

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**  
**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ**  
**«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**Кафедра фтизиопульмонологии**

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

# **ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ**

*Допущено Министерством образования Республики Беларусь  
в качестве учебного пособия для студентов  
учреждений высшего образования  
по медицинским специальностям*

**Гомель**  
**ГомГМУ**  
**2016**

УДК 616-002.5(072)

ББК 55.4 я73

Б 90

**Рецензенты:**

кандидат медицинских наук, доцент,  
заведующая кафедрой фтизиопульмонологии  
Белорусского государственного медицинского университета

***Г. Л. Бородина;***

кандидат медицинских наук, доцент,  
заведующая кафедрой  
Гродненского государственного медицинского университета

***Е. Н. Алексо***

**Буйневич, И. В.**

**Б 90** Фтизиопульмонология: учебное пособие / И. В. Буйневич, Д. Ю. Рузанов, С. В. Гопоняко. — Гомель: ГомГМУ, 2016. — 196 с.

ISBN 978-985-506-808-3

В учебном пособии в конспективном изложении дано современное представление об общей патологии, клинической картине, диагностике и лечении 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 учреждений высшего образования по медицинским специальностям.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 16 декабря 2015 г., протокол № 6.

**УДК 616-002.5(072)**

**ББК 55.4 я73**

**ISBN 978-985-506-808-3**

© Учреждение образования  
«Гомельский государственный  
медицинский университет», 2016

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Список условных обозначений</b> .....	4
<b>Введение</b> .....	6
<b>1. ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА</b> .....	7
<b>2. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА</b> .....	21
2.1. Принципы клинического обследования пациента с подозрением на туберкулез.....	23
2.2. Микробиологическая диагностика туберкулеза .....	27
2.3. Методы лучевой диагностики респираторной патологии.....	39
2.4. Эндоскопические методы исследования .....	49
2.5. Эндохирургические операции для диагностики заболеваний органов дыхания.....	52
2.6. Методы определения специфической сенсibilизации организма .....	53
2.7. Методы исследования функции внешнего дыхания .....	55
<b>3. КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА</b> .....	61
3.1. Принципы классификации туберкулеза .....	61
3.2. Клинические формы первичного туберкулеза .....	63
3.3. Диссеминированные формы туберкулеза легких .....	68
3.4. Вторичные формы туберкулеза легких (исходные формы) .....	71
3.5. Хронические формы туберкулеза легких .....	78
3.6. Осложнения туберкулеза .....	84
3.7. Туберкулез внелегочных локализаций.....	90
3.8. Туберкулез в сочетании с другими заболеваниями и состояниями .....	98
<b>4. ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА. ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ</b> .....	108
<b>5. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА</b> .....	125
5.1. Дифференциальная диагностика первичных форм туберкулеза .....	125
5.2. Дифференциальная диагностика вторичных форм туберкулеза .....	131
<b>6. ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА. ИНФЕКЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ</b> .....	143
6.1. Социальная профилактика туберкулеза.....	144
6.2. Специфическая профилактика туберкулеза .....	145
6.3. Санитарная профилактика туберкулеза .....	150
6.4. Инфекционный контроль.....	154
<b>7. ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ РАБОТЫ</b> .....	159
7.1. Методы выявления туберкулеза .....	168
7.2. Экспертиза трудоспособности и вопросы реабилитации пациентов с туберкулезом.....	177
<b>8. САРКОИДОЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ</b> .....	180
<b>9. МИКОБАКТЕРИОЗЫ</b> .....	185
<b>Литература</b> .....	191

## СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД	— артериальное давление
АРТ	— антиретровирусная терапия
БАЛЖ	— бронхоальвеолярная лаважная жидкость
БЦЖ	— от англ. BCG ( <i>Bacilles Calmette-Guerin</i> ) бациллы Кальметта — Герена
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВИЧ-ТБ	— туберкулез у ВИЧ-инфицированного пациента
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ГЗТ	— гиперчувствительность замедленного типа
ГДУ	— группа диспансерного учета
ГКС	— глюкокортикостероиды
ИК	— инфекционный контроль
ИФА	— идиопатический фиброзирующий альвеолит
КТ	— компьютерная томография
КУБ (КУМ)	— кислотоустойчивые бактерии (микобактерии)
ЛТБИ	— латентная туберкулезная инфекция
МБТ	— микобактерия туберкулеза
МКБ-10	— Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МЛУ-ТБ	— туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью
МЛУ	— множественная лекарственная устойчивость
МРТ	— магнитно-резонансная томография
МРЭК	— медико-реабилитационная экспертная комиссия
НТМБ	— нетуберкулезные микобактерии
ОЗ	— организация здравоохранения
ОАК	— общий анализ крови
ОАМ	— общий анализ мочи
ООЛ	— остаточный объем легких
ОРДС	— острый респираторный дистресс-синдром
ПАСК	— пара-аминовая салициловая кислота
ПТК	— первичный туберкулезный комплекс
ПТЛС	— противотуберкулезные лекарственные средства
ПМП	— первичная медицинская помощь
ПЭТ	— позитронно-эмиссионная томография
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
ПЧЗТ	— повышенная чувствительность замедленного типа
РНК	— рибонуклеиновая кислота
РФО	— рентгенофлюорографическое обследование
СМЖ	— спинномозговая жидкость
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
СП	— спонтанный пневмоторакс
СПИД	— синдром приобретенного иммунодефицита
ТЕ	— туберкулиновая единица

ТЛЧ	— тестирование лекарственной чувствительности
ТЭЛА	— тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФАП	— фельдшерско-акушерский пункт
ФБС	— фибробронхоскопия
ФВД	— функция внешнего дыхания
ФКТ	— фиброзно-кавернозный туберкулез
ФОЕ	— функциональная остаточная емкость
ХЛС	— хроническое легочное сердце
ХНЗЛ	— хронические неспецифические заболевания легких
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
ЦИК	— циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС	— центральная нервная система
ЧД	— частота дыхания
ЧСС	— частота сердечных сокращений
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 специальности 1-79 01 01 Лечебное 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, изучающими фтизиопульмонологию при подготовке к практическим занятиям и дифференцированному зачету.

# 1. ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

*Туберкулез (tuberculosis)* — инфекционное заболевание, вызываемое микобактериями туберкулеза и характеризующееся образованием специфических гранул в различных органах и тканях, а также полиморфной клинической картиной. Наиболее часто поражаются легкие, лимфатическая система, кости и суставы, нервная система. Различия клинических форм туберкулеза определяются условиями его возникновения, а именно: вирулентностью МБТ, массивностью инфицирования, состоянием иммунной системы организма. При отсутствии лечения болезнь прогрессирует и может закончиться летальным исходом.

Наряду с инфекционной природой, туберкулез имеет социально-экономические предпосылки к распространению.

Туберкулез известен с глубокой древности. Но и на сегодняшний день он остается глобальной проблемой общественного здравоохранения. Особую тревогу вызывает масштаб распространения мультирезистентного туберкулеза и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.

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 о распространенности туберкулеза, уметь пользоваться алгоритмом диагностики туберкулеза у пациентов с характерными жалобами, знать основы профилактики и методы выявления данного заболевания.

Туберкулез в Республике Беларусь в последние два десятилетия продолжает оставаться распространенным заболеванием, при этом наносит значительный ущерб здоровью населения и экономике страны.

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 году начала действовать международная стратегия «Остановить туберкулез» («Stop – TB»). В качестве продолжения стратегии «Stop – TB» после 2015 г. ВОЗ предложила программу под названием «The End TB Strategy».

Таким образом, существующие в настоящее время проблемы в борьбе с одним из опаснейших инфекционных заболеваний, каковым является туберкулез, требуют осуществления на государственном уровне широко-масштабных мероприятий по организации противотуберкулезной помощи населению республики.

## Вопросы для подготовки к занятию

1. Что такое туберкулез?
2. Какие факторы определяют эпидемический процесс при туберкулезе?
3. Какие показатели используют для характеристики эпидемиологической ситуации по туберкулезу в регионе?
4. При каких условиях регион считается неблагополучным по туберкулезу?
5. Какова эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в странах с различным экономическим уровнем?
6. Как характеризуется эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Республике Беларусь?
7. Какие виды микобактерий включены в группу *Mycobacterium tuberculosis complex*?
8. Основные свойства возбудителя туберкулеза:
9. Как происходит заражение туберкулезом?
10. Какие факторы способствуют заражению и заболеванию туберкулезом?
11. В чем заключаются особенности патогенеза туберкулеза?
12. Каково строение туберкулезной гранулемы?
13. Что такое параспецифические тканевые реакции?
14. Какие особенности иммунитета при туберкулезе?
15. В чем отличия первичного и вторичного туберкулеза?
16. В чем заключается патоморфоз туберкулеза?

**Туберкулез** (от лат. *tuberculum* — бугорок) — это хроническое инфекционное гранулематозное заболевание, вызываемое МБТ с определенными закономерными фазами развития.

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 др. органы).

Для всех локализаций туберкулеза характерны общие признаки:

- 1) хроническое течение;
- 2) склонность к возникновению латентных форм;
- 3) полиморфизм клинических проявлений;
- 4) относительность иммунитета;
- 5) тенденция к внутриклеточному расположению возбудителя;
- 6) периодические рецидивы болезни;
- 7) выраженное влияние на течение болезни социальных факторов.

## 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.

### **Критерии неблагополучия региона по туберкулезу**

- Заболеваемость туберкулезом более 35 на 100 тыс. населения, либо тенденция к росту.
- Ухудшение клинической структуры впервые выявленных пациентов.
- Регистрация МЛУ-ТБ.
- Ежегодное увеличение риска инфицированности детей.
- Регистрация локальных форм туберкулеза у детей и подростков.

## **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.

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 2014 г. информацию о распространенности туберкулеза предоставили 202 страны мира.

В 1999 г. было введено понятие «глобальное бремя туберкулеза» («Global TB burden»), которое «несет» мировое сообщество от распространения данного заболевания среди населения всего мира. Было выделено 22 страны с наибольшим бременем туберкулеза. В сумме эти страны дают 80 % новых случаев туберкулеза в мире.

Из 9 млн случаев заболевания в 2013 г. 56 % имели место в регионах Юго-Восточной Азии и западной части Тихого океана. Около 25 % приходится на Африканский регион. На долю Индии и Китая приходится, соответственно, 24 и 11 % всех случаев. В период с 2000 по 2013 гг. показатели заболеваемости туберкулезом во всем мире снижались примерно на 1,5 % в год.

В период с 1990 по 2013 гг. уровень смертности от туберкулеза снизился примерно на 45 %, а показатель распространенности туберкулеза за этот же период снизился на 41 %. В то же время в 2013 г. от туберкулеза умерли 1,5 млн человек, в том числе 360 тыс. ВИЧ-инфицированных, 80 тыс. детей.

Среди заболевших туберкулезом в 2013 г. 1,1 млн (13 %) были ВИЧ-позитивными. На долю Африканского региона приходится примерно четыре из пяти случаев туберкулеза и смерти от этой болезни среди ВИЧ-положительных лиц.

МЛУ-ТБ был выявлен среди 3,5 % новых и 20,5 % ранее леченных случаев туберкулеза. Примерно у 9,0 % пациентов с МЛУ-ТБ был выявлен туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью.

### **Международная стратегия 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 году 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 туберкулеза до нулевого уровня во всем мире к 2035 г.

### **Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Республике Беларусь**

По данным экспертов ВОЗ подавляющее большинство бремени туберкулеза в Европейском регионе приходится на 18 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 2013 г. была на 6-м месте в этом списке. Ежегодно в Республике Беларусь заболевают туберкулезом около 4 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 2014 г. заболеваемость всеми формами туберкулеза составила 34,5 на 100 тыс. населения. Наиболее высокая заболеваемость отмечается в Гомельской области (46,8 на 100 тыс.).

Число контингентов с активным туберкулезом (показатель болезненности) в 2014 г. составило 8493 человека (89,7 на 100 тыс.).

По распространенности МЛУ-ТБ Беларусь занимает одно из первых мест в Европейском регионе. Среди новых случаев уровень МЛУ-ТБ вырос с 4,1 % в 1997 г. до 33,7 % в 2014 г., среди ранее леченых — с 13,1 % в 1997 г. до 69,2 % в 2014 г. Уровень широкой лекарственной устойчивости среди впервые выявленных составил 1,7 % и среди ранее леченых — 16,5 %.

Отмечается нарастание распространения ВИЧ-инфекции и рост заболеваемости ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. В 2002 г. было выявлено 35 случаев сочетанной инфекции (0,7 % всех впервые выявленных случаев), а в 2012 году — 276 (7,0 %). Кумулятивное число ВИЧ-ассоциированного туберкулеза на 01.01.2015 г. достигло 2680 человек. Лидирует Гомельская область: в 2014 г. было выявлено 108 случаев (16,2 % среди всех новых случаев туберкулеза).

Показатель смертности ежегодно снижается: по сравнению с 2005 г. (12,1 на 100 тыс.) в 2014 г. уменьшился на 62 % и составил 4,6 на 100 тыс. (435 человек).

### ***Mycobacterium tuberculosis complex***

Возбудитель туберкулеза, открытый в 1882 г. Робертом Кохом (R. Koch), относится к классу *Schizomycetes*, порядку *Actinomycetales*, семейству *Mycobacteriaceae*, роду *Mycobacterium* (таблица 1.1).

Таблица 1.1 — Основные свойства возбудителя туберкулеза

<b>Таксономия микробактерий</b>	Порядок Actinomycetales, семейство Mycobacteriaceae, род Mycobacterium (более 100 видов микобактерий)
<b>Морфология МБТ</b>	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)
<b>Химический состав</b>	<u>Липиды</u> (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. <u>Углеводы</u> (около 15 % сухой массы) в основном представлены полисахаридами. Стимулируют образование антител. Липоарабиноманнан (смесь высокомолекулярных липополисахаридов) — компонент клеточной стенки, влияет на взаимоотношения МБТ с макрофагами. <u>Белки</u> . Наиболее известны туберкулопротеины (основа препарата туберкулин). Туберкулопротеины являются основными носителями антигенных свойств МБТ
<b>Тинкториальные свойства</b>	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)
<b>Физиология МБТ</b>	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). М. tuberculosis способны размножаться как в макрофагах, так и внеклеточно в тканях
<b>Культуральные свойства</b>	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. При культивировании на жидких средах — рост на поверхности. На ранних сроках в микроколониях образуются «жгуты», связанные с корд-фактором
<b>Воздействие факторов внешней среды</b>	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

Окончание таблицы 1.1.

<p><b>Генетика МБТ</b></p>	<p>Генетический материал представлен в виде нуклеотида, который состоит из молекул ДНК. Нуклеотидная последовательность состоит из 4 411 529 пар оснований, содержит 4 тыс. генов</p>
<p><b>Изменчивость</b></p>	<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"> <li>• морфологическая (L-формы, фильтрующиеся формы, зернистые и т.д.);</li> <li>• тинкториальная (некислотоустойчивые формы);</li> <li>• культуральная (изменение морфологии и цвета культур на стандартных средах);</li> <li>• биологическая (изменение степени вирулентности — штамм БЦЖ).</li> </ul> <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 ПТЛС. 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>
<p><b>Лекарственная устойчивость</b></p>	<p>Одно из проявлений изменчивости. МБТ исходно обладают высокой природной устойчивостью ко многим противомикробным препаратам. В активно размножающейся популяции МБТ всегда есть некоторое количество лекарственно-устойчивых спонтанных мутантов (спонтанная лекарственная устойчивость), как правило, монорезистентных. При неадекватной длительной химиотерапии путем селекции и адаптации происходит естественный отбор лекарственно-устойчивых мутантов, изменяется геном МБТ, развивается приобретенная лекарственная устойчивость</p>

Большинство видов микобактерий относится к сапрофитным микробам. Микобактерии, способные вызвать туберкулез у человека, представлены пятью видами, которые образуют группу *Mycobacterium tuberculosis complex*:

- *M. tuberculosis humanus* — человеческий тип, вызывающий 80–85 % всех заболеваний туберкулезом у людей;
- *M. tuberculosis bovinus* — бычий тип, вызывающий 10–15 % всех заболеваний у людей (исходно устойчивый к пиразинамиду);
- *M. tuberculosis bovinus 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.

## Трансмиссия туберкулеза

Заражение происходит аэрогенным путем.

Источник инфекции — пациент, страдающий туберкулезом легких, выделяющий МБТ в окружающую среду.

При кашле, чихании, разговоре и т. д. 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. В нашем регионе (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

<i>Факторы риска инфицирования</i>	1. Продолжительный близкий контакт с источником инфекции. 2. Повышенная восприимчивость к инфекции. Группы риска: 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.
<i>Факторы риска развития заболевания</i>	1. Наличие первичного инфицирования. 2. Снижение защитных сил организма. Группы риска: 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; д) лица из социально уязвимых групп населения: бездомные, безработные, мигранты; г) лица, проживающие в одной квартире или комнате с источником инфекции.

