патогенности для человека (наиболее часто встречающиеся в нашем регионе)

Безусловно патогенные (опасные) для человека и животных	<i>M.tuberculosis</i> и <i>M.bovis</i> , которые вызывают туберкулез человека и крупного рогатого скота, <i>M. leprae</i> — возбудитель заболевания проказы
Условно (потенциально) патогенные микобактерии, которые при определенных условиях могут вызвать заболевания человека	<i>M. avium</i> , <i>M.intracellulare</i> , <i>M. malmoense</i> , <i>M. xenopi</i> , <i>M. fortuitum</i> , <i>M. chelonai</i> , <i>M.scrofulaceum</i>
Сапрофитные микобактерии, которые свободно живут в окружающей среде и, как правило, не опасны для человека	<i>M. terrae</i> (выделенная из почвы (земли)), <i>M. phlei</i> (найденa на траве тимофеевке), <i>M. gordonae/aqual</i> (выделена из водопроводной воды), а также <i>M. triviale</i> , <i>M. flavescens</i> , <i>M. gastris</i>

Таблица 9.3 — Естественные резервуары обитания НТМ

<i>M. avium, M. intracellulare,</i>	Открытые водоемы
<i>M. kansasii</i>	Водопроводная вода, некоторые виды домашних животных
<i>M. xenopi</i>	Вода, система горячего водоснабжения, питьевые бачки
<i>M. fortuitum, M. chelonai</i>	Почва, естественные водоемы
<i>M. goodnae</i> (самый распространенный сапрофит)	Почва, вода. Часто выделяют из промывных вод желудка, бронхов
<i>M. scrofulaceum</i>	Выделяют из пораженных лимфоузлов

Эпидемиология микобактериозов

В настоящее время повсеместно отмечается нарастание заболеваний микобактериозом, что, вероятно, связано с увеличением числа пациентов с поражением иммунной системы с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, а также с возросшим числом исследований на НТМ и улучшением их диагностики. Немаловажную роль в увеличении микобактериоза играет ухудшение экологической обстановки в отдельных регионах.

Отмечено, что в странах, где снижается уровень ТБ, растет заболеваемость микобактериозами. Не исключено, что «освобождается ниша» для НТМ в связи с уменьшением количества пациентов с ТБ. НТМ являются повсеместно распространенными компонентами почвенной и водной микробиоты.

На протяжении последних 10 лет в Республике Беларусь наблюдается неуклонное снижение заболеваемости ТБ. В 2019 г. уровень заболеваемости по стране составил 18,3 на 100 тыс. населения, в то время как в Гомельской области этот показатель остается на уровне 26,5 (рисунок 9.1). В течение более чем 40 лет Гомельская область является самым большим резервуаром ТБ инфекции в стране.

При этом на фоне снижения заболеваемости ТБ растет число обнаруженных НТМ и диагностированных микобактериозов (рисунок 9.2).

Если в 2010 г. в Гомельской области было идентифицировано всего 29 культур НТМ, то в 2019 г. количество выделенных культур составило 291 (в 10 раз больше).

ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИЯ

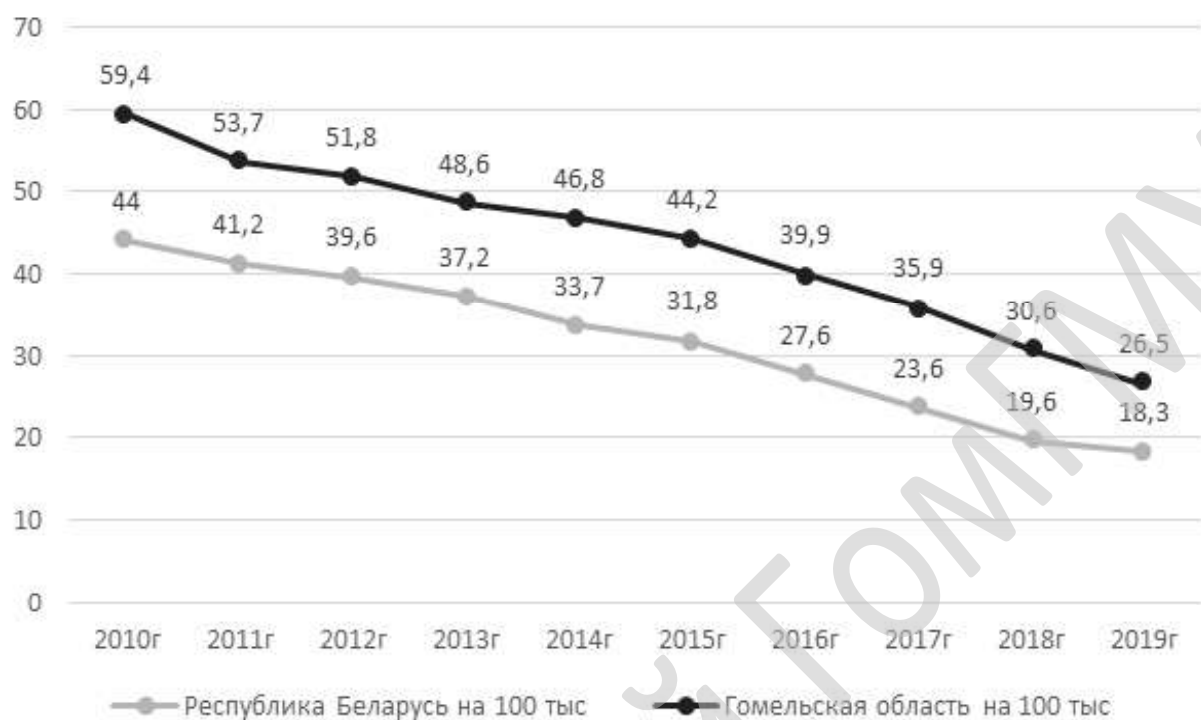


Рисунок 9.1 — Заболеваемость туберкулезом в Республике Беларусь и Гомельской области в период с 2010 по 2019 г.

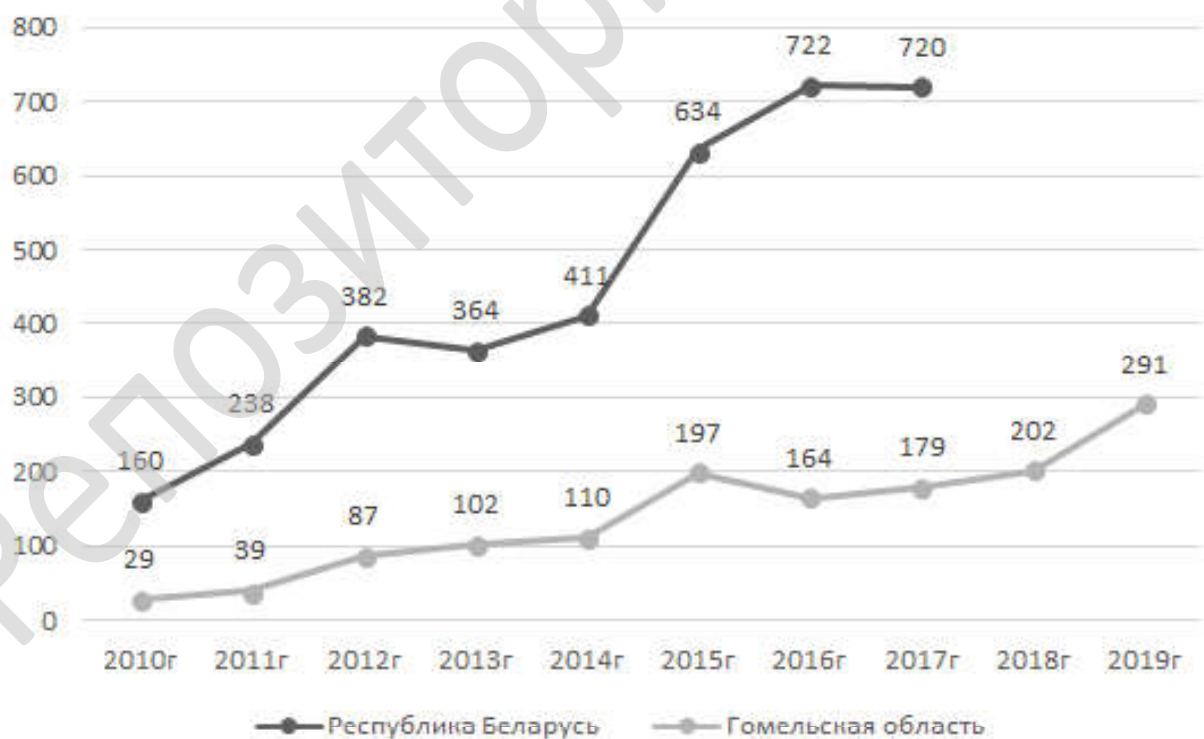


Рисунок 9.2 — Выделение культур НТМ в Республике Беларусь и Гомельской области в период с 2010 по 2019 г.

Микобактериозы не передаются от человека к человеку. НТМ в обычных условиях являются сапрофитами и легко могут быть выделены из почвы, воды, молока. Механизм проникновения обычно ингаляционный (кроме *M. marinum*), при этом микобактерии попадают в организм человека непосредственно из природного резервуара. Прямая передача от пациента к пациенту патогенных видов НТМ описана только в популяции пациентов с муковисцидозом [4].

Наиболее часто заболевание вызывают НТМ *Mycobacterium avium complex* (МАС), включающий *M. avium* и *M. intracellulare*.

Накопление знаний и опыта в отношении микобактериозов, совершенствование видовой идентификации МБ приводит к регулярному пополнению списка патогенных для человека НТМ [9]. Например, во многих литературных источниках прошлых лет *M. gordonae* характеризуется как самый частый сапрофит среди НТМ. В исследованиях, опубликованных за последние 10 лет, этот микроб фигурирует как представитель условно-патогенной флоры, который способен вызывать заболевание, пусть даже в крайне редких случаях [10].

Микобактериозы относят к ВИЧ-ассоциированным заболеваниям.

Факторы риска развития микобактериозов

- Профессиональная пылевая вредность (шахтеры, литейщики, каменщики, электросварщики).
- Факторы, резко снижающие общий иммунитет: алкоголизм, сахарный диабет, рак, иммуносупрессивная терапия, тяжелые операции, трансплантация органов и стволовых клеток, ВИЧ-инфекция.
- Нарушение местного иммунитета вследствие заболеваний органов дыхания: хронические бронхиты, бронхоэктазы, посттуберкулезные изменения, пневмонии, бронхиальная астма, муковисцидоз.

Клинические особенности

По локализации микобактериозы могут быть представлены легочными, внелегочными, диссеминированными формами (таблица 9.4). Чаще встречается легочная форма, напоминающая ТБ. Из внелегочных локализаций чаще встречается поражение периферических лимфатических узлов. Клиническая картина зависит от конкретного вида возбудителя.

Клинические, рентгенологические, гистологические проявления имеют большое сходство с ТБ. И все-таки, основные симптомы менее выражены, течение более благоприятное.

Таблица 9.4 — Локализация инфекционного процесса, обусловленного НТМ

Легкие	Лимфатические узлы	Кожа	Диссеминированные
<i>M. avium</i>	<i>M. avium</i>	<i>M. marinum</i>	<i>M. avium</i>
<i>M. kansasii</i>	<i>M. scrofulace</i>	<i>M. fortium</i>	<i>M. kansasii</i>
<i>M. abscessus</i>	<i>M. malmoens</i>	<i>M. chelonae</i>	<i>M. chelonae</i>
<i>M. xenopii</i>		<i>M. abscessus</i>	<i>M. haemophil</i>
<i>M. malmoens</i>		<i>M. ulcerans</i>	

Диагностика микобактериозов

Выделение НТМ из патологического материала не свидетельствует о безусловной этиологической значимости данного микроба, как это бывает в случае обнаружения *M. tuberculosis*. Выделение культуры НТМ может происходить вследствие ряда причин:

1. Случайное загрязнение материала НТМ из окружающей среды.
2. Носительство НТМ, которые могут заселять (колонизировать) отдельные органы и системы человека (респираторный, желудочно-кишечный тракт, мочевыделительные пути), размножаться там, не вызывая клинических проявлений.
3. Заболевание микобактериозом.

Загрязнение диагностического материала может произойти в результате использования недостаточно продезинфицированных медицинских инструментов (*M. fortuitum*), водопроводной воды (*M. gordonae*) или емкостей с питьевой водой (*M. xenopi*). НТМ могут попасть и в контейнер для сбора диагностического материала. В этих случаях выделение НТМ следует расценивать как контаминацию.