## Особенности патогенеза туберкулеза

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 и далее могут распространяться по всему организму. Через 6–10 нед. формируется иммунный ответ (рисунок 1.1), что сдерживает дальнейшее размножение и распространение МБТ. МБТ могут находиться в неактивном состоянии и сохранять жизнеспособность в течение многих лет (латентная туберкулезная инфекция). Единственным свидетельством туберкулезной инфекции являются положительные кожные реакции на туберкулин. У подавляющего большинства инфицированных (90 %) заболевание туберкулезом не развивается никогда.

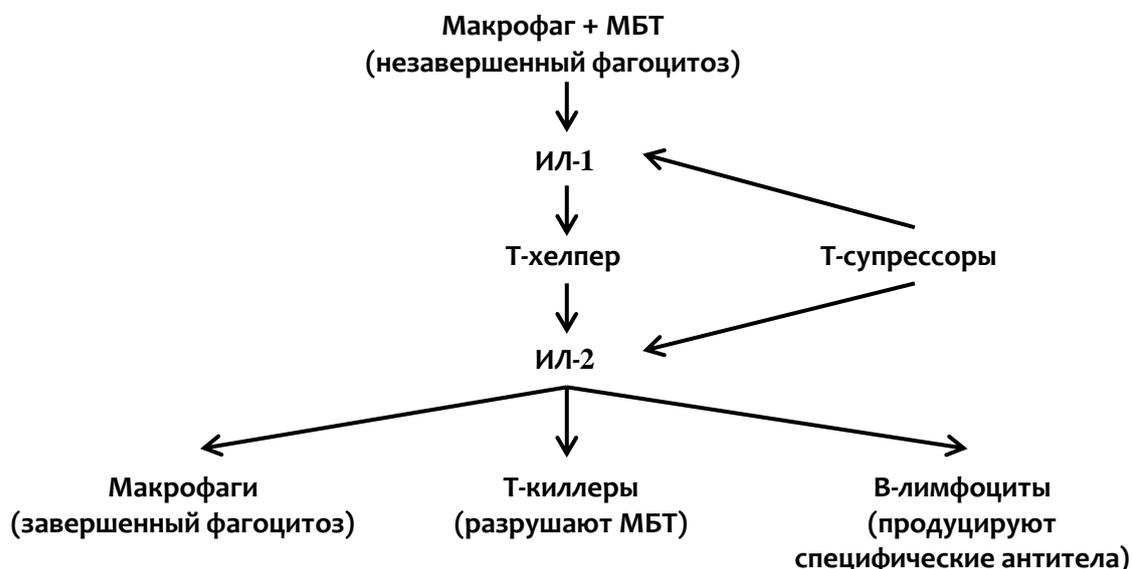


Рисунок 1.1 — Схема противотуберкулезного иммунитета  
(В. Ф. Москаленко с соавт., 2012)

При недостаточном иммунном ответе развивается туберкулезное заболевание в виде клинических форм первичного туберкулеза. Это возможно в течение 1–2 лет после заражения.

Вторичный туберкулез развивается после латентного периода, который может продолжаться несколько месяцев или лет после перенесенной первичной инфекции. Пусковым механизмом является реактивация консервированных очагов под воздействием факторов риска (например, ослабление иммунной системы ВИЧ-инфекцией) или суперинфекция. Схема патогенеза туберкулеза представлена на рисунке 1.2.

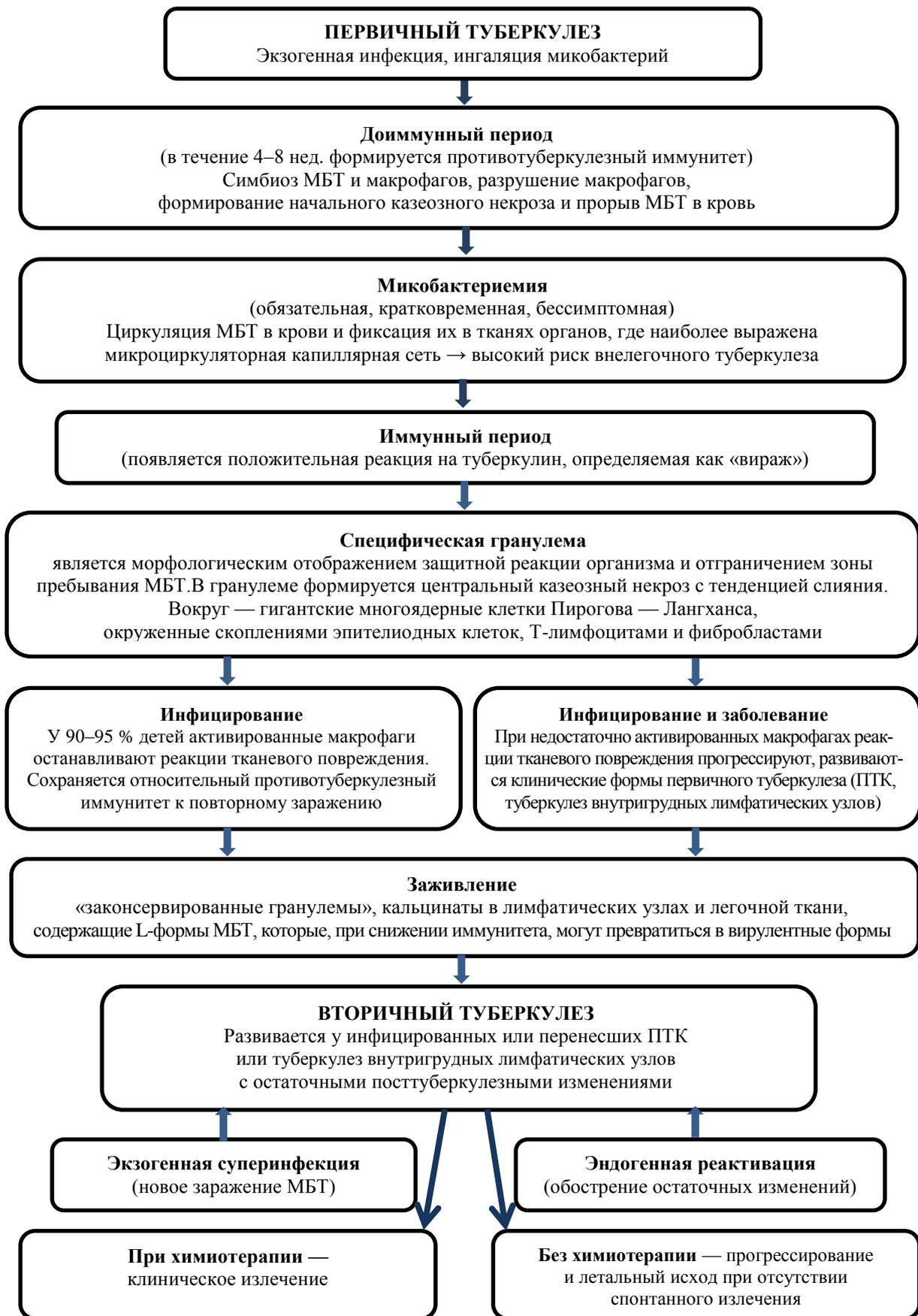


Рисунок 1.2 — Схема патогенеза туберкулеза

## Особенности иммунитета при туберкулезе

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

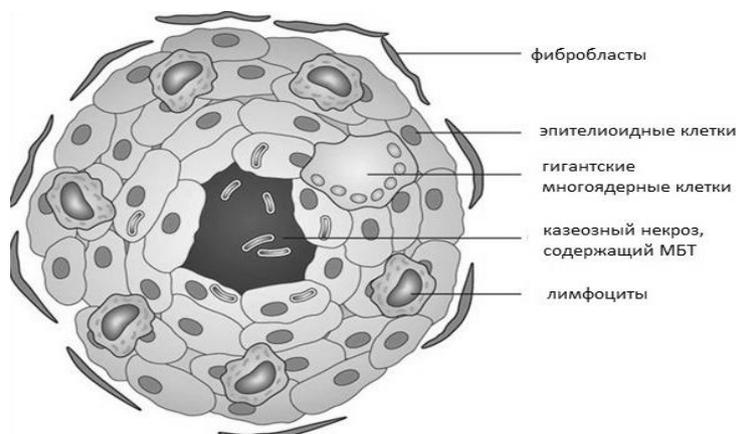
**2. Нестерильный** (связан с наличием в организме живых и маловирулентных МБТ).

**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).

### Строение туберкулезной гранулемы

Туберкулезная гранулема — основообразующий элемент туберкулезного воспаления (рисунок 1.3).



**Рисунок 1.3 — Строение туберкулезной гранулемы**  
(Greenwood et al: Medical Microbiology: Guide to Microbial Infections 18-e, 2012)

- Патогномоничным морфологическим признаком туберкулеза является казеозный некроз в центре гранулемы. В нем содержится множество МБТ, 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 сенсибилизации, с другой стороны, и, в значительной степени, определяет развитие той или иной клинической формы туберкулеза.

### Особенности первичного и вторичного туберкулеза

Первичный и вторичный туберкулез — патогенетические варианты туберкулеза (рисунок 1.4). Их особенности представлены в таблице 1.3.

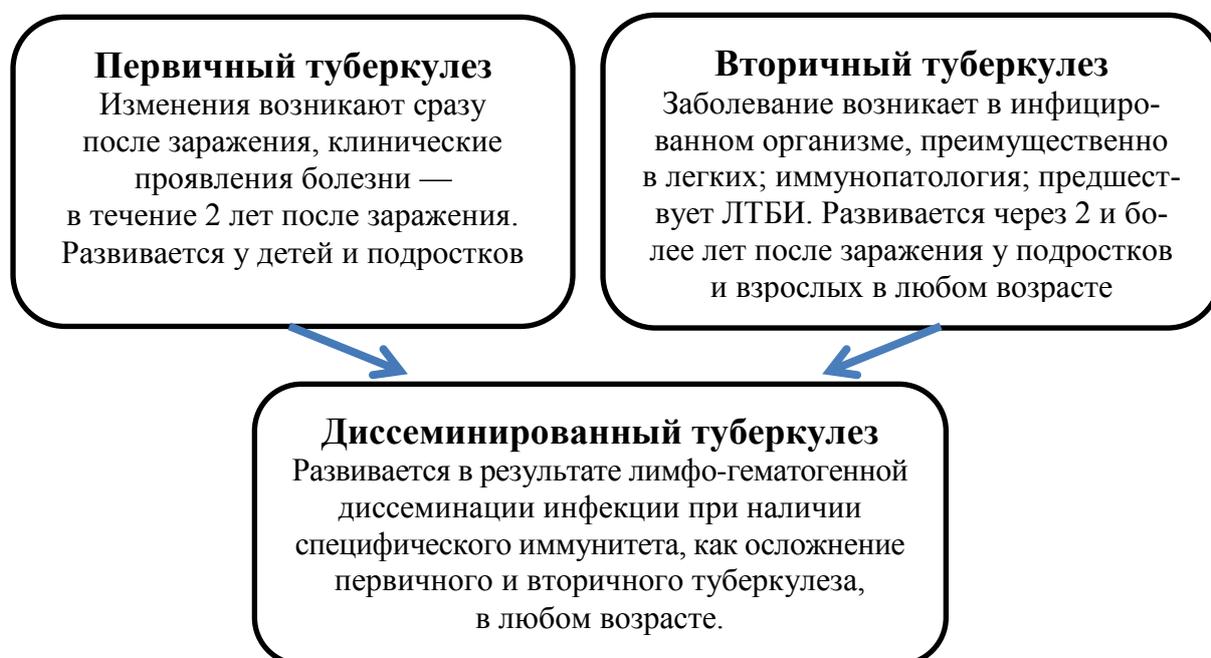


Рисунок 1.4 — Патогенетические варианты туберкулеза

Таблица 1.3 — Особенности первичного и вторичного туберкулеза

Признаки	Первичный туберкулез	Вторичный туберкулез
Время возникновения	При первичном инфицировании или в течение 1–2 лет после него	У переболевших туберкулезом или у инфицированных более чем 2 года назад
Преобладающая роль инфекции	Экзогенная	Эндогенная
Распространение	Лимфо-гематогенное	Бронхогенное
Распространенность	Все органы (генерализованность)	Локальность (чаще всего легкие S <sub>1,2,3</sub> )

### Окончание таблицы 1.3

Признаки	Первичный туберкулез	Вторичный туберкулез
Патоморфологические характеристики	Экссудативно-некротическое воспаление	Продуктивное воспаление
Лимфотропность	Характерна	Не характерна
Чувствительность к туберкулину	Гиперсенсibilизация	Нормергия
Параспецифические изменения	Характерны	Не характерны
Течение	Склонность к самоизлечению	Хроническое, рецидивирующее

### Параспецифические тканевые реакции

Проникновение МБТ в ткани вызывает неспецифические воспалительные реакции еще до формирования туберкулезных гранулем — васкулит, периваскулярные инфильтраты с большим количеством мононуклеарных макрофагов, лимфоцитов и плазматических клеток. Эти проявления не имеют специфических морфологических черт туберкулезного воспаления, но этиологически обусловлены МБТ — 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.

### Патоморфоз туберкулеза

**Патоморфоз** — изменение признаков отдельной болезни, а также изменение заболеваемости и причин смертности под влиянием различных воздействий (биологических, социальных). Термин предложил в 1929 г. немецкий психолог Вильям Гелльпах.

#### 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:

#### • 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.

• **Широкое применение ПТЛС:**

- ✓ значительное снижение неблагоприятного течения заболевания;
- ✓ 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.

• **Распространение ВИЧ-ТБ ко-инфекции:**

- ✓ ассоциация МБТ с ВИЧ обуславливает появление нетипичных для вторичного туберкулеза клинических форм 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 туберкулез преобладает альтеративно-экссудативное воспаление с казеозным расплавлением легочной ткани.

## 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 специалистов общей лечебной сети. 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.

Диагностика туберкулеза направлена на определение у пациента причины, признаков и симптомов заболевания. Изучение методов диагностики дает возможность своевременного выявления и полноценного лечения туберкулеза.

Опрос (сбор жалоб, анамнеза жизни, эпидемиологического анамнеза) и объективное обследование — первый этап диагностического поиска, на котором основывается предварительный диагноз и назначение конкретных методов дальнейшего обследования.

Для выявления возбудителя такими методами являются бактериоскопия мазка мокроты, бактериологическое исследование с использованием плотных питательных сред, бактериологическое исследование с использованием автоматизированных систем, генотипирование, определение лекарственной чувствительности микобактерий.

Рентгенологическое обследование проводят для установления клинической формы туберкулеза, фазы туберкулезного процесса.

Туберкулинодиагностика является основным методом раннего выявления туберкулеза у детей. Применение диаскинтеста позволяет проводить дифференциальную диагностику между поствакцинальной и инфекционной аллергией и оценку активности туберкулезного процесса.

### Вопросы для подготовки к занятию

- 1. Какие жалобы предъявляют пациенты с заболеваниями органов дыхания?*
- 2. Как связаны жалобы пациента с локализацией патологического процесса?*
- 3. Как проводится объективное обследование пациента с респираторными жалобами?*
- 4. Какие методы включены в перечень первичного комплексного обследования пациента с респираторными жалобами?*
- 5. Какие методы обследования относятся к дополнительным?*
- 6. Как правильно собрать мокроту для клинического и бактериологического обследования?*
- 7. Как осуществляется 3-кратный сбор мокроты в поликлинике?*

8. Что такое «индуцированная мокрота»?
9. Какие методы микробиологической диагностики используют для обнаружения возбудителя туберкулеза?
10. На чем основаны молекулярно-генетические методы идентификации МБТ?
11. Какие молекулярно-генетические методы применяются для диагностики лекарственной устойчивости МБТ?
12. В чем заключается метод диагностики туберкулеза Xpert MTB/RIF?
13. Как классифицируют лаборатории, в которых проводят диагностику туберкулеза?
14. Какова разрешающая способность методов микробиологической диагностики туберкулеза?
15. Какие выделяют клинические и рентгенологические синдромы при заболеваниях органов дыхания?
16. Почему рентгенография является одним из основных методов диагностики туберкулеза?
17. Как интерпретируются изображения на рентгенограммах органов грудной клетки?
18. По какой схеме описывают рентгенограмму органов грудной клетки?
19. Какие методы применяются для уточнения характера выявленных при рентгенографии изменений?
20. Каково значение результатов рентгенологических методов исследования при динамическом наблюдении пациентов?
21. Каково значение КТ в диагностике заболеваний органов дыхания?
22. Каковы показания к КТ у детей?
23. Каковы показания к КТ у взрослых?
24. Каковы КТ признаки различных форм туберкулеза органов дыхания?
25. Каковы показания к проведению бронхографии?
26. Что такое фистулография?
27. Какие рентгенологические методы используются для скринингового массового обследования?
28. Какова роль радионуклидных методов исследования в диагностике туберкулеза и других заболеваний органов дыхания?
29. Какие методики сцинтиграфии применяются для диагностики?
30. Каково значение МРТ в диагностике туберкулеза и других заболеваний легких?
31. Какие бронхологические исследования и с какой целью проводят во фтизиопульмонологии?
32. Каковы показания к проведению диагностической бронхоскопии?
33. Каковы показания для лечебной бронхоскопии у больных туберкулезом органов дыхания?