Для контаминации и носительства характерно однократное выделение НТМ.

Для заболевания микобактериозом характерно многократное выделение НТМ при наличии клинико-рентгенологической симптоматики, соответствующей туберкулезоподобному заболеванию.

Диагностические критерии микобактериоза:

1. Многократное (2 и более раза) выделение одного и того же вида НТМ при наличии клинических проявлений (клинико-рентгенологическая активность, кавернозное поражение легких, клиническое прогрессирование заболевания, особенно на фоне противотуберкулезной терапии, наличие факторов, предрасполагающих к заболеванию микобактериозом: ВИЧ-инфекция и другие заболевания, сопровождающиеся выраженной иммуносупрессией, пневмокониоз, ТБ, пневмомикоз, хронический бронхит, эмфизема, бронхоэктазы, болезни пищевода, злокачественные новообразования).

2. Однократное выделение НТМ из закрытого очага, из которого проба получена в стерильных условиях (абсцесс, биопсия, операционный материал, пунктаты, кровь).

3. Отсутствие тенденции уменьшения выделения количества НТМ в течение одного месяца без лечения или в течение не менее двух недель после начала специфической противотуберкулезной химиотерапии.

Во всех случаях выделения НТМ одновременно с МБТ приоритет отдается классическим МБТ. Выделение НТМ признается простым носительством и не требует специальной терапии в редких случаях, когда пациенты с микобактериозом заражаются ТБ как вторичной инфекцией и выделяют два вида МБ, и туберкулезные и нетуберкулезные микобактерии оцениваются как этиологически значимые микроорганизмы.

Лечение микобактериозов

Установление диагноза микобактериоза не подразумевает обязательного лечения: необходимо оценить риск и пользу. Можно ограничиться наблюдением. Изолировать пациентов нет необходимости. Медикаментозная терапия проводится комбинацией 3–4 противотуберкулезных лекарственных средств в течение 12 мес. после перехода положительного результата анализа мокроты в отрицательный. Эффективность химиотерапии очень низкая из-за природной устойчивости НТМ к лекарственным препаратам (таблица 9.5), отсутствия приверженности лечению из-за длительного курса.

Таблица 9.5 — Устойчивость НТМ к противотуберкулезным лекарственным средствам

<i>M. avium, M. intracellulare,</i>	Изониазид, рифампицин, этамбутол, стрептомицин
<i>M. kansasii</i>	Изониазид, этамбутол, стрептомицин
<i>M. xenopi</i>	Как правило, чувствительны к ПТЛС
<i>M. fortuitum, M. chelonai</i>	Устойчивы к большинству ПТЛС I и II ряда
<i>M. gordonae</i> (самый распространенный сапрофит)	Изониазид, стрептомицин
<i>M. scrofulaceum</i>	Изониазид, этамбутол, стрептомицин, ПАСК
<i>M. malmoense</i>	Изониазид, рифампицин, стрептомицин, ПАСК, капреомицин

Медикаментозное лечение микобактериоза проводят комбинацией 3 препаратов (таблицы 9.6, 9.7) не менее 6 мес. (до 10–12 месяцев).

ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Таблица 9.6 — Лекарственные средства, действующие *in vitro* на разные виды НТМ