34. Каковы противопоказания к проведению бронхоскопии?
35. Каковы показания для проведения ригидной бронхоскопии?
36. Каковы особенности ФБС?
37. Какие диагностические манипуляции проводят при бронхоскопии?
38. Какие виды биопсии выполняют при бронхоскопии?
39. Какие эндохирургические операции применяют в диагностике заболеваний органов дыхания?
40. Применение каких видов биопсии возможно для диагностики туберкулеза?
41. Каковы возможности УЗИ для диагностики заболеваний органов дыхания?
42. Как проводится постановка и оценка пробы Манту?
43. Какие современные методы применяются для диагностики туберкулезного инфицирования?
44. Какие методы диагностики позволяют верифицировать диагноз при туберкулезе?
45. Из каких процессов состоит внешнее дыхание? Какие существуют методы исследования ФВД?
46. Что такое спирометрия?
47. Какие дыхательные маневры используются при выполнении спирометрии?
48. Как измерить ООЛ и ФОЕ?
49. Как определяют диффузионную способность легких?
50. Как определяют газовый состав крови?
51. Что такое пульсоксиметрия?
52. Как определяют перфузию легких?

## **2.1. Принципы клинического обследования пациента с подозрением на туберкулез**

### **Основные жалобы пациентов с заболеваниями органов дыхания**

Жалобы, которые предъявляют пациенты с заболеваниями органов дыхания, могут быть разделены на бронхолегочные (респираторные) и общеинтоксикационные.

Бронхолегочные жалобы: кашель, мокрота, одышка, кровохарканье, боль в груди.

Общеинтоксикационные жалобы: повышение температуры тела, головная боль, слабость, потливость, нарушение аппетита, сонливость, снижение концентрации внимания и т.д.

При первом посещении пациентом врача необходимо определить уровень поражения органов дыхания. От этого зависит тактика ведения пациента (рисунок 2.1).



**Рисунок 2.1 — Основные жалобы пациентов с заболеваниями органов дыхания**

### **Объективное обследование пациента с подозрением на респираторную патологию**

Физикальное обследование грудной клетки должно проводиться в определенном порядке.

***Осмотр грудной клетки:***

Частота дыхания (в норме 8–14 в мин).

- Участие вспомогательных дыхательных мышц:
  - втяжение межреберных промежутков;
  - парадоксальное движение брюшной стенки
- Форма грудной клетки.
- Рубцы (хирургические вмешательства, лучевая терапия).
- Набухшие шейные вены (обструкция верхней полой вены).
- Движения грудной стенки: симметричность, амплитуда.

***Пальпация грудной клетки:***

- Положение трахеи и особенности верхушечного толчка.
- Симметричность движений обеих половин.
- Амплитуда движений грудной стенки.
- Состояние периферических лимфатических узлов.
- Голосовое дрожание.

***Перкуссия грудной клетки:***

Сравнивают перкуторный звук в симметричных участках грудной клетки (включая верхушки).

Обращают внимание на возможное притупление перкуторного звука или коробочный звук.

***Аускультация грудной клетки:***

- Характер и интенсивность дыхательных шумов:

- везикулярное или бронхиальное дыхание;
- ослабленное или отсутствие.
- Побочные дыхательные шумы (крепитация, хрипы, шум трения плевры).
- Бронхофония.

### Первичное обследование пациента с респираторными жалобами

Всем пациентам с бронхолегочными жалобами и подозрением на туберкулез органов дыхания проводятся так называемые обязательные методы обследования. 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).

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.) Сбор анамнеза (контакт с больными туберкулезом, сведения о предыдущих рентгенологических исследованиях, наличие профессиональных и бытовых вредностей, контакт с поллютантами и канцерогенными факторами, результаты проб Манту и прививок БЦЖ у детей и подростков, предыдущее лечение и его результаты, социально-бытовые условия жизни). Объективные методы обследования (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация). ОАК и ОАМ. 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 (3-кратное) методом простой бактериоскопии с окраской по Цилю — Нельсону и неспецифическую флору (окраска по Граму и Романовскому — Гимзе), XpertMTB/RIF
Функциональное	Спирография с регистрацией кривой поток – объем (при необходимости — проба с бронхолитиками) Электрокардиография
Туберкулинодиагностика	Внутрикожная проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, диаскинтест

## Дополнительные методы обследования пациентов с респираторной патологией

Если на основании данных, полученных при «обязательном» обследовании, не хватает 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 патологией легких

Вид обследования	Проводимые мероприятия, исследования, тесты
Рентгенологическое	КТ, рентгеноскопия, УЗИ, МРТ, сцинтиграфия, ангиопульмонография, ПЭТ-КТ
Биохимическое	Белки «острой фазы» Щелочная фосфатаза ЛДГ по фракциям Электролиты крови (натрий, калий, хлориды)
Микробиологическое	Исследование биологического материала на МБТ (люминесцентная микроскопия, посев на питательные среды, ускоренные методы детекции (Bactec MGIT 960), молекулярно-генетические методы видовой идентификации, проведение ТЛЧ). 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 механики дыхания методом пищевода зондирования 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	ЦИК крови Иммуноглобулины крови Иммуногистохимические реакции Имуноферментный анализ У-интерфероновый тест (IGRA)
Молекулярная диагностика	Поиск возбудителя на основании ПЦР
Хирургические методы	Видеоторакоскопия с биопсией плевры, легкого, лимфоузлов

## **2.2. Микробиологическая диагностика туберкулеза**

Микробиологические исследования направлены на обнаружение и определение свойств возбудителя заболевания.

Объектами микробиологического исследования являются различные жидкости и ткани, получаемые при обследовании органов дыхания. Наиболее часто исследуют мокроту. Другими материалами являются отделяемое дыхательных путей после аэрозольных ингаляций, бронхоальвеолярные смывы, плевральная жидкость, промывные воды желудка (преимущественно у детей, которые мокроту не откашливают, а заглатывают). Во время и после хирургических операций забирают материал для исследования из резектатов легких, плевры, лимфатических узлов.

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) КУБ (микроскопия мазка, культивирование на плотных питательных средах и с использованием автоматизированной системы MGIT-ВАСТЕС-960, молекулярно-генетические методы).
3. Идентификация (определение видовой принадлежности) микобактерий (биохимические и культуральные методы, молекулярно-генетические, иммунохроматографические).
4. ТЛЧ (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. 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 откаш-

лять 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.

*Алгоритм действий медработника:*

1. Добейтесь взаимопонимания с пациентом и объясните ему, для чего необходимо провести исследование мокроты. Расскажите пациенту, что следует откашливать мокроту из глубоких отделов легких. Объясните пациенту, что он не должен собирать слюну или носоглоточную слизь.

2. Проинструктируйте пациента, чтобы он прополоскал рот перед сдачей мокроты. При этом из полости рта удаляются остатки пищи и контаминирующие бактерии.

3. Пациент должен сделать 2 глубоких вдоха, задержать дыхание на несколько секунд после каждого вдоха и затем медленно выдохнуть. Затем попросите пациента вдохнуть в третий раз и с силой выдохнуть воздух. Потом попросите пациента вдохнуть еще раз и затем покашлять. Это способствует получению мокроты из глубоких отделов легких. После появления продуктивного кашля пациент должен поднести к губам контейнер и аккуратно сплюнуть в него мокроту. Для исследования необходимо получить достаточное количество мокроты (3–5 мл).

4. Проверьте, чтобы контейнер был плотно закрыт и четко маркирован сам контейнер, а не его крышка. В завершение — тщательно проветрить помещение в течение 15 мин, открыв окно (таблица 2.3).

Таблица 2.3 — Основные этапы сбора мокроты

Этапы сбора мокроты	Краткое описание
Подготовка к сбору мокроты	Медицинский работник объясняет пациенту методику, важность данной процедуры для установления правильного диагноза. Пациент должен тщательно прополоскать рот и горло водой или содовым раствором
Процедура сбора мокроты	Медицинский работник должен находиться позади пациента или возле окна снаружи отгороженной стеклом или пластиком кабины для сбора мокроты Достаточно 3–5 мл мокроты
После сбора мокроты	Медицинский работник должен попросить пациента закрыть контейнер с мокротой и передать ему. Проверить герметичность контейнера. Промаркировать образец. Поместить контейнер с мокротой в контейнер для транспортировки биологического материала для доставки в лабораторию. Заполнить верхнюю часть направления на бактериологическое исследование на туберкулез

Мокроту для исследования на МБТ собирают в чистые флаконы с плотно завинчивающимися крышками, чтобы предотвратить заражение

окружающей среды и предохранить собранный материал от загрязнения. Флаконы должны иметь диаметр не менее 30 мм, объем 40–50 мл, изготовлены из ударостойкого материала, удобны в обращении, прозрачные или полупрозрачные, чтобы можно было оценить количество и качество собранной пробы не открывая крышку, должны легко расплавляться при автоклавировании. Если используют контейнеры многоразового использования, то они должны быть изготовлены из толстого стекла и иметь завинчивающуюся крышку. Очищаются они кипячением с дезинфицирующим веществом в течение 30 мин, затем в сухожаровом шкафу.

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 3 образца мокроты (**3-х кратное исследование** для повышения вероятности обнаружения микобактерий) (таблица 2.4).

Таблица 2.4 — Кратность сбора образцов мокроты: порядок действия медицинского работника и пациента

1-й образец мокроты (1-й день)	Мокрота собирается при первом обращении пациента в ОЗ под непосредственным наблюдением. Пациенту объясняется необходимость 3-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
2-й образец мокроты (2-й день)	Пациент самостоятельно откашливает в выданный контейнер сразу после пробуждения (утром, натощак, после чистки зубов). Как можно скорее доставляет образец в ОЗ
3-й образец мокроты (2-й день)	Собирается под непосредственным наблюдением медработника, после того, как пациент придет в ОЗ со 2-м образцом, собранным им утром в домашних условиях

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 КУБ, образец мокроты или зафиксированный мазок направляют на исследование в ближайшую лабораторию I уровня.

## Индуцированная мокрота

Индуцированная 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 ультразвуковой или компрессорный 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 (обнаружения) микобактерий

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

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

«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 5000 микробных тел.

Наиболее распространенный метод для выявления КУМ 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 опти-

чески (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.

### **Микроскопия мокроты (окраска по Цилю — Нильсену)**

Самый простой и быстрый метод выявления КУМ — микроскопия мазка. КУМ — это микобактерии, способные оставаться окрашенными даже после обработки кислотными растворами. При этом не только МБТ, но и НТМБ 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 мин. и промывают несколько раз водой.

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

При окраске по методу Циля — Нильсена КУБ 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 посмотреть еще 200 полей зрения. Регистрируют результаты, указывая количество обнаруженных КУМ.

## Методы видовой идентификации микобактерий

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

Применяют следующие методы:

- биохимические и культуральные;
- молекулярно-генетические;
- иммунохроматографические.

### *Биохимические и культуральные методы идентификации микобактерий*

- Ниациновый тест (способность продуцировать и накапливать никотиновую кислоту у МБТ во много раз выше, чем у НТМБ).
- 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 НТМБ синтезируют термостабильную каталазу).
- Рост на среде с пара-нитробензойной кислотой (характерно только для НТМБ).
- Скорость роста на плотных питательных средах (МБТ растут медленно, видимый рост не ранее 3-недель инкубации при  $36 \pm 1$  °С).
- Пигментообразование (МБТ не образуют пигмент).
- Способность к образованию корд-фактора (НТМБ 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 микобактерий туберкулеза**

Наибольшее распространение среди молекулярно-генетических методов идентификации МБТ получил метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Метод полимеразной 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 многократно размножить его (амплификация). ПЦР позволяет получить количество ДНК, достаточное для детекции.

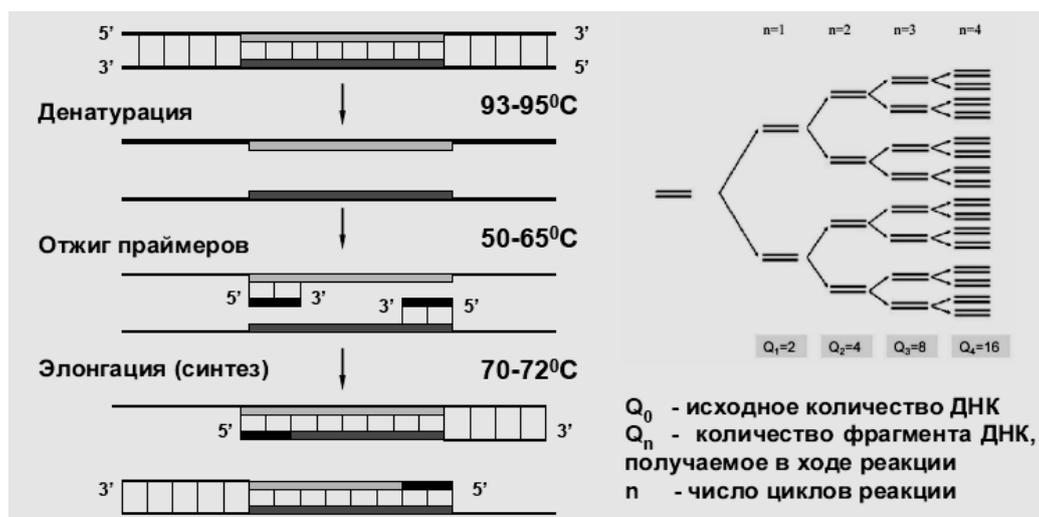
Реакция ПЦР позволяет проводить идентификацию МБТ в диагностическом материале за 5–6 ч (включая обработку материала) и обладает высокой специфичностью и чувствительностью (в диапазоне от 1–10 клеток в образце).

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, характеризующиеся определенной продолжительностью и температурным режимом.

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 (рисунок 2.2).



$$Q_n = Q_0 \times 2^n$$

Рисунок 2.2 — Схема амплификации ДНК (собственно полимеразной цепной реакции)

## Методы тестирования лекарственной устойчивости

Тестирование лекарственной чувствительности на плотных питательных средах проводят с использованием полученных колоний МБТ методом абсолютных концентраций для следующих ПТЛС:

- ПТЛС I ряда: изониазид, рифампицин, этамбутол;
- инъекционные ПТЛС: аминогликозиды и капреомицин;
- фторхинолоны: офлоксацин;
- бактериостатические ПТЛС: этионамид/протионамид, ПАСК, циклосерин.

Определение лекарственной чувствительности в автоматизированных системах можно проводить с использованием культуры МБТ в жидкой среде или колоний МБТ, выросших на плотной питательной среде, для следующих ПТЛС:

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

Наиболее эффективными методами диагностики лекарственной устойчивости МБТ признаны молекулярно-генетические методы, основанные на гибридизации с ДНК-зондами (LPA), в частности, GenoType MTBDR plus, GenoType MTBDRsl и INNO-LiPA Rif TB Assay.

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 исследуемых генов.

В состав зондов включаются специфический зонд для идентификации микобактерий комплекса *M. tuberculosis*, зонды «дикого типа» (без мутаций, WT), а также зонды для детекции наиболее частовстречающихся 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.

Молекулярно-генетические методы детекции МЛУ МБТ в основном направлены на обнаружение мутаций, обуславливающих резистентность МБТ к рифампицину (который является маркером МЛУ микобактерий, поскольку резистентность к рифампицину у 80–90 % штаммов МБТ коррелирует с устойчивостью к изониазиду), а также к изониазиду. Генодиагности-

ка резистентности к рифампицину основана на детекции мутаций, локализованных в высоко консервативной области гена *rpoB*.

Молекулярно-генетические тесты на лекарственную чувствительность МБТ (за исключением Xpert MTB/RIF) рекомендуется использовать в лабораториях III (областных) и IV (Республиканская референс-лаборатория) уровня.

### **Метод диагностики туберкулеза Xpert MTB/RIF**

Xpert MTB/RIF тест (Gene Xpert), позволяет проводить детекцию наличия МБТ в образце диагностического материала и устойчивости к рифампицину менее чем за 2 ч. 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 *rpoB*, которая затем тестируется молекулярными маяками (molecular beacons) на мутации в районе, обуславливающем устойчивость к рифампицину.

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

### **Классификация лабораторий, в которых проводят диагностику туберкулеза**

Лаборатории, которые проводят исследования на туберкулез (таблица 2.5), можно разделить на 3 уровня в зависимости от выполняемых исследований и связанных с ними рисков (главным образом, с образованием инфекционного аэрозоля):

I уровень — лаборатории организаций здравоохранения, выполняющие микроскопические исследования на КУМ и/или исследования Xpert MTB/RIF (низкий риск туберкулеза);

II — бактериологические лаборатории, выполняющие посев на питательные среды и/или исследования методом LPA образцов диагностического материала (умеренный риск туберкулеза);

III — лаборатории, выполняющие идентификацию культур МБТ, тестирование лекарственной чувствительности (ТЛЧ), исследования методом LPA культур микобактерий (высокий риск туберкулеза).

Таблица 2.5 — Методы микробиологической диагностики туберкулеза

Метод, кратность, срок	Принцип метода	Чувствительность метода	Результат исследования	Интерпретация результата	Врачебная тактика
Детекция микобактерий					
Микроскопия на КУМ (3-кратно) 2 ч	Обнаружение КУБ при окраске по Цилю — Нильсену или флюорохромами	10 000–100 000 клеток микобактерий в 1 мл диагностического материала Нет видоспецифичности, не различает живые и мертвые клетки	КУМ обнаружены	диагноз туберкулез с высокой вероятностью	изоляция, назначение быстрых методов диагностики МЛУ-ГБ, решение вопроса о химиотерапии
Бактериологическое исследование (посев) с использованием плотных питательных сред (2-кратно) 21–56 дней	Обнаружение жизнеспособных микобактерий (колонии на поверхности питательной среды)	10–100 клеток в пробе Высокая специфичность	КУМ не обнаружены	не исключен диагноз туберкулез	при наличии клинико-рентгенологической симптоматики продолжение диагностического поиска
			культура микобактерий выделена	диагноз ТБ	лечение
Бактериологическое исследование (посев) с использованием автоматизированных систем (ВАСТЕСМГП 960) (2-кратно) 5–42 дня	Обнаружение жизнеспособных микобактерий (наличие флюоресценции в пробирке с диагностическим материалом)	10–100 клеток в пробе Высокая специфичность	культура микобактерий не выделена	не исключен туберкулез	при наличии клинико-рентгенологической симптоматики продолжение диагностического поиска
			культура микобактерий выделена	диагноз туберкулез	лечение
GeneXpert (1-кратно) 2 ч	Обнаружение ДНК МБТ	1 клетка в пробе Не различает живые и мертвые клетки	ДНК МБТ обнаружена	диагноз туберкулез с высокой вероятностью	назначение исследования с использованием ВАСТЕСМГП 960, решение вопроса о назначении химиотерапии
			ДНК МБТ не обнаружена	не исключает диагноз туберкулез	при наличии клинико-рентгенологической симптоматики продолжение диагностического поиска

Продолжение таблицы 2.5

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

## Окончание таблицы 2.5

Метод, кратность, срок	Принцип метода	Чувствительность метода	Результат исследования	Интерпретация результата	Врачебная тактика
<b>Определение лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза</b>					
На плотных питательных средах (28 дней)	Ингибирование роста микобактерий при выращивании на питательных средах, содержащих определенные концентрации ПТЛС (колони на поверхности питательной среды) (H, R, S, E, Ofx, Cm, Am, Km, EtO/Pto, Cs, PAS	Чувствительны	ЛЧ-ТБ	Лечение по I/II категории	Лечение по I/II категории
			Устойчивы	ЛУ-ТБ	Лечение по модифицированной схеме или по IV категории при МЛУ-ТБ
ВАСТЕСМИТ 960 (7–14 дней)	Ингибирование роста микобактерий при выращивании на питательных средах, содержащих определенные концентрации ПТЛС (флюоресценция в пробирке с культурой микобактерий) (H, R, S, E, Mfx, Lfx, Cm, Am, Z)	Чувствительны	ЛЧ-ТБ	Лечение по I/II категории	Лечение по I/II категории
			Устойчивы	ЛУ-ТБ	Лечение по модифицированной схеме или по IV категории при МЛУ-ТБ
LPA (Хайн-тест) 1–2 дня	Детекция мутаций, ассоциированных с устойчивостью к ПТЛС (H, R, Am, S, Km, Cm, Mfx, Lfx, Ofx, E)	Чувствительны	ЛЧ-ТБ	Лечение по I/II категории	Лечение по I/II категории
			Устойчивы	ЛУ-ТБ	Лечение по модифицированной схеме или по IV категории при МЛУ-ТБ
GeneXpert 2 часа	Детекция мутаций, ассоциированных с устойчивостью к рифампицину	Чувствительны	ЛЧ-ТБ	Лечение по I/II категории	Лечение по I/II категории
			Устойчивы	ЛУ-ТБ	Лечение по модифицированной схеме или по IV категории при МЛУ-ТБ

Примечание. ЛЧ-ТБ — лекарственно-чувствительный туберкулез; ЛУ-ТБ — лекарственно-устойчивый туберкулез.

## 2.3. Методы лучевой диагностики респираторной патологии

### Клинические и рентгенологические синдромы при заболеваниях органов дыхания

В клинике внутренних болезней различают около  $10^5$  симптомов и приблизительно  $10^3$  болезней. Поэтому для облегчения ориентации в этом море симптомов и упрощения диагностики симптомы объединяют в ряд клинических синдромов.

**Клинический синдром** — это устойчивая группа симптомов, объединенных патогенезом.

Симптоматика болезней органов дыхания в значительной мере обусловлена тем, какие отделы органов дыхания поражены.

Основные клинические и рентгенологические синдромы в клинике фтизиопульмонологии находятся в тесной неразрывной связи друг с другом (рисунок 2.3).



Рисунок 2.3 — Основные клинические и рентгенологические синдромы в клинике фтизиопульмонологии

## Рентгенография как один из основных методов диагностики туберкулеза

Рентгенография характеризуется:

- высокой степенью стандартизации;
- позволяет наглядно и быстро представлять и надежно архивировать результаты исследования;
- относительно низкой стоимостью исследования при высокой информативности;
- у части пациентов метод обеспечивает получение информации, достаточной для установления диагноза, при необходимости проводят дополнительные исследования.

### Интерпретация изображений на рентгенограммах органов грудной клетки

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;
- 2) установить вид отклонений от нормы и соотнести эти изменения с одним или несколькими синдромами патологии легких.

#### Схема описания рентгенограммы органов грудной клетки

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

**ПО**ложение — локализация поражения: легкое, доля, сегмент, лимфатические узлы по анатомическим группам.

**ЧИ**сло — одиночные, множественные.

**ФО**рма теней — круглая, овальная, треугольная, полициклическая, линейная.

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

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

**РИ**сунок тени — гомогенное затемнение; негомогенное затемнение; затемнения с включением теней повышенной интенсивности.

**КО**нтуры 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.

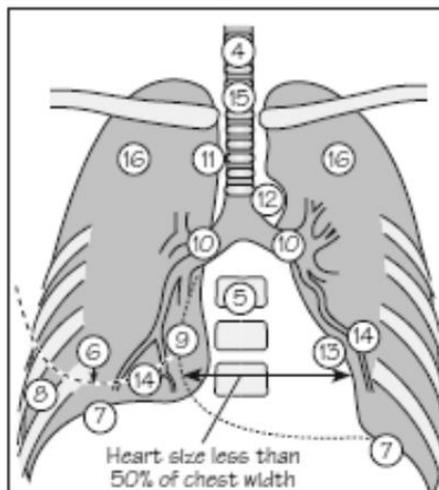
## Интерпретация рентгенограмм грудной клетки (Jeremy P. T. Ward et al., 2010).

### Анализ рентгенограмм грудной клетки:

1. Дата.
2. Фамилия, имя, отчество, год рождения.
3. Проекция.

### Рентгенограмма в прямой проекции

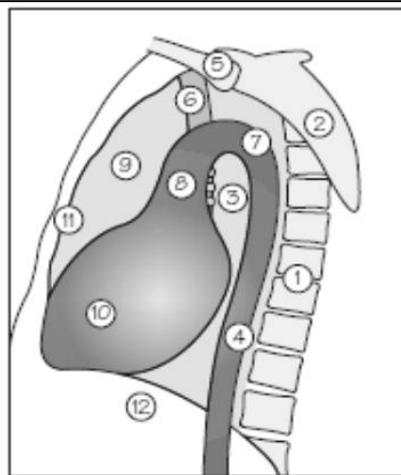
4. В правильном ли положении сделан снимок? Трахея должна быть по срединной линии между ключицами.
5. Жесткость снимка: при нормальной жесткости через тень сердца видны межпозвоночные пространства (при мягком снимке легкие выглядят полнокровными, при жестком — темными).
6. Мягкие ткани и тени молочных 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.



12. Дуга аорты.
13. Левую границу сердца образует левый желудочек.
14. Легочные сосуды.
15. Трахея и главные бронхи.
16. Легочные поля.

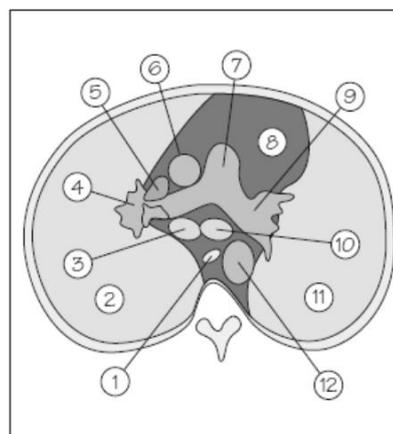
### Рентгенограмма в боковой проекции

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. Ретростеральное пространство (тимус).
10. Сердце.
11. Грудина.
12. Диафрагма.



### Компьютерная томография

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.



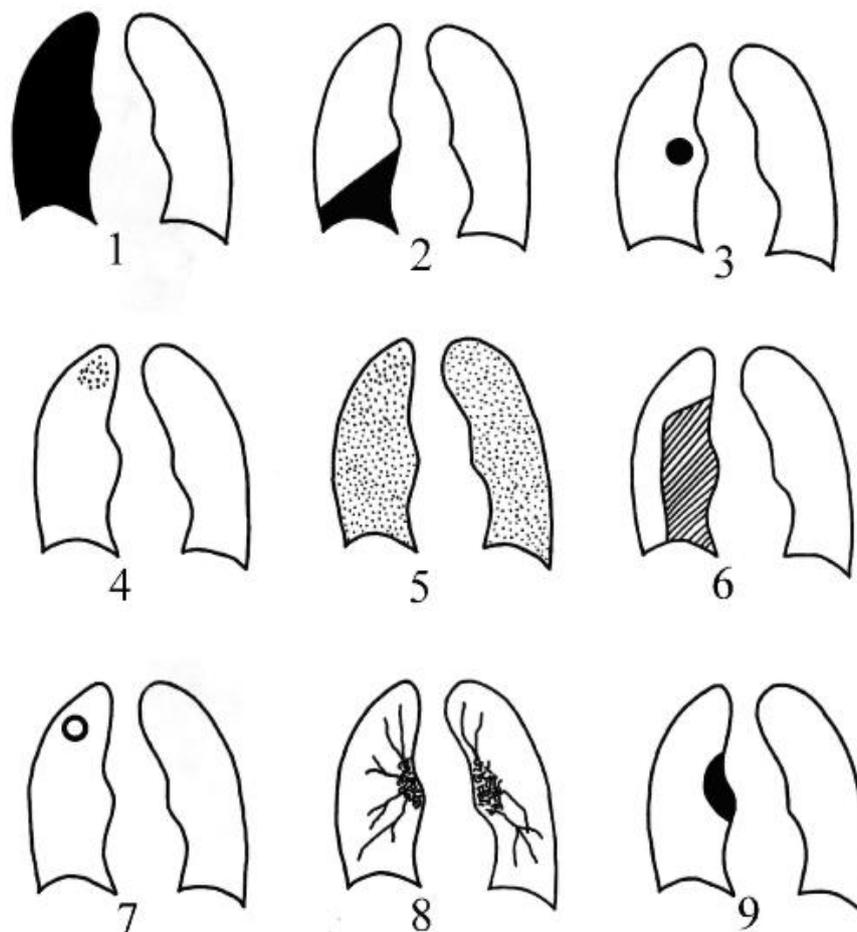
## Методы, применяемые для уточнения характера выявленных при рентгенографии изменений

Дополнительными рентгенологическими методами исследования являются:

- Линейная (продольная) томография — получение послойных отображений легочной ткани и органов средостения, позволяющих уточнить структуру патологических изменений.

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

- Рентгеноскопия — дает возможность полипозиционного и многопроеционного 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 (рисунок 2.4).



**Рисунок 2.4 — Схемы рентгенологических синдромов заболеваний легких (Линденбратен Л. Д., Наумов Л. Б., 1984):**

- 1 — обширное затемнение легочного поля; 2 — ограниченное затемнение;  
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.

## **Значение результатов рентгенологических методов исследования при динамическом наблюдении пациентов**

Эти методы служат для определения динамики туберкулезных изменений на фоне лечения, а их результаты — в качестве одного из критериев эффективности курса терапии (рассасывание инфильтрации, закрытие полости распада).

## **Значение компьютерной томографии в диагностике заболеваний органов дыхания**

Быстрое развитие КТ позволяет говорить о новом этапе рентгенологической диагностики туберкулеза всех локализаций.

Компьютерная томография — фундаментальный метод лучевой диагностики заболеваний органов дыхания, особенно в распознавании тонких морфологических структур. Неоспоримыми достоинствами КТ является:

- Возможность без увеличения лучевой нагрузки установить локализацию, протяженность, осложнения туберкулезного процесса.
- Технология спирального сканирования дает возможность строить трехмерные изображения исследуемых структур, включая скрытые для классической рентгенологии зоны.
- Возможность избежать эффекта суммации и с высокой степенью разрешения достоверно определить плотность патологических изменений.

Внедрение КТ привело к изменению диагностического алгоритма: при исследовании легких ограничиваются прямой рентгенограммой и КТ грудной клетки. При использовании КТ снижается необходимость применения многих сложных инвазивных диагностических методик.

## **Показания к компьютерной томографии у детей**

Показания к КТ у детей с первичным туберкулезом:

- инфицирование МБТ детей из группы риска;
- «малая» форма туберкулеза ВГЛУ с целью визуализации аденопатий;
- определение локализации процесса, распространенности, структуры узлов, состояния окружающих тканей;
- уточнение признаков активности первичного туберкулезного комплекса и туберкулеза ВГЛУ;
- проведение дифференциальной диагностики между туберкулезом и другими заболеваниями легких;
- уточнение показаний к операции и объему хирургического вмешательства.

## **Показания к компьютерной томографии у взрослых**

Показания к КТ у взрослых с туберкулезом органов дыхания:

- уточнение (определение) клинической формы туберкулеза и ее вариантов;

- уточнение (определение) фазы туберкулезного процесса;
- уточнение (выявление) признаков активности туберкулезного процесса;
- выявление неясного источника бактериовыделения;
- определение распространенности туберкулезного процесса и метатуберкулезных изменений в легких;
- определение состояния бронхов, целесообразность и необходимость бронхоскопии при туберкулезе и других заболеваниях легких;
- определение изменений в легких при экссудативном плеврите;
- проведение дифференциальной диагностики между туберкулезом и другими заболеваниями легких;
- диагностическая пункционная биопсия под контролем КТ;
- уточнение показаний к операции и объему хирургического вмешательства при туберкулезе легких.

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.

### **КТ-признаки различных форм туберкулеза органов дыхания**

#### ***Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов***

По данным КТ, при туберкулезе ВГЛУ измененные лимфатические узлы можно определить в одной группе или в нескольких (до 13 групп). Величина отдельных узлов составляет от 1 до 18 мм, конгломератов лимфатических узлов — до 40 мм. При КТ дифференциацию между нормальными узлами и аденопатиями мягкотканной плотности проводят по множественности лимфатических узлов в одной группе, поражению нескольких групп, аномалиям структуры узлов и перинодулярной ткани.

КТ варианты туберкулеза ВГЛУ по величине узлов:

- выраженная аденопатия — величина узлов более 10 мм или множественные конгломераты мелких (менее 10 мм) лимфатических узлов; узлы свежие инфильтративные, казеифицированные;
- мало выраженная аденопатия — величина узлов от 5 до 10 мм; узлы свежие инфильтративные или с уплотненным казеозом либо кальцинированные частично или полностью;
- микрополиаденопатия — выявление конгломератов и множественности группы лимфоузлов при величине менее 5 мм, т.е. в пределах нормальных величин.

При КТ наряду с мягкотканными однородными узлами визуализируются мягкотканые узлы с точечными уплотнениями, с очагами кальцинации и полностью кальцинированные.