НТМ	Лекарственные средства
МАС	Аминогликозиды (амикацин, стрептомицин) Клофазимин Макролиды (кларитромицин, азитромицин) ПТЛС (изониазид, этамбутол, пипразинамид, циклосерин) Рифампицин Фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, спарфлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин)
<i>M. kansasii</i>	Амикацин Кларитромицин Ко-тримаксозол ПТЛС (изониазид, этамбутол, циклосерин) Рифампицин Фторхинолоны (гатифлоксацин, ципрофлоксацин, моксифлоксацин, левофлоксацин)
<i>M. marinum</i>	Аминогликозиды (амикацин, канамицин) Доксициклин Капреомицин Клофазимин Ко-тримоксазол Макролиды (эритромицин, кларитромицин, телитромицин) ПТЛС (этамбутол, циклосерин) Рифампицин Фторхинолоны (гатифлоксацин, ципрофлоксацин, моксифлоксацин, левофлоксацин)
Другие медленнорастущие <i>M. goodii</i> <i>M. scrofulaceum</i> <i>M. malmoense</i> <i>M. xenopi</i> <i>M. haemophilum</i> <i>M. szulgai</i> <i>M. celatum</i> <i>M. simiae</i>	Аминогликозиды (амикацин, канамицин) Доксициклин Капреомицин Клофазимин Ко-тримаксозол Макролиды (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин) ПТЛС (изониазид, этамбутол, пипразинамид, ПАСК) Рифампицин Фторхинолоны (гатифлоксацин, ципрофлоксацин, моксифлоксацин, левофлоксацин)
Быстрорастущие <i>M. fortuitum</i> , <i>M. chelonae</i> <i>M. abscessus</i> <i>M. mucogenicum</i> <i>M. smegmatis</i>	Аминогликозиды (амикацин, канамицин, виомицин, тобрамицин) Амоксициллин/клавуланат Доксициклин Имипенем Капреомицин Клофазимин Ко-тримоксазол Линезолид

МИКОБАКТЕРИОЗЫ

Окончание таблицы 9.6

НТМ	Лекарственные средства
Быстрорастущие <i>M. fortuitum</i> , <i>M. chelonae</i> <i>M. abscessus</i> <i>M. mucogenicum</i> <i>M. smegmatis</i>	Макролиды (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин) ПТАС (изониазид, циклосерин, этамбутол) Рифампицин Фторхинолоны (офлоксацин, гатифлоксацин, ципрфлоксацин, моксифлоксацин, левофлоксацин, спарфлоксацин) Цефалоспорины (цефокситин, цефметазол)

Таблица 9.7 — Схемы лечения микобактериоза

НТМ	Лекарственные средства
<i>M. avium</i> + <i>M. intracellulare</i> ,	Макролид (азитромицин 250 мг/день или кларитромицин 500 мг 2 раза в день) + рифампицин 600 мг + этамбутол 15 мг/кг
МАС (без полостей, обнаружения КУМ в мокроте, интоксикации)	Азитромицин 500 мг + рифампицин 600 мг + этамбутол 25 мг/кг можно принимать 3 раза в нед.
МАС (полости распада, неудачный курс лечения)	Макролид (азитромицин 250 мг/день или кларитромицин 500 мг 2 раза в день) + рифампицин 600 мг + этамбутол 15 мг/кг + аминогликозид (амикацин 1,0 в/в или в/м на начальном этапе 2–3 мес.)
<i>M. kansasii</i>	Изониазид 300 мг вместе с пиридоксином 10 мг + рифампицин 600 мг + этамбутол 15 мг/кг или Рифампицин 600 мг + этамбутол 15 мг/кг + кларитромицин 500 мг 2 раза в день
<i>M. xenopi</i>	Рифампицин 600 мг + этамбутол 15 мг/кг + макролид (азитромицин 250 мг/день или кларитромицин 500 мг 2 раза в день) + моксифлоксацин 400 мг или изониазид 300 мг вместе с пиридоксином 10 мг
<i>M. abscessus</i> (кларитромицин-чувствительные)	<i>Начальная фаза ≥ 1 мес.:</i> Имипенем 1,0 г 2 раза в день + амикацин 1,0 г в/в или в/м + макролид (азитромицин 250 мг/день или кларитромицин 500 мг 2 раза в день) <i>Фаза продолжения:</i> Амикацин 1,0 г через небулайзер + макролид (азитромицин 250 мг/день или кларитромицин 500 мг 2 раза/день) + от одного до трех из пероральных лекарственных средств ежедневно в зависимости от ТЛЧ и индивидуальной переносимости (клофазимин 50–100 мг или линезолид 600 мг или моксифлоксацин 400 мг или ко-тримаксозол 960 мг 2 раза в день)

Окончание таблицы 9.7

НТМ	Лекарственные средства
<i>M. abscessus</i> (макролид-устойчивые)	Начальная фаза ≥ 1 мес.: Имипенем 1,0 г 2 раза в день в/в + амикацин 1,0 г в/в или в/м 3 раза в неделю Фаза продолжения: Амикацин 1,0 г через небулайзер + от двух до четырех из пероральных лекарственных средств ежедневно в зависимости от ТЛЧ и индивидуальной переносимости (клофазимин 50–100 мг или линезолид 600 мг или моксифлоксацин 400 мг или ко-тримаксозол 960 мг 2 раза в день

Показания для хирургического лечения микобактериозов легких:

- одиночная круглая тень;
- длительное кровохарканье;
- прогрессирование рентгенологически определяемых изменений.