Внутригрудную микрополиаденопатию у инфицированного МБТ ребенка рассматривают как объективное отражение скрытопротекающей туберкулезной инфекции. Выявление при КТ микрополиаденопатии способствует ранней диагностике туберкулеза у детей и проведению адекватной химиотерапии. При неэффективной химиопрофилактике возможен переход микрополиаденопатии в туберкулез ВГЛУ.

**Диссеминированный туберкулез легких** отличается большим разнообразием клинико-морфологических проявлений. Основным компьютерно-томографическим маркером служит двустороннее диффузное интерстициальное поражение легких ретикулярного или ретикулярно-нодулярного характера:

- для подострой диссеминации характерна крупносетчатая структура, обусловленная инфильтрацией интерлобулярного или септального интерстиция;
- для диссеминированного туберкулеза с хроническим течением, с продуктивной воспалительной реакцией характерна мелкоячеистая структура утолщенного интралобулярного интерстиция.

Под влиянием противотуберкулезной терапии начальным признаком излечения, определяемым с помощью КТ, является устранение инфильтрации внутридолькового периацинарного интерстиция. Данный признак, фиксируемый при КТ уже через месяц лечения, может быть использован в оценке эффективности терапии.

Для диагностики **острой гематогенной милиарной диссеминации** выполнение КТ имеет принципиальное значение, так как визуализировать изменения в легких рентгенографически удастся не ранее, чем на 7–10 день. На всем протяжении от верхушек до диафрагмы и от грудной стенки до средостения определяются в большом количестве мономорфные очаги 1–2–3–4 мм в диаметре правильной округлой форм с относительно четкими контурами и однородной структурой, определяется также диффузное утолщение междольковых перегородок, в них также могут определяться мелкие очаги. Часто можно выявить туберкулезные бугорки в междолевой и кортикальной плевре.

**Очаговый туберкулез** при КТ проявляется внутридольковыми, дольковыми (экссудативными или продуктивными) бронхогенными очагами или интерстициальным воспалением с единичными бугорками.

«Свежий», впервые выявленный, очаговый туберкулез при КТ характеризуют внутридольковые очаги и бронхиолоцеле, отражающие казеозные повреждения бронхиол.

Фиброзно-очаговый туберкулез при КТ представлен инкапсулированными, четко отграниченными казеозными очагами или конгломератами очагов, частично кальцинированными и/или фиброзированными, бронхоэктазами и эмфиземой.

КТ-картина **инфильтративного туберкулеза** характеризуется значительным полиморфизмом.

Паренхиматозный вариант инфильтративного туберкулеза связан с бронхогенным распространением туберкулезной инфекции. При КТ выявляются уплотнения от лобулярной до долевой протяженности. Протекает преимущественно с экссудативной воспалительной реакцией.

При интерстициальном варианте инфильтративного туберкулеза в КТ-картине преобладает воспалительное уплотнение интерстиция на уровне от внутридольковых до крупных перибронховаскулярных структур. Характерны преимущественно продуктивный тип воспалительной реакции и торпидное течение.

Выделение вариантов инфильтративного туберкулеза предполагает дифференцированный подход к химиотерапии.

**Казеозная пневмония** по КТ образована ацинозными, лобулярными и лобарными уплотнениями по типу обширных долевых и больших по объёму поражений. Казеозно-пневмонические легочные изменения при КТ отличаются структурами разной плотности, обусловленными казеозом в разных фазах его трансформации и экссудативным воспалением.

Компьютерно-томографическая семиотика **туберкулем** укладывается в морфологическое понятие гомогенной, слоистой и конгломератной, что позволяет дифференцировать их от неистинных туберкулем инфильтративно-пневмонического типа. Для диагностики туберкулемы большое значение имеют изменения окружающей ткани, которые при КТ обнаруживают в 99 % случаев.

Для **хронических форм туберкулеза** наиболее актуально выполнение КТ грудной клетки с целью оценки активности туберкулезного процесса. Наиболее достоверными КТ-признаками активности туберкулеза считают наличие бронхогенных диссеминаций.

КТ-диагностика **туберкулеза бронхов** основывается на комплексе данных о плотности и контурах стенки бронха, состоянии его просвета, наличии внутрипросветных включений, состоянии окружающих тканей легких и средостения. С использованием спиральной КТ появилась возможность применить методы объемного преобразования изображений — двухмерного и объемного. Программы позволяют выполнять виртуальные методики визуализации, в частности **виртуальную бронхоскопию**, позволяющую оценить пространственные взаимоотношения стенок бронхов, внутрипросветных и перибронхиальных структур.

### **Показания к проведению бронхографии**

**Бронхография** — рентген-контрастное исследование бронхов. Широкие возможности КТ, в том числе возможность компьютерной визуализации отделов бронхиального дерева, недоступных эндоскопическому исследованию, сузили спектр показаний к проведению бронхографии — инвазивному исследованию. Однако это исследование остается целесообраз-

ным и наиболее информативным для определения объема поражения перед оперативным вмешательством (при бронхоэктатической болезни, пороках развития легких). Для проведения бронхографии применяют водорастворимые контрастные вещества (урографин, верографин), препарат в количестве 10–20 мл вводят в соответствующий бронх через мягкий резиновый катетер под местной анестезией, после чего выполняют рентгенограмму (бронхограмму).

### **Фистулография**

**Фистулография** — методика рентгенологического исследования свищевых ходов путем заполнения их контрастным веществом с последующей рентгенографией. Основной задачей фистулографии является изучение характера и направления свищевых ходов, их протяженности, разветвлений, установление наличия или отсутствия связи с очагами деструкции, инородными телами. Перед проведением исследования через наружное отверстие при помощи шприца аспирируют содержимое свища, затем под местной анестезией по возможности туго заполняют его контрастом, проводят рентгенологическое исследование в необходимых проекциях. После проведения исследования освобождают свищ от контрастного вещества путем аспирации и промывания 0,9 % раствором NaCl.

### **Рентгенологические методы для скринингового массового обследования**

До недавнего времени для скринингового массового обследования с целью активного выявления заболеваний органов грудной клетки использовали **флюорографию** — фотографирование изображения с рентгеновского экрана на фотопленку. 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 пленочной флюорографией, исключено использование дорогостоящей фотопленки, фотолабораторного оборудования и реактивов, возможна надежная архивация результатов).

### **Радионуклидные методы исследования в диагностике туберкулеза и других заболеваний органов дыхания**

Радионуклидные методы диагностики позволяют выявить функциональные и анатомические нарушения при различных патологических состоя-

ниях 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.

Радионуклидные методы диагностики применяются для:

- уточнения патогенеза вентиляционно-перфузионных нарушений;
- для оценки мукоцилиарного клиренса;
- исследования микроциркуляции в легких;
- оценки функции лимфатических узлов средостения;
- диагностики внелегочных форм туберкулеза.

### **Магнитно-резонансная томография в диагностике туберкулеза и других заболеваний легких**

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.

### **Позитронно-эмиссионная томография в диагностике заболеваний органов дыхания**

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 ( $^{11}\text{C}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ), 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.

### **Ультразвуковое исследование для диагностики заболеваний органов дыхания**

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). В основном УЗИ грудной клетки выполняют для определения наличия выпота в плевральной полости, оценки его объема (плеврит, гематома); также имеет вспомогательное значение в диагностике пристеночно расположенных инфильтратов, метастатических опухолей, абсцесса легкого (дифдиагностика жидкостных образований).

## **2.4. Эндоскопические методы исследования**

### **Бронхологические исследования**

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.

#### **Показания к проведению диагностической бронхоскопии:**

- клинические симптомы туберкулеза трахеи и бронхов;
- клинические симптомы неспецифического воспаления трахеобронхиального дерева;
- неясный источник бактериовыделения;
- кровохарканье или кровотечение;
- наличие «раздутых» или «блокированных» каверн, особенно с уровнем жидкости;
- предстоящее хирургическое вмешательство или создание лечебного пневмоторакса;
- ревизия состоятельности культи бронха после операции;

- неясный диагноз заболевания;
- динамическое наблюдение за ранее диагностированными заболеваниями (туберкулез трахеи или бронха, неспецифический эндобронхит);
- послеоперационные ателектазы;
- инородные тела в трахее и бронхах.

### **Показания для лечебной бронхоскопии у пациентов с туберкулезом органов дыхания:**

- туберкулез трахеи или крупных бронхов, особенно при наличии лимфобронхиальных свищей (для удаления грануляций и бронхолитов);
- ателектаз или гиповентиляция легкого в послеоперационном периоде;
- санация трахеобронхиального дерева после легочного кровотечения;
- санация трахеобронхиального дерева при гнойных неспецифических эндобронхитах;
- введение в бронхиальное дерево противотуберкулезных или иных лекарственных средств;
- несостоятельность культи бронха после операции (для удаления лигатур или танталовых скобок и введения медикаментов).

### **Противопоказания к проведению бронхоскопии**

#### ***Абсолютные противопоказания:***

- заболевания сердечно-сосудистой системы: аневризма аорты, порок сердца в стадии декомпенсации, острый инфаркт миокарда;
- легочная недостаточность III степени, не обусловленная непроходимостью трахеобронхиального дерева;
- уремия;
- шок любой этиологии;
- тромбоз сосудов головного мозга;
- ТЭЛА.

#### ***Относительные противопоказания:***

- активный туберкулез верхних дыхательных путей;
- интеркуррентные заболевания;
- артериальная гипертензия II–III стадий;
- общее тяжелое состояние больного (лихорадка, одышка, пневмоторакс, наличие отеков, асцита и др.).

### **Показания для ригидной бронхоскопии**

Для РБС используют металлические трубки, имеющие оснащение для искусственной вентиляции легких и снабженные телескопами с различным углом зрения, щипцами для проведения биопсии, иглами и катетерами.

***Клинические ситуации, при которых предпочтение отдается РБС:***

- острая дыхательная недостаточность вследствие обтурации бронхов;
- детский возраст;
- непереносимость больным местных анестетиков;
- наличие у больного эпилепсии и других хронических заболеваний ЦНС;
- невозможность установить контакт с больным (глухонемые больные);
- повышенная эмоциональная возбудимость пациента.

**Особенности проведения фибробронхоскопии**

Фибробронхоскопию проводят с помощью гибкого бронхоскопа с оптической системой и биопсийным каналом для инструментов. Возможности ФБС позволяют увидеть все бронхи IV порядка, частично бронхи V и VI порядка. 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.

**Диагностические манипуляции при бронхоскопии**

Обязательными компонентами бронхоскопии является получение диагностического материала для исследований:

- микробиологического — для выявления МБТ, неспецифической микрофлоры, грибов;
- цитологического;
- гистологического.

***Диагностический материал, получаемый при бронхоскопии:***

- смыв со стенок 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 туберкулеза.

Кроме этого, при бронхоскопии возможно проведение биопсии различными методами.

**Виды биопсии, выполняемые при бронхоскопии**

- *Прямая биопсия* — 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).

- *Пункционная биопсия* — поводят через стенку трахеи или бронхов при увеличении лимфатических узлов: чаще исследуют бифуркационные лимфатические узлы, пунктируя внутреннюю стенку устья правого главного бронха (на правом скате шпоры трахеи). Прокол этого участка наиболее безопасен: вероятность попадания иглой в крупный кровеносный сосуд очень мала. Высокую диагностическую значимость имеют результаты цитологического исследования пунктатов из шпоры правого верхнедолевого бронха.

- *Катетеризационная и щеточная 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.

- *Трансбронхиальная биопсия* легкого применяется в основном при диссеминированных поражениях легких под местной анестезией только с одной стороны (для исключения развития двустороннего пневмоторакса). Фиброскоп подводят к устью сегментарного или субсегментарного бронха, через рабочий канал фибробронхоскопа выдвигают вперед щипцы для проведения биопсии под рентгенологическим контролем (в настоящее время трансбронхиальная биопсия выполняется редко, предпочтение отдается эндохирургическим диагностическим операциям или открытой интраоперационной биопсии).

## **2.5. Эндохирургические операции для диагностики заболеваний органов дыхания**

*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 с помощью медиастиноскопа (дифференциальная диагностика медиастинальных лимфаденопатий).

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

### **Виды биопсий для диагностики туберкулеза**

Для получения биоптатов из легкого, бронхов, плевры и лимфатических узлов используют следующие виды биопсии:

- трансбронхиальную;

- трансторакальную;
- видеоторакоскопическую;
- медиастиноскопическую;
- прескаленную;
- открытую биопсию.

Выбор приема предварительно основывается на рентгенологических данных и окончательно определяется в процессе бронхоскопии.

## 2.6. Методы определения специфической сенсибилизации организма

### Туберкулинодиагностика

**Туберкулинодиагностика** — совокупность диагностических методов для определения специфической сенсибилизации организма к микобактериям.

Туберкулинодиагностика основана на определении ПЧЗТ к туберкулину (туберкулиновая аллергия), возникшей в результате заражения вирулентными МБТ или вакцинации БЦЖ.

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

**Туберкулин** впервые получен Р. Кохом в 1890 г. Очищенный туберкулин в стандартном разведении представляет собой смесь фильтратов убитых нагреванием культур МБТ человеческого и бычьего видов. Одна доза (0,1 мл) препарата содержит: активное вещество — аллерген туберкулопротеин — 2 ТЕ (туберкулиновые единицы); вспомогательные вещества, в том числе стабилизатор и консервант.

### Патогенез и патоморфология туберкулиновой реакции

В результате взаимодействия туберкулина с клетками — носителями антитела (лимфоциты, макрофаги) — в специфически сенсибилизированном организме часть этих клеток погибает, возникает воспаление, характерное для положительной туберкулиновой реакции, которая наиболее ярко проявляется на коже в месте введения туберкулина.

В первые 24 часа развивается отек и экссудация, в более поздние сроки (72 часа) — моноклеарная реакция, в основном гистиоцитарная. 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: в детских коллективах — медсестрой учреждения, неорганизо-

ваным детям — в поликлинике по месту жительства. 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 часа.

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.

В условиях обязательной вакцинации БЦЖ положительные реакции на пробу Манту могут быть следствием как инфекционной, так и послевакцинальной аллергии.

### **Современные методы для диагностики туберкулезного инфицирования**

Современными методами диагностики туберкулезного инфицирования являются  $\gamma$ -интерфероновый тест и диаскинтест.

#### **$\gamma$ -интерфероновый тест (IGRA)**

$\gamma$ -интерферон (ИФН- $\gamma$ ) — фактор специфической иммунной защиты, реализующийся посредством активирования ферментативных систем макрофагов. Индукцию синтеза ИФН- $\gamma$  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  $\gamma$ -интерферона, тест Elispot — на подсчете количества Т-лимфоцитов, выделяющих  $\gamma$ -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 латентную туберкулезную инфекцию от активного туберкулеза.

**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 2.5). Методика постановки и оценки диаскинтеста аналогична пробе Манту.

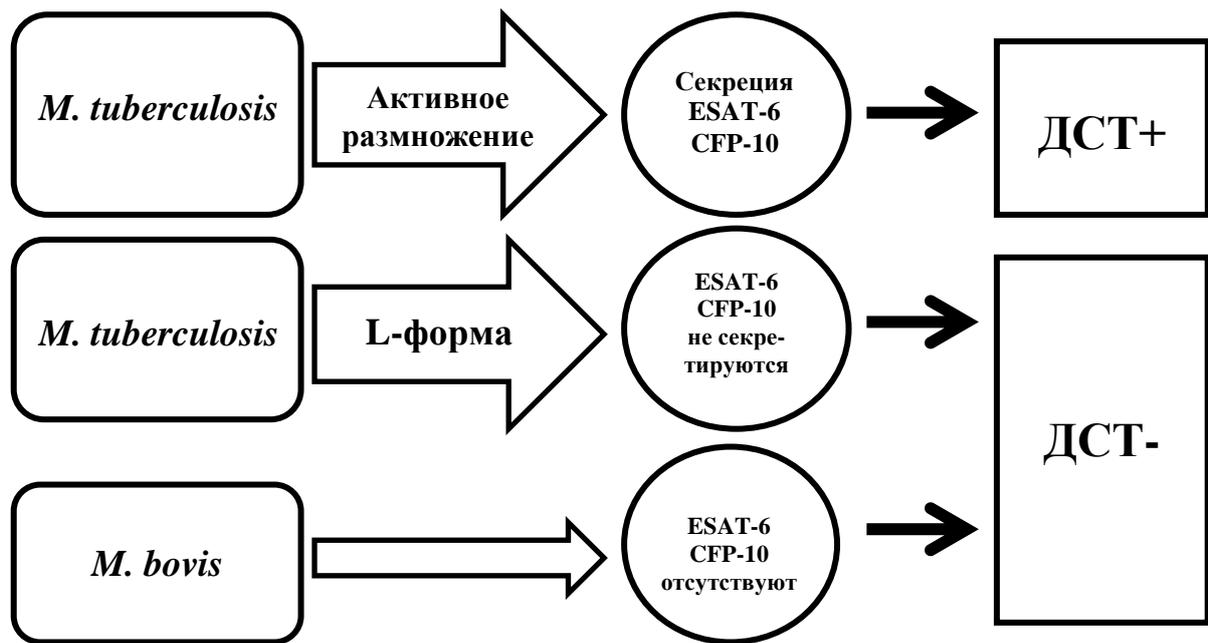


Рисунок 2.5 — Механизм действия диаскинтеста

При постановке пробы диаскинтест (ДСТ) реакцию считают:

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

### Методы диагностики для верификации туберкулеза

Верификация диагноза возможна посредством проведения бактериологических исследований (обнаружение и идентификация МБТ) или морфологических исследований (биопсия). К сожалению верификация диагноза не всегда осуществима, нередко в практике приходится основываться на комплексной оценке клинико-рентгенологических данных и, в части случаев, эффективности терапии *exjuvantibus*.

### 2.7. Методы исследования функции внешнего дыхания

**Дыхание** — сложный биологический процесс, обеспечивающий потребление кислорода из внешней среды, доставку его к органам и тканям, биологическое окисление, удаление продуктов тканевого окисления во внешнюю среду.

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, общая плетизмография.

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.

### Методы исследования вентиляции легких

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

**Спирометрия** — метод регистрации изменения легочных объемов при выполнении дыхательных маневров во времени (рисунок 2.6).

Современные спирометры непосредственно измеряют дыхательные объемы и измеряют величину потока, затем на его основе рассчитывают объемы (кривая «поток — объем»).

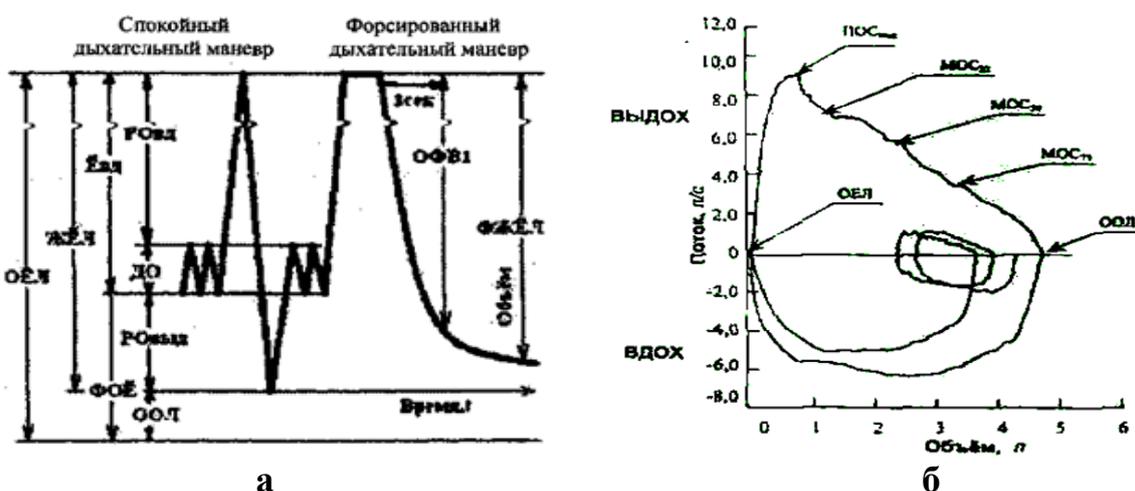


Рисунок 2.6 — Спирограмма:  
а — легочные объемы и емкости; б — кривая «поток-объем»

**Жизненная емкость легких (ЖЕЛ).** Пациент дышит спокойно, затем делает медленный глубокий вдох до достижения общей емкости легких (ОЕЛ) с последующим медленным полным выдохом до достижения уровня остаточного объема (ОО). 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 ОО. Наиболее важными показателями получаемыми при проведении этого маневра являются:

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

ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за первую секунду маневра ФЖЕЛ. Снижение ОФВ<sub>1</sub> возможно при обструкции.

ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ — это соотношение уменьшается при обструктивных нарушениях, при рестриктивных не изменяется или увеличивается.

МОС<sub>25-75</sub> — 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 дыхания. Эти показатели имеют наибольшую ценность при диагностике начальных нарушений бронхиальной проходимости.

ПОСвыд — пиковая (максимальная) 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 ДН.

***Заболевания, сопровождающиеся разными типами нарушений вентиляции (рисунок 2.7):***

**Обструктивный тип:**

- Бронхиальная астма.
- ХОБЛ.
- Бронхоэктазы.
- Муковисцидоз.
- Бронхиолит.

**Рестриктивный тип легочные заболевания:**

- Саркоидоз.
- Идиопатический фиброзирующий альвеолит.
- Пневмокониозы.
- Лекарственный или лучевой пневмонит.

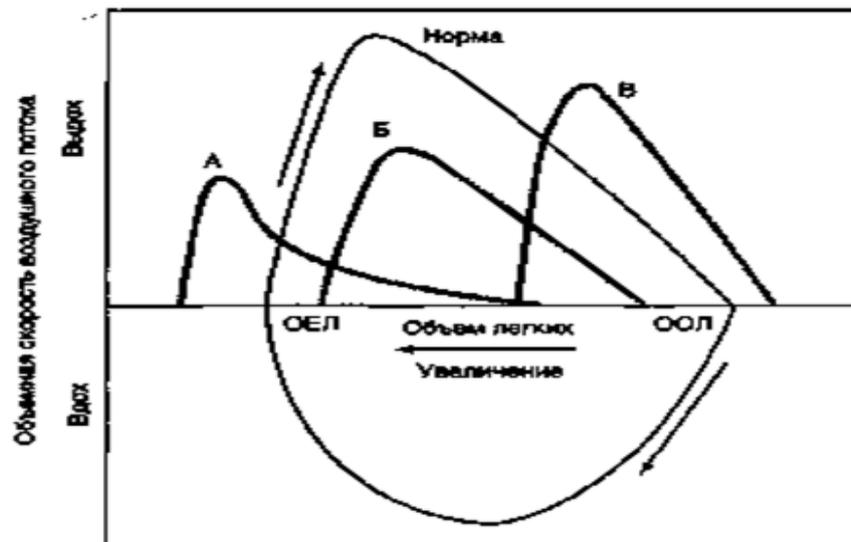
**Рестриктивный тип — внелегочные заболевания:**

*Нервно-мышечные заболевания:*

- Слабость или паралич диафрагмы.
- Миастения.
- Синдром Гийена — Баре.
- Миопатии.
- Травма шейного отдела позвоночника.

*Заболевания грудной клетки:*

- Кифосколиоз.
- Анкилозирующий спондилит.
- Ожирение.



**Рисунок 2.7 — Кривая «поток-объем» при различных типах нарушения вентиляции:**  
**А — обструктивных; Б — рестриктивных с ограничением вдоха и выдоха вследствие внелегочных заболеваний;**  
**В — рестриктивных вследствие легочных заболеваний**

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

Для измерения ООЛ, ФОЕ обычно применяют либо метод разведения гелия, либо общую плетизмографию. Кроме того, плетизмография позволяет определить аэродинамическое сопротивление дыхательных путей.

**Метод разведения гелия.** Обследуемый сначала делает выдох до остаточного объема, затем некоторое время дышит из резервуара, заполненного воздухом с незначительной примесью гелия. Гелий равномерно распределяется между воздухом в резервуаре и воздухом в легких, но не переходит из альвеол в кровь. Поскольку объем воздуха в резервуаре, а также исходная и конечная концентрация в нем гелия известны, можно рассчитать остаточный объем. Если в легких есть пространства с замедленным воздухообменом, например буллы, метод разведения даст неточный результат. В таких случаях лучше использовать общую плетизмографию.

**Плетизмография.** 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 рассчитывают объем воздуха в легких.

## Методы исследования газообмена

О состоянии газообмена можно судить по показателям диффузионной способности легких, газового состава крови, сатурации  $O_2$ .

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.

Артериальную кровь получают из лучевой артерии. Образцы крови для анализа на газы крови должны забираться, транспортироваться и анализироваться в анаэробных условиях; любые случайно попавшие в образец воздушные пузырьки должны немедленно эвакуироваться. Во избежание преаналитических ошибок, если образец крови должен храниться более 30 мин, лучше использовать стеклянный шприц и охлаждение образца в ледяной воде.

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 ( $S_aO_2$ ).

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, т. е.  $S_aO_2$ .

### **Методы определения перфузионной способности легких**

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.

Обычно используют радиоактивный ксенон. Радиоактивный ксенон растворяют в изотоническом растворе натрия хлорида и вводят в периферическую вену. Ксенон плохо растворим, поэтому, поступая в легочные капилляры, он легко выходит в альвеолярные пространства. С помощью датчиков, помещенных на грудную клетку, измеряют радиоактивное излучение. 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.

## 3. КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА

### 3.1. Принципы классификации туберкулеза

Клиническая классификация туберкулеза дает возможность врачам получить единое клиническое представление о туберкулезном процессе, оценить прогноз и тактику лечения заболевания.

Основной принцип клинической классификации туберкулеза заключается в том, что она построена на основании нескольких признаков, а именно: клинико-рентгенологические особенности клинических форм туберкулеза, его течение, т. е. фазы, бактериовыделение, протяженность и локализация 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.

Клиническая классификация состоит из 4-х 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:

#### ***I. Туберкулезная интоксикация у детей и подростков***

#### ***II. 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).

### ***III 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. 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.

Имеется также классификация статистическая, группирующая пациентов туберкулезом для целей медицинской статистики: это Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), в которой каждому заболеванию присвоен номер, а разновидностям заболеваний — дополнительный номер. Эта классификация используется в основном для регистрации заболеваний и причин смерти.

### **Классификация туберкулеза по МКБ-10:**

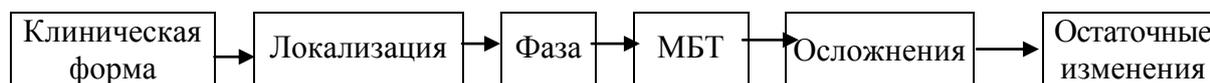
A15 — Туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически.

A16 — Туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически и гистологически.

A17-A18 — туберкулез внелегочных локализаций.

A19 — Милиарный туберкулез.

### **Схема диагноза туберкулеза**



### **Пример диагноза:**

1. Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ+. 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 врачей по отношению к этой инфекции.

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.

### **Вопросы для подготовки к занятию**

1. Какие существуют варианты первичного туберкулеза?
2. Какие выделяют факторы риска развития туберкулеза у детей?
3. Какие диагностические мероприятия используются при диагностике туберкулеза у детей?

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

### **Варианты первичного туберкулеза**

#### **МКБ-10:**

A15.7; A16.7 — Первичный туберкулез органов дыхания

### **Варианты первичного туберкулеза**

- Инфицирование («вираж», ЛТБИ) без клинических проявлений.
- Туберкулезная интоксикация у детей и подростков.
- Первичный туберкулезный комплекс.
- Туберкулез внутригрудных лимфоузлов.
- Туберкулез плевры.
- Другие локализации туберкулезного процесса.
- Сочетанное поражение.

### **Факторы риска развития туберкулеза у детей**

- 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**

- Тщательное изучение анамнеза (тубконтакт, факторы риска, симптомы заболевания).
- Физикальное обследование (с учетом возраста).
- Иммунодиагностика (туберкулинодиагностика, диаскинтест).
- Микробиологическое обследование.
- Рентгенологическое обследование.

## Параспецифические реакции

В настоящее время доказано, что при первичном заражении МБТ быстро распространяются по организму лимфогематогенным путем, вызывая в органах и тканях разнообразные изменения еще до формирования специфических гранулем. 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, нейродистрофическая, желудочно-кишечная.

### Ранний период первичной туберкулезной инфекции

Клинический период первичной туберкулезной инфекции занимает 6–12 мес. от момента заражения туберкулезом, в это время риск развития заболевания наиболее высок.

**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 сенсibiliзацию и параспецифические тканевые изменения. 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 по заболеванию туберкулезом при условии проведения своевременной химиопрофилактики), либо развивается локальный туберкулез в различные сроки после первичного инфицирования (в зависимости от массивности и виру-

лентности МБТ, от состояния макроорганизма). Промежуточной формой туберкулезного процесса до развития локального туберкулезного процесса является туберкулезная интоксикация. В дальнейшем развиваются первичные или вторичные формы туберкулеза.

### **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 МБТ 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**

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 выража туберкулиновых проб.

Минимальный характер поражения не соответствует многообразию функциональных нарушений. Морфологическим субстратом этой формы является нераспознанный малый туберкулезный лимфаденит.

#### ***Диагностические критерии туберкулезной интоксикации:***

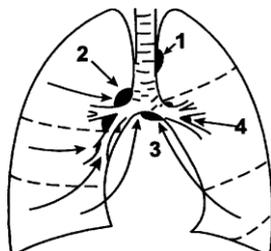
- выраж туберкулиновых реакций;
- исключение локального туберкулеза и неспецифических заболеваний различных органов;
- признаки активности туберкулеза

### **Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов**

Если туберкулезная интоксикация протекает с локальными изменениями в легких, то в зависимости от рентгенологических изменений диаг-

ностируют 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.

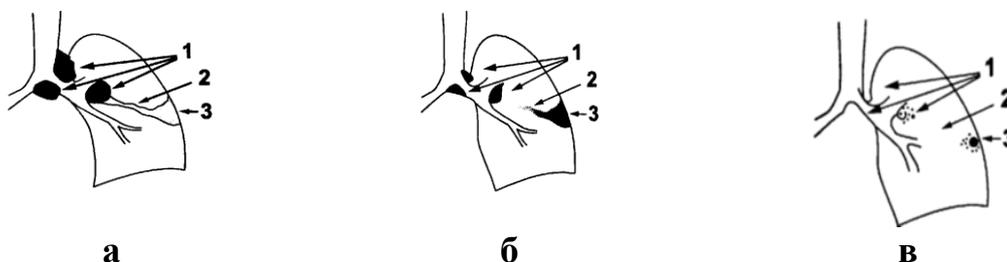


**Рисунок 3.1** — Схема лимфатических узлов средостения и путей оттока лимфы из легких (Розенштраух Л. С. и др., 1987):

1 — паратрахеальные узлы; 2 — трахеобронхиальные узлы;  
3 — бифуркационные узлы; 4 — бронхопюльмональные 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 комплекса (Помельцов К. В., 1971):

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

### Диагностические критерии первичного туберкулеза

- наличие контакта с больным туберкулезом;
- отсутствие или некачественная прививка БЦЖ;
- вираж или гиперергическая туберкулиновая чувствительность;
- 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,  $\gamma$ -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).

### 3.3. Диссеминированные формы туберкулеза легких

Диссеминированный, в т. ч. милиарный туберкулез, занимает промежуточное положение в схеме развития туберкулезного процесса, т. к. имеет признаки и первичного и вторичного туберкулеза. В связи с двусторонним поражением легких диссеминированный туберкулез легких 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.

#### Вопросы для подготовки к занятию

1. *Определение диссеминированного туберкулеза.*
2. *Каковы особенности патогенеза диссеминированного туберкулеза?*
3. *Какие выделяют варианты диссеминированного туберкулеза?*
4. *Что называют милиарным туберкулезом?*
5. *Характерные признаки милиарного туберкулеза (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).*
6. *Характерные признаки подострого диссеминированного туберкулеза (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).*
7. *Характерные признаки хронического диссеминированного туберкулеза (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).*

**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-х 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 ВГЛУ 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**

- Остропрогрессирующая 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.

- 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.

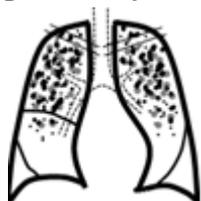
- При отсутствии лечения пациенты погибают от тяжелой интоксикации, гипоксии, полиорганной недостаточности в результате генерализации процесса и поражения ЦНС.

### **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 недель.

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

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

- 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 диссеминированного туберкулеза легких.

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

### 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.

### **Вопросы для подготовки к занятию**

1. *Определение очагового туберкулеза.*
2. *Характерные признаки очагового туберкулеза (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).*
3. *Что такое активность туберкулезного процесса? С какой целью определяют активность туберкулеза?*
4. *По каким критериям определяют активность туберкулеза?*
5. *Как сформулировать диагноз диссеминированного, очагового туберкулеза?*
6. *Определение инфильтративного туберкулеза.*
7. *Характерные признаки инфильтративного туберкулеза (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).*
8. *Какие выделяют клинико-рентгенологические варианты туберкулезных инфильтратов?*
9. *Чем характеризуется прогрессирующее и инволютивное течение инфильтративного туберкулеза?*
10. *Определение казеозной пневмонии.*
11. *Характерные признаки казеозной пневмонии (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).*
12. *Определение туберкулемы.*
13. *Характерные признаки туберкулемы.*
14. *Как клинически проявляются туберкулемы?*
15. *Как сформулировать диагноз?*

### **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 слабо контурированных («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 реакции (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 рентгенофлюорографическом обследовании.
- Стертая клиническая картина и торпидное, нередко хроническое течение.
- В клинике преобладает слабо выраженный интоксикационный синдром, бронхолегочный синдром отмечается при распаде очагов.
- Распад редко. Бактериовыделение скудное, не представляет большой эпидемической опасности.