Контрольные вопросы:

1. Какие заболевания относят к микобактериозам?
2. Как классифицируют НТМ?
3. В каких условиях распространены НТМ?
4. Какие факторы способствуют развитию микобактериоза?
5. Процессы каких локализаций встречаются наиболее часто?
6. Почему выделение НТМ из патологического материала не свидетельствует о безусловной этиологической значимости микроба?
7. Какими диагностическими критериями микобактериозов пользуются в клинике?
8. Как проводят лечение микобактериозов?

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Внелегочный туберкулез / под ред. А. В. Васильева. СПб. : ИКФ «Фолиант», 2000. 568 с.
2. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону : в 7 т. / под ред. Э. Фаучи [и др.] ; пер. с англ. М. : Практика, 2005. Т.4. 418 с.
3. Гуревич, Г. А. Диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза легких на различных уровнях оказания медицинской помощи в Республике Беларусь / Г. А. Гуревич, Е. М. Скрягина, О. М. Залуцкая // Туб. и болезни легких. 2014. № 1. С. 14–19.
4. Диагностика, лечение и профилактика туберкулеза у детей : пособие для врачей / П. С. Кривонос [и др.]. Минск, 2012. 157 с.
5. Диффузные паренхиматозные заболевания легких [Электронный ресурс] / под ред. М. М. Ильковича. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2021. 440 с. Режим доступа : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970459089.html>. Дата доступа : 20.04.2021.
6. Диагностика и лечение туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией / В. Н. Зимина [и др.]. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 240 с. Режим доступа : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970435106.html>. Дата доступа : 20.04.2021.
7. Ильницкий, Р. И. Синдром плеврального выпота : дифференциальная диагностика / Р. И. Ильницкий, И. И. Сахарчук, П. Ф. Дудка // Укр. пульм. журнал. 2004. № 3. С. 64–68.
8. Итоги реализации государственных программ и грантов по борьбе с туберкулезом и новые возможности для достижения контроля за распространением инфекции / Г. А. Гуревич [и др.] // Рецепт. Приложение. 2018. С. 101–106.
9. Скрягина, Е. М. Клиническое руководство по диагностике и лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм [Электронный ресурс] / Е. М. Скрягина, Г. А. Гуревич. Минск, 2017. 140 с. Режим доступа : <http://www.rnrcpf.by/ru/organizacionno-metodicheskaya-rabota/normativno-pravovye-akty-po-službe.html?start=10>. Дата доступа : 20.04.2021.
10. Крофтон, Дж. Клиника туберкулеза / Дж. Крофтон, Н. Хорн, Ф. Миллер ; пер. с англ. И. С. Хоменко. М. : Медицина, 1996. 200 с.
11. Лещенко, И. В. Острый бронхит [Электронный ресурс] / И. В. Лещенко М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 96 с. Режим доступа : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970448274.html>. Дата доступа : 20.04.2021.
12. Линденбратен, Л. Д. Медицинская рентгенология / Л. Д. Линденбратен. М. : Медицина, 1984. 384 с.

13. Лучевая диагностика : учебник : в 2 т. / под ред. Г. Е. Труфанова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. 416 с.

14. Маскелл, Н. А. Рекомендации Британского Торакального общества (BTS) по обследованию взрослых больных с односторонним плевральным выпотом / Н. А. Маскелл, Р. Дж. А. Бутланд // Пульмонология. 2006. № 2. С. 13–26.

15. Маянский, А. Н. Туберкулез : микробиологические и иммунопатогенетические аспекты / А. Н. Маянский // Иммунология. 2001. № 2. С. 53–63.

16. Скрыгина, Е. М. Мероприятия по инфекционному контролю в противотуберкулезных организациях : метод. руководство / Е. М. Скрыгина, Г. А. Гуревич, О. М. Калечиц. Минск, 2010. 72 с.

17. Наглядная пульмонология / Джереми Уорд [и др.] ; пер. с англ. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 112 с.

18. Обновленное сводное руководство по программному ведению случаев латентной туберкулезной инфекции [Электронный ресурс] / ВОЗ. Женева, 2018. 52 с. Режим доступа : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312059/9789245550235-rus.pdf?ua=1>. Дата доступа : 20.04.2021.

19. Огороков, А. Н. Диагностика болезней внутренних органов : в 10 т. / А. Н. Огороков. М. : Мед. лит., 2008. Т. 4 : Диагностика болезней органов дыхания. 464 с.

20. Парсонз, П. Э. Секреты пульмонологии / П. Э. Парсонз, Джон Э. Хеффнер ; пер. с англ. М. : МЕДпресс-информ, 2004. 648 с.

21. Пульмонология [Электронный ресурс] / под ред. А. Г. Чучалина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. 768 с. Режим доступа : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970453230.html>. Дата доступа : 20.04.2021.

22. Рабинович, А. М. Дифференциальная диагностика туберкулеза легких / А. М. Рабинович, К. А. Харчева. Л., 1969. 630 с.

23. Рабухин, А. Е. Туберкулез органов дыхания у взрослых / А. Е. Рабухин. М. : Медицина, 1976. 358 с.

24. Залуцкая, О. М. Руководство по лабораторной диагностике туберкулеза / О. М. Залуцкая, Е. Р. Сагальчик, Л. К. Суркова. Минск, 2013. 135 с.

25. Саркоидоз / А. Г. Чучалин [и др.] ; под ред. А. Г. Чучалина. М. : Атмосфера. 2010. 416 с.

26. Сводное руководство по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза [Электронный ресурс] / ВОЗ. Женева, 2019. 120 с. Режим доступа : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329298/9789289054461-rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Дата доступа : 20.04.2021.

27. Стручков, Д. В. Спирометрия : руководство для врачей / П. В. Стручков, Д. В. Дроздов, О. Ф. Лукина. 3-е изд., испр. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. 112 с.

28. Степанян, И. Э. Вопросы диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания в современных условиях / И. Э. Степанян // РМЖ «Пульмонология». 1999. № 17. С. 836–840.

29. 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.

30. Туберкулез: патогенез, защита, контроль / под ред. Б. Р. Блума ; пер. с англ. М. А. Карачунского. М. : Медицина, 2002. 678 с.

31. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М. И. Перельмана. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. 512 с.

32. Фтизиопульмонология : учебник / В. Ю. Мишин [и др.]. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. 504 с.

33. Харрис, Э. ТБ/ВИЧ : клиническое руководство / Э. Д. Харрис, Д. Махер, С. Грэхем. ВОЗ, 2006. 224 с.

34. Хофер, М. Рентгенологическое исследование грудной клетки. Практическое руководство / М. Хофер. М. : Мед.лит., 2008. 224 с.

35. An official American Thoracic Society [Electronic resource] / European Respiratory Society state-ment : Update of the international multidisciplinary classification of the idio-pathic interstitial pneumonias / W. D. Travis [at al.] // Amer J. Respiratory and Critical Care Medicine. 2013. Vol. 188, iss. 6. P. 733-48. Doi : 10.1164/rccm.201308-1483ST

36. Global tuberculosis report 2020 [Electronic resource] / Geneva : World Health Organization; 2020. Access mode : <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>. Date of access : 20.04.2021.

37. Crofton's Clinical Tuberculosis [Electronic resource] / edited by Hans L. Rieder, Ch. Chen-Yuan, Robert P. Gie, Donald A. Enarson. 3th ed. 2009. 181 p. Access mode: https://tbrieder.org/publications/books_english/crofton_clinical.pdf. Date of access : 20.04.2021.

38. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children [Electronic resource] / 2nd ed. Geneva : World Health Organization, 2014. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112360/9789241548748_eng.pdf?sequen. Date of access : 20.04.2021.

39. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care (2017 update) [Electronic resource] / Geneva : World Health Organization, 2017. 39 p. Access mode: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255052/9789241550000-eng.pdf?sequence=1>. Date of access : 20.04.2021.

40. Implementing the WHO Stop TB Strategy : a handbook for national tuberculosis control programmes. Geneva : World Health Organization, 2008. (WHO/HTM/TB/2008.401).