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

### 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 изме-

нений, 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).

#### ***Примеры диагноза:***

1. Очаговый туберкулез верхней доли правого легкого S<sub>1-2</sub>, фаза инфильтрации, МБТ-.
2. Милиарный туберкулез легких, МБТ-.
3. Диссеминированный туберкулез легких, фаза инфильтрации и распада, МБТ+. ДН<sub>2</sub>.

### **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 осложнений и прогрессировании процесса: легочное кровотечение, казеозная пневмония.

- По характеру рентгенологических данных выделяют пять вариантов инфильтративного туберкулеза. Ограниченные инфильтраты: лобулярный и округлый. Распространенные инфильтраты: облаковидный, лобит, перисциссурит.

### Клинико-рентгенологические варианты инфильтративного туберкулеза

**1. Бронхолобулярный 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. Перисцисурит** — 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 негомогенного 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.).

### **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. Распад появляется к концу 1-й и в начале 2-й недели заболевания.



- 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 фиброзно-кавернозный туберкулез.

### **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 фиброноочагового 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);

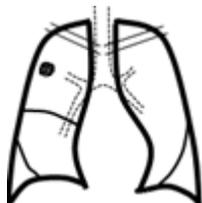
- средние (2–4 см);

- 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.



- На рентгенограмме туберкулемы выявляются в виде тени округлой формы с четкими контурами. 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 туберкулем показано хирургическое вмешательство.

#### ***Примеры диагноза:***

Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ+. Кровохарканье. ДН<sub>1</sub>.

Туберкулема S<sub>2</sub> правого легкого в фазе распада, МБТ +. ДН<sub>0</sub>.

### **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.

#### **Вопросы для подготовки к занятию**

1. Что называют каверной? Как формируется туберкулезная каверна?
2. В каком виде возможно заживление каверны?
3. Определение кавернозного туберкулеза.
4. Характерные признаки кавернозного туберкулеза (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).
5. Определение фиброзно-кавернозного туберкулеза.

6. *Характерные признаки фиброзно-кавернозного туберкулеза (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).*
7. *Какие различают клинические варианты ФКТ?*
8. *Какова клиническая картина ФКТ?*
9. *Каковы причины формирования фиброзно-кавернозного туберкулеза?*
10. *Определение цирротического туберкулеза.*
11. *Характерные признаки цирротического туберкулеза (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).*
12. *Каковы клинические варианты течения цирротического туберкулеза?*
13. *Каковы клинические проявления цирротического туберкулеза?*
14. *Что такое посттуберкулезный цирроз?*
15. *Как отличить цирротический туберкулез от посттуберкулезного цирроза?*
16. *Как сформулировать диагноз хронической формы туберкулеза?*

**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 патологоанатомических изменений):**

**1 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.

**2 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.

**3 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.

**4 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**

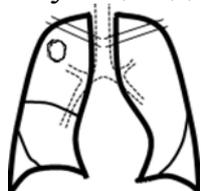
- Рубцевание — линейный или звездчатый рубец (наиболее совершенный вариант)
- Очаг (заполнение каверны грануляционной тканью и лимфой, которые частично рассасываются, а затем прорастают соединительной тканью).
- Псевдотуберкулема (несанированная каверна).
- Киста (санированная каверна).
- Цирроз легкого.
- 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.
- Является промежуточным этапом между формами туберкулеза в фазе распада и фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.
- Морфологически — эластическая каверна.
- Клиника малосимптомна или бессимптомна как результат предшествующей длительной терапии.



- Рентгенологические признаки: одиночная каверна на малоизмененном легочном фоне, вокруг могут быть немногочисленные очаги. 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.

## 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 1 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 ФКТ*, когда благодаря химиотерапии наступает определенная стабилизация процесса и обострение может отсутствовать в течение нескольких лет; поражение в пределах сегмента или доли.
- *Прогрессирующий ФКТ*, 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 ФКТ нередко сопровождается развитием неспецифической инфекции и различных осложнений, что усугубляет течение заболевания.
- *ФКТ 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.



### **Причины формирования фиброзно-кавернозного туберкулеза**

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

### **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 неповрежденных участках — эмфизема.

- 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 2 лет);
- стабильная рентгенологическая картина.

Клинически посттуберкулезный цирроз проявляется неспецифическими респираторными симптомами.

#### Примеры диагноза:

Кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого, МБТ-. ДН<sub>0</sub>.

Кавернозный туберкулез верхней доли левого легкого, фаза обсеменения, МБТ+. ДН<sub>0</sub>.

Фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого, фаза инфильтрации и обсеменения, МБТ+. Легочное кровотечение. Хроническое легочное сердце, стадия декомпенсации, Н2Б. ДН<sub>3</sub>.

Цирротический туберкулез верхней доли левого легкого. МБТ-. ДН<sub>0</sub>.

Цирротический туберкулез правого легкого, фаза обсеменения, МБТ+. ДН<sub>2</sub>.

### 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.

#### Вопросы для подготовки к занятию

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. Какими осложнениями может сопровождаться пневмоторакс?
6. Какие диагностические мероприятия необходимы при подозрении на пневмоторакс?
7. В каком объеме оказывают медицинскую помощь пациенту с пневмотораксом?
8. Как развивается ОРДС?
9. Как клинически проявляется ОРДС?
10. Каковы диагностические критерии ОРДС?
11. В чем заключается лечение ОРДС?
12. Какие осложнения характерны для хронических форм туберкулеза?

#### Легочное кровотечение и кровохарканье

**Кровохарканье** — это наличие прожилок алой крови в мокроте или слюне, выделение отдельных плевков жидкой или частично свернувшейся крови.

**Легочное кровотечение** — излияние значительного количества крови в просвет бронхов. Жидкую или смешанную с мокротой кровь пациент, как правило, откашливает. Отличие легочного кровотечения от кровохарканья в основном количественное. Эксперты Европейского респираторного общества (ERS) легочное кровотечение определяют как состояние, при котором пациент теряет от 200 до 1000 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 профузном кровотечении достигает 80 %, а при меньших объемах кровопотери — 7–30 %.

### ***Причины и источники легочного кровотечения:***

Одной из самых частых причин кровохарканья и легочного кровотечения является туберкулез. Практически любая форма легочного туберкулеза может сопровождаться этими состояниями. Чаще всего кровохарканье и легочное кровотечение встречается при ФКТ, 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 вызывают 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.

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

#### **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 АД — интенсивность кровохарканья и кровотечения непосредственно зависят от АД, так как источником в большинстве случаев является система бронхиальных артерий, отходящих от восходящей части аорты (большой круг кровообращения).

4. Оптимизация АД — 110/70 мм рт. ст. С гипотензивной целью внутривенно или внутримышечно применяются Sol. Dibasoli 0,5 % — 4–10 мл; Sol. MgSO<sub>4</sub> 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 АД выше 170/100 мм рт. ст. снижение АД должно быть поэтапным, не допускается снижение АД одномоментно более, чем на 40 мм рт. ст. АД не должно снижаться менее 90/50 мм рт. ст. (опасность коллапса). С целью

снижения АД в малом круге кровообращения — раствор Euphilini 2,4 % — 5–10 мл (также имеет гипотензивное действие в сосудах большого круга кровообращения).

5. Кровоостанавливающие средства (парентерально):

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

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

**На госпитальном этапе** осуществляются мониторинг состояния пациента, определяются показания для проведения лечебной ФБС, 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 Х, грибковые поражения легких, бронхиальная астма.

### **Осложнения пневмоторакса**

- экссудат в плевральной полости (обычно — серозный), который нередко инфицируется (пиопневмоторакс);
- реже — подкожная эмфизема, проникновение воздуха в клетчатку средостения (пневмомедиастинум) и воздушная эмболия;
- внутриплевральное кровотечение (гемопневмоторакс);
- фиброзный панцирь из соединительной ткани на легком при своевременно нерасправленном коллабированном легком, что приводит к плеврогенному циррозу, прогрессированию ДН, ХЛС, 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).
- КТ (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 СП — 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. Morphinihydrochloridi 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 либо Baralgin 5,0 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. Дренаж плевральной полости.

При клапанном СП 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 (ОРДС)** — отек легких некардиогенной этиологии с развитием тяжелой ДН и выраженной гипоксии. В основе механизма развития ОРДС лежит повреждение легочных капилляров и альвеолярного эндотелия 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.

**Клинические проявления острого респираторного дистресс-синдрома:**

- Нарастающая одышка.
- Цианоз.
- Хрипы в легких (влажное легкое).

**Диагностические критерии острого респираторного дистресс-синдрома:**

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 острого респираторного дистресс-синдрома

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 — искусственная вентиляция легких (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 ХЛС 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 ги-

покоагулянты 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 миокарда 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).

### **3.7. Туберкулез внелегочных локализаций**

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

Внелегочный туберкулез в последние годы стал актуальной проблемой фтизиатрии. Из-за сложности диагностики и лечения он 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 приводит к недовыявлению 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 мозговых оболочек и ЦНС остается до настоящего времени одной из наиболее тяжелых форм туберкулеза. Своевременно поставленный диагноз является, как правило, залогом полного клинического излечения пациента, восстановления его трудоспособности, предупреждения развития осложнений, которые могут привести к тяжелой инвалидности.

Плеврит — вторичное заболевание, возникающее как осложнение самых разнообразных патологических процессов. Однако плевральный выпот некоторое время может быть первым и единственным проявлением при заболеваниях различной этиологии, что обуславливает трудности дифференцировки туберкулезного плеврита.

### **Вопросы для подготовки к занятию**

- 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. На основании каких признаков можно диагностировать туберкулезный менингит?*
- 6. Определение туберкулезного плеврита.*
- 7. Какие выделяют варианты плеврита в зависимости от патоморфологических изменений?*
- 8. Как классифицируют туберкулезный плеврит в зависимости от патогенеза?*
- 9. На основании каких признаков диагностируют туберкулезный плеврит?*
- 10. Что такое туберкулез трахеи и бронхов?*
- 11. Характерные признаки туберкулеза трахеи и бронхов (морфологические, клинические, рентгенологические, данные лабораторных исследований).*
- 12. Каковы эндоскопические признаки туберкулеза бронхов?*
- 13. Каковы исходы различных форм туберкулеза бронхов?*
- 14. Какие группы периферических лимфатических узлов чаще всего поражаются туберкулезом?*
- 15. Как обычно протекает туберкулез периферических лимфатических узлов?*
- 16. Какими методами можно подтвердить туберкулезную этиологию лимфаденита?*

## **Туберкулез центральной нервной системы и мозговых оболочек**

Туберкулез ЦНС 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 центральной 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 СМЖ**: в начале заболевания выглядит прозрачной. При блоке спинномозгового канала ликвор может иметь желтоватый оттенок.

- Повышено **количество клеток (цитоз)** в ликворе до 200–800 лейкоцитов в  $1 \text{ мм}^3$  (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 Ноне — 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 СМЖ 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 активного или неактивного 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).
- Эффект от назначения противотуберкулезной терапии.
- «Золотой стандарт» — выделение МБТ из ликвора методом посева.

### Туберкулезный плеврит

**Туберкулезный плеврит** — это клинико-рентгенологическая форма туберкулеза, характеризующаяся воспалением плевры и накоплением 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.

### Диагностика туберкулезных плевритов

Диагностика туберкулезного плеврита начинается с факта установления плеврального выпота, уточнения его характеристики (экссудат или транссудат) при плевральной пункции (таблица 3.1).

Таблица 3.1 — 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 ВГЛУ, исключение неспецифической пневмонии
Компьютерная томография	Исследование плевры, легких, средостения в сложных случаях помогает верифицировать этиологию плеврита

Анамнез	Наличие тубконтакта
Бронхоскопия	Прямые и косвенные признаки туберкулезного поражения: туберкулез бронха, рубцы, признаки гиперплазии ВГЛУ
Поиск МБТ	Исследование не только экссудата, но и промывных вод бронхов, мокроты, мочи всеми методами
Исследование плеврального экссудата	Чаще серозный лимфоцитарный экссудат. Белок — 30–40 г/л; проба Ривальта положительная. МБТ редко (10 %). При эмпиеме экссудат гнойный, МБТ — 60–90 %. Низкое содержание глюкозы — ниже 3,33 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

### **Классификация 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, лимфогенной 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.

### **Туберкулез трахеи и бронхов**

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

## 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 *неспецифические 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 лёгких 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:*

- характерна гиперемия слизистой оболочки разной степени выраженности;

- слизистый или гнойный бронхиальный секрет

- при атрофическом неспецифическом эндобронхите слизистая оболочка истончена, отчетливо видны межхрящевые промежутки.

*Туберкулез трахеи и крупных бронхов* диагностируют у 10–15 % больных. Специфическое поражение слизистых оболочек дыхательных путей чаще выявляют у больных первичным, инфильтративным и ФКТ легких. Частое поражение бронхов при первичном туберкулезе (около 15 %) связывают 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 ФКТ — вовлечением бронхиального дерева в хроническое туберкулезное воспаление, распространением на бронхи фиброзных изменений.

### ***Основные бронхоскопические формы туберкулеза трахеи и бронхов:***

- инфильтрат — как правило, инфильтраты ограничены, имеют неправильную округлую или удлинённую форму и локализуются в устьях долевых и сегментарных бронхов.
- язва — длительно существующие инфильтраты изъязвляются, поверхность дефекта покрыта казеозными массами, часто имеются эрозированные сосуды, являющиеся источником кровохарканья и кровотечения;
- лимфобронхиальный свищ — формируется при образовании очагов некроза в поражённых ВГЛУ, которые оказывают на бронхи механическое давление. Это вызывает сужение просвета или локальное выбухание бронхиальной стенки. На верхушке 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.

### **Исходы различных форм туберкулеза бронхов**

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.

### ***Посттуберкулезные рубцовые стенозы бронхов классифицируют:***

- по степени сужения:
  - ✓ I степень — просвет бронха закрыт на 1/3;
  - ✓ II степень — просвет бронха закрыт на 2/4;
  - ✓ III степень — имеется лишь узкая щель или небольшое отверстие;
- по форме:
  - ✓ концентрические (правильные, округлые);
  - ✓ эксцентрические (неправильной формы, щелевидные, овальные);
- по степени компенсации:
  - ✓ компенсированные;
  - ✓ субкомпенсированные;
  - ✓ декомпенсированные.

Эндоскопическая картина при рубцовых стенозах бронхов характеризуется эксцентрическим расположением просвета бронха с разрастанием плотной белесоватой ткани.

### **Туберкулез периферических лимфатических узлов**

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

## **Клиническая картина туберкулеза периферических лимфатических узлов**

Заболевание обычно выявляют при обследовании больных в связи с 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, 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.

### **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 ПМП. 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.

### **Вопросы для подготовки к занятию**

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

### **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 серьезные, и туберкулез, как правило, более агрессивен. Нередко развиваются полости и обширные поражения в нижней 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 неспецифические заболевания легких**

Хронический бронхит и ХОБЛ увеличивают риск активного туберкулеза и его неблагоприятного течения. Причинами являются дефекты в местных защитных факторах 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 КУБ 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 температуры. Респираторные

симптомы появляются при распространенных формах туберкулеза. Нередко происходит генерализация процесса с вовлечением 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 гепатотоксичными 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 временно прекращать проводимую противотуберкулезную ХТ. В случае крайней необходимости начала противотуберкулезного лечения прибегают к использованию комбинации ПТЛС, не оказывающих гепатотоксического действия. При ост-

ром гепатите следует при возможности отложить лечение туберкулеза. Необходимо учитывать, что повышение трансаминаз при туберкулезе может быть связано с туберкулезом печени, что требует назначения обычного лечения туберкулеза.

В целом, пациенты с хроническим заболеванием печени не должны получать пиразинамид. 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 туберкулезной каверны и распавшейся силикомы. Главный отличительный признак туберкулёзных 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 проти-

вотуберкулезного 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 ПТЛС 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.

### **Туберкулезу пациентов с алкогольной и наркотической зависимостью**

Развитие туберкулеза у пациентов с алкогольной и наркотической зависимостью связано с комплексом социальных и биологических 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 ХТ 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 В<sub>1</sub>), при осложнениях со стороны периферической нервной системы — пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>), при развитии макроцитарной анемии — фолиевая кислота и витамин В<sub>12</sub>.

### **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 распространенными формами туберкулеза во время беременности — плеврит, инфильтративный форма, милиарный туберкулез.

Основным методом выявления туберкулеза является исследование мокроты на МБТ. Рентгенологическое обследование лучше проводить после 12 недель 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 Е, R (Rb) и H.