41. Medical microbiology : a guide to microbial infections: pathogenesis, immunity, laboratory diagnosis and control [Electronic resource] / edited by D. Greenwood, M. Barer, R. Slack, W. Irving. 18th ed. 2012. 795 p. Access mode : <https://medfreecon.files.wordpress.com/2018/04/greenwood-medical-microbiology-a-guide-to-microbial-infections-18th-edition.pdf>. Date of access : 20.04.2021.

42. Harries, A. TB/HIV : a clinical manual / A. Harries, D. Maher, S. Graham. 2nd ed. 2004. 210 p.

43. Ward, J. P. T. The respiratory system at a glance / Jeremy P. T. Ward, Jane Ward, Richard M. Leach. 3rd ed. 2010. 125 p.

44. Toman's Tuberculosis : Case detection, treatment, and monitoring — questions and answers / edited by T. Frieden. 2nd ed. 2004. 386 p.

45. Tuberculosis 2007 : From basic science to patient care / edited by J. C. Palomino, S. C. Leão, V. Ritacco. 2007. 686 p.

46. Tuberculosis elimination in the WHO European Region : review of key actions, with a special focus on management of tuberculosis infection [Electronic resource]. Copenhagen : WHO Regional Office for Europe, 2020. Access mode : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336973/9789289055314-eng.pdf>. Date of access : 20.04.2021.

НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

1. Инструкция о порядке проведения иммунодиагностики и химиопрофилактики туберкулеза среди детского населения : приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 2 окт. 2015. № 977 [Электронный ресурс]. Режим доступа : <http://www.rnrcpf.by/ru/organizacionno-metodicheskaya-rabota/normativno-pravovye-akty-po-službe.html?start=10>. Дата доступа : 20.04.2021.

2. Инструкция по диспансерному наблюдению пациентов противотуберкулезных организаций здравоохранения: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 7 дек. 2021. № 1542.

3. Инструкция по организации противотуберкулезной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией : приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 8 окт. 2013. № 1034 [Электронный ресурс]. Режим доступа : <http://www.rnrcpf.by/ru/organizacionno-metodicheskaya-rabota/normativno-pravovye-akty-po-službe.html?start=10>. Дата доступа : 20.04.2021.

4. Инструкция по организации работы в очагах туберкулезной инфекции и выявлению контактных лиц : приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 13 янв. 2014. № 15 [Электронный ресурс]. Режим доступа : <http://www.rnrcpf.by/ru/organizacionno-metodicheskaya-rabota/normativno-pravovye-akty-poslujbe.html?start=10>. Дата доступа : 20.04.2021.

5. Руководство по организации и проведению противотуберкулезных мероприятий в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения : приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 23 мая 2012. № 622 [Электронный ресурс]. Режим доступа : <http://www.rnrcpf.by/ru/organizacionno-metodicheskaya-rabota/normativno-pravovye-akty-poslujbe.html?start=10>. Дата доступа : 20.04.2021.

6. Санитарные нормы и правила «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию противотуберкулезных организаций здравоохранения и к проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение распространения туберкулеза в противотуберкулезных организациях здравоохранения» : постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 28 июня 2013. № 58 [Электронный ресурс]. Режим доступа : <http://www.rnrcpf.by/ru/organizacionno-metodicheskaya-rabota/normativno-pravovye-akty-poslujbe.html?start=10>. Дата доступа : 20.04.2021.

7. Алгоритм диспансерного наблюдения пациентов с саркоидозом органов дыхания в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения : приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 25 марта 2013. № 381.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

РЕПОЗИТОРИЙ ГОМГМУ

ДЛЯ ЗАМЕТОК

РЕПОЗИТОРИЙ ГОМГМУ

Учебное издание

Буйневич Ирина Викторовна
Рузанов Дмитрий Юрьевич
Гопоняко Светлана Владимировна

ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ
Учебное пособие

Редактор **Т. Ф. Рулинская**
Компьютерная верстка **Ж. И. Цырыкова**

Подписано в печать 09.03.2022

Формат 60×84¹/₈. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Bookman Old Style»
Усл. печ. л. 14,75. Уч.-изд. л. 15,76. Тираж 140 экз. Заказ № 120.

Издатель и полиграфическое исполнение:
Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.
ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.