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

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

Лечение МЛУ-ТБ резервными ПТЛС 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 ТБ 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 ПТЛС 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-позитивный статус пациента может быть известен на момент выявления у него ТБ, 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-позитивных 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-инфицированных 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 гранулем 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.

### **Клинические особенности ВИЧ-ТБ**

Биологическое взаимодействие ВИЧ и МБТ усугубляет течение обеих инфекций. ВИЧ-инфекция благоприятствует прогрессии ЛТБИ в активный

туберкулез, а МБТ активирует 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/мм<sup>3</sup>). В таких случаях клиника туберкулеза не отличается от таковой у ВИЧ-негативных пациентов. На более поздних стадиях (уровень CD4+ ниже 200/мм<sup>3</sup>) 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 удается реже, чем у ВИЧ-негативных пациентов, что затрудняет диагностику, особенно при наличии других ВИЧ-ассоциированных инфекций.

При ВИЧ-ТБ часты 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 (АДА) — 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 течения и лечения ВИЧ-ТБ**

Химиотерапия туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и пациентов со СПИДом в принципе ничем не отличается от режимов лечения ВИЧ-отрицательных больных и проводится по общим правилам. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции лечение туберкулеза оказывается столь же эффективным, как и ВИЧ-негативных пациентов. При выявлении лекарственной устойчивости МБТ проводят коррекцию химиотерапии и удлиняют сроки интенсивной фазы лечения. Возможно сочетание основных, к которым сохранилась чувствительность МБТ, и не менее двух резервных ПТЛС. Общая продолжительность лечения определяется сроками прекращения бактериовыделения и стабилизацией процесса в легких. В связи с меньшей противотуберкулезной активностью резервных ПТЛС, а также риском рецидивов туберкулеза, вызванного мультирезистентными штаммами МБТ, химиотерапию проводят в течение не менее 18–22 мес. При этом очень важно обеспечить длительное лечение таких пациентов резервными ПТЛС.

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**

Суть этого синдрома состоит в развитии 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 АРТ проявления синдрома иммунной реконституции у при ВИЧ-ТБ стали более частыми. Наиболее выражено воспалительный синдром проявляется при одновременном назначении АРТ и ПТЛС. Наиболее эффективным является назначение противовоспалительной терапии (включая ГКС, например, преднизолона в дозе 20-40 мг/сут) на фоне продолжения АРТ и противотуберкулезного лечения.

### **Диагностика и лечение ЛТБИ у ВИЧ-инфицированных**

Диагностика ЛТБИ и оценка риска прогрессирования в заболевания у ВИЧ-инфицированных объективно затруднена. Иммунодиагностика (туберкулинодиагностика и  $\gamma$ -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 месяцев. Вопрос профилактики развития ВИЧ-ТБ остается предметом современных исследований.

## **4. ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА. ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ**

Одним из важнейших разделов фтизиатрии является лечение пациентов с туберкулезом. Эксперты ВОЗ 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 с туберкулезом. Стандартное лечение является неотъемлемым компонентом общего комплекса мероприятий по борьбе с туберкулезом, описанного в документе ВОЗ «Основы эффективной борьбы с туберкулезом».

Рекомендованная ВОЗ стратегия борьбы с туберкулезом известна под названием «DOTS» (Directly Observed Treatment, Short-course, т. е. лечение коротким курсом под непосредственным наблюдением). Для успеха осуществления современной стратегии лечения туберкулеза необходимо использовать весь комплекс мероприятий. При этом особое внимание уделяется тому, чтобы в центре внимания по борьбе с туберкулезом находился именно пациент. Стратегия DOTS позволяет обеспечить пациента всем необходимым для эффективного лечения.

Результаты применения стратегии DOTS будут следующими: высокий процент абациллирования в конце начальной фазы лечения; высокий показатель излечения; снижение количества бактериовыделителей; уменьшение частоты передачи инфекции; предупреждение развития лекарственной резистентности.

### **Вопросы для подготовки к занятию**

1. *Что такое стратегия DOTS?*
2. *Основные принципы химиотерапии туберкулеза.*
3. *Как классифицируют противотуберкулезные лекарственные средства?*
4. *Какие стандартные режимы химиотерапии используются для лечения пациентов, больных туберкулезом?*
5. *Как обеспечивается контролируемое лечение пациента с туберкулезом в стационаре и амбулаторно?*
6. *Что такое приверженность к лечению, как она формируется?*
7. *В каких случаях используется принудительная госпитализация больных туберкулезом?*
8. *Какова тактика врача при выявлении побочных реакций на ПТЛС?*
9. *Как осуществляется преемственность в лечении больных?*
10. *Какие факторы влияют на развитие лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза?*
11. *Какие существуют варианты лекарственной устойчивости МБТ?*

12. В чем заключаются особенности лечения больных с МЛУ-ТБ?
13. Какие показания к хирургическому лечению туберкулеза?
14. Какие стандартные определения используют при характеристике исходов лечения?
15. Какие особенности лечения туберкулеза у детей?
16. В каких случаях назначается паллиативное (симптоматическое) лечение?
17. Как проводится клинический мониторинг?

### 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 рекомендовало 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 туберкулезом, 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.

### Основные принципы химиотерапии туберкулеза

Химиотерапия туберкулеза заключается в приеме противотуберкулезных средств, уничтожающих МБТ (бактерицидный эффект) или подавляющих размножение МБТ (бактериостатический эффект).

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

Курс химиотерапии состоит из двух фаз (таблица 4.1).

Таблица 4.1 — 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 лекарственно-чувствительным туберкулезом 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 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 4.2.

Таблица 4.2 — Основные принципы химиотерапии туберкулеза

Стандартная	Режим химиотерапии в соответствии с категорией пациента
Комбинированная	Одновременное использование нескольких ПТЛС
Адекватная	Дозы ПТЛС в зависимости от массы тела
Контролируемая	Прием ПТЛС в присутствии медработника
Непрерывная	Без перерывов в приеме ПТЛС
Комплексная	Использование ПТЛС, вспомогательных методов лечения и диетотерапии

### **Классификация противотуберкулезных лекарственных средств**

ПТЛС подразделяют на две группы: основные (I ряд) и резервные (II ряд), которые используют при лечении резистентных форм туберкулеза (таблицы 4.3, 4.4).

Таблица 4.3 — Противотуберкулезные лекарственные средства

Основные (первого ряда)	Резервные (второго ряда)
Изониазид (H) Рифампицин (R) Пиразинамид (Z) Этамбутол (E)	<b>Инъекционные препараты</b> Стрептомицин (S), Канамицин (Km), Амикацин (Am), Капреомицин (Cm)
	<b>Фторхинолоны</b> Офлоксацин (Ofx), Левофлоксацин (Lfx), Моксифлоксацин (Mfx), Гатифлоксацин (Gfx)
	<b>Пероральные ПТЛС с бактериостатическим действием в отношении МБТ</b> Протионамид (Pto), Этионамид (Eto) Циклосерин (Cs), ПАСК (PAS)
	<b>ПТЛС с недоказанной эффективностью</b> Амоксициллин/клавулановая кислота (Amx/Clv), Кларитромицин (Clr), Линезолид (Lzd), Клофазимин (Cfz), Тиоацетозон (Thz), Имипинем/циластатин (Imp/Cst), Бедаквилин (Bdq), Деламамид (Dlm)

Таблица 4.4 — Основные характеристики и особенности применения противотуберкулезных лекарственных средств

Препарат	Характеристика, особенности применения
<b>Изониазид (H)</b>	
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 5–10 мг/кг/сут (300 мг)
Побочные эффекты	Средняя токсичность. Гепатит, периферическая нейропатия. Необходимо профилактическое применение пиридоксина
<b>Рифампицин (R)</b>	
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
<b>Этамбутол (E)</b>	
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.

Продолжение таблицы 4.4

Препарат	Характеристика, особенности применения
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
<b>Пиразинамид(Z)</b>	
Описание	Производное никотинамида. Средняя эффективность. Проявляет бактерицидную активность в кислой среде (казеозе, туберкуломах, лимфоузлах). Пиразинамид действует и на внутриклеточно расположенные МБТ. Метаболизируется в печени, выводится через почки
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,5 г. Внутрь 20–30 мг/кг/сут (2000 мг)
Побочные эффекты	Низкая токсичность. Гепатотоксичность (гепатит), артралгии (подагрические приступы, связанные с повышением уровня мочевой кислоты в сыворотке крови). Диспептические явления
<b>Аминогликозиды: Стрептомицин (S), Канамицин (Km), Амикацин(Am)</b>	
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 мико-бактерицидная 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
<b>Капреомицин (Cm)</b>	
Описание	Группа полипептидных антибиотиков (полимиксинов), выделенных из <i>Streptomyces Capreolus</i> . Бактерицидное действие. Подавляет синтез белков путем нарушения функций рибосом. Выводится с мочой. Имеет много общего с аминогликозидами
Форма выпуска и дозировка	Порошок для инъекционных растворов во флаконах по 1,0 г. Внутримышечно 15–20 мг/кг/сут (1000 мг)
Побочные эффекты	Менее токсичен, чем аминогликозиды. Нефротоксичность, ототоксичность, нарушение электролитного баланса
<b>Фторхинолоны: Офлоксацин (Ofx), Моксифлоксацин (Mfx), Левофлоксацин (Lfx)</b>	
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	Ofx — таблетки по 0,4 г; раствор для инъекций во флаконах 0,2 г/100 мл. Внутрь, внутривенно 15 мг/кг/сут (800 мг). 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)

Продолжение таблицы 4.4

Препарат	Характеристика, особенности применения
Побочные эффекты	Диспептические явления. Нейротоксические явления. Артралгии, миалгии, тендиниты. Токсико-аллергические кожные реакции
<b>Протионамид (Pto) и этионамид (Eto)</b>	
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
<b>Циклосерин (Cs)</b>	
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 протеогликаны). Выводится с мочой
Форма выпуска и дозировка	Капсулы по 0,25 г. Внутрь 10–20 мг/кг/сут (750–1000 мг)
Побочные эффекты	Высокая токсичность. Нейротоксичность, психические отклонения
<b>Пара-аминосалициловая кислота (PAS)</b>	
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)
<b>Тиацетазон</b>	
Описание	Группа тиосемикарбазонов. Слабый бактериостатический эффект. Низкая эффективность. Ингибирует синтез миколовых кислот. Перекрестная резистентность с тиамидами
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,025 и 0,05 Внутрь 100–150 мг/сут
Побочные эффекты	Токсичный препарат. Гепатотоксичность, диспептические нарушения, гематологические
<b>Клофазимин</b>	
Описание	Производное иминофеназина (ярко-красного цвета). Слабый бактериостатический эффект. Ингибирует транскрипцию связывания гуанина в микобактериальной ДНК. Применяется при лечении лепры
Форма выпуска и дозировка	Капсулы по 0,05 и 0,1 г Внутрь по 100 мг/сут
Побочные эффекты	Изменение цвета кожи и радужной оболочки глаз, желудочно-кишечные расстройства

## Окончание таблицы 4.4

Препарат	Характеристика, особенности применения
<b>Амоксициллин-клавулановая кислота (Amx/Clv)</b>	
Описание	Амоксициллин — антибиотик группы пенициллина (широкий спектр действия). Клавулановая кислота — ингибитор $\beta$ -лактамазы, который с энзимами образует комплекс и предохраняет амоксициллин от разрушения. Препарат имеет бактерицидный эффект <i>in vitro</i>
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,375 и 0,625 г; порошок для инъекционных растворов во флаконах по 1,2 г. Внутрь, внутривенно по 75 мг/кг/сут (3,6 г)
Побочные эффекты	Желудочно-кишечные расстройства
<b>Кларитромицин (Clr)</b>	
Описание	Полусинтетическое производное эритромицина, антибиотик широкого спектра действия. Выделяется через почки. Хорошо действует на <i>Mycobacterium Avium</i> . Препарат с недоказанной активностью в отношении МБТ
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,25 и 0,5 г; порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,5 г. Внутрь, внутривенно по 20 мг/кг/сут (1 г)
Побочные эффекты	Желудочно-кишечные расстройства
<b>Линезолид (Lzd)</b>	
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 1200 мг/сут
Побочные эффекты	Анемия, полинейропатия
<b>Имипенем/циластатин (Imp/Cln)</b>	
Описание	$\beta$ -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
<b>Бедаквилин</b>	
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. Внутрь по 400 мг/сут
Побочные эффекты	Нарушения со стороны ЦНС (головная боль, головокружение), желудочно-кишечные расстройства, удлинение интервала QT/

## Стандартные режимы химиотерапии для лечения пациентов с туберкулезом

Для лечения пациентов, больных туберкулезом, используют два основных стандартных режима химиотерапии для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза и режим лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза (таблица 4.5).

Таблица 4.5 — Основные режимы химиотерапии

Режим химиотерапии	Категория пациентов	Режим лечения
I режим	Впервые выявленные пациенты	2HRZE/4HR(E)*
II режим	Повторные курсы лечения	3HRZE/5HRE*
Индивидуальная схема лечения	Пациенты с МЛУ-ТБ	Индивидуальный подбор ПТЛС в зависимости от тестов лекарственной чувствительности

Примечание.\* — коэффициент обозначает длительность лечения в месяцах.

## 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 информацию 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 ПТЛС в удобное для него время.

Как проводить контролируемый прием ПТЛС:

- 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 ПТЛС. Формирование приверженности 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 ПТЛС в поликлинике по месту жительства.
- Назначение приема на удобное для пациента время.
- 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.

### **Принудительная госпитализация пациентов с туберкулезом**

В случае отказа пациента с 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 врачебно-консультационными комиссиями больницы (отделения), которые также принимают решения об освобождении указанных пациентов от принудительной госпитализации после проведения лечения.

### **Тактика врача при выявлении побочных реакций на противотуберкулезные лекарственные средства**

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

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

Побочные реакции чаще развиваются в первые 2–3 недели лечения. Важно учитывать, что большинство побочных реакций исчезнет с течением времени.

Побочные реакции можно разделить на легкие и тяжелые (таблицы 4.6, 4.7).

Таблица 4.6 — Легкие побочные реакции

Признаки и симптомы	Побочная реакция	ПТЛС	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 4.7 — Тяжелые побочные реакции

Признаки и симптомы	Побочная реакция	ПТЛС	Что делать
Высыпания на коже	Аллергия	Любой	Немедленно прекратить прием ПТЛС 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	
Головокружение, головная боль	Нейротоксическое действие	Изониазид	
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	Ототоксическое	Стрептомицин	

Снижение слуха Шум в ушах	действие		
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 учреждении здравоохранения, где проводится интенсивная фаза химиотерапии.

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

В конце интенсивной фазы и в конце фазы продолжения подсчитывается количество суточных доз ПТЛС, принятых пациентом. Помимо этого, в карте лечения фиксируются результаты контрольных исследований (анализ мокроты, рентгенография ОГК, ОАК, ОАМ, биохимические показатели).

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

### **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 — Факторы развития лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза

Группа факторов	Непосредственные причины развития устойчивости
Организационные причины	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Несоблюдение инструкции по химиотерапии; использование нестандартизованных схем химиотерапии или неправильной дозировки ПТЛС.</li> <li>• Не обеспечено контролируемое лечение.</li> <li>• Отсутствие преимущественности в проведении химиотерапии между различными организациями.</li> <li>• Свободный бесконтрольный и безрецептурный доступ к ПТЛС; не-</li> </ul>

	регулярные поставки, плохое качество ПТЛС, неправильное хранение. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Несвоевременное выявление лекарственно-устойчивого туберкулеза, что приводит к продлению сроков передачи инфекции, заражению и заболеванию окружающих первично лекарственно-устойчивым туберкулезом.</li> </ul>
--	---

Окончание таблицы 4.8

Группа факторов	Непосредственные причины развития устойчивости
Организационные причины	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Отсутствие или низкое качество работы бактериологической лаборатории, проводящей ТЛЧ; лечение без ТЛЧ.</li> <li>• Недостаточная санитарно-просветительная работа с пациентами.</li> </ul>
Медицинские причины	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Неправильный подбор схемы химиотерапии.</li> <li>• Нарушение всасывания ПТЛС в кишечнике.</li> </ul>
Социальные (личностные) причины	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Большой удельный вес среди больных ТБ социально-дезадаптированных лиц, с трудностями в завершении курса лечения.</li> <li>• Пациенты с хроническим алкоголизмом и наркоманиями, которые не соблюдают предписанный режим лечения.</li> </ul>

### Виды лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (таблица 4.9)

Таблица 4.9 — Виды лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза

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

### Особенности лечения пациентов с мультирезистентным туберкулезом

Для лечения пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом в зависимости от модели лекарственной устойчивости используются как основные, так и резервные ПТЛС. Схемы лечения с применением резервных ПТЛС являются гораздо длительными и более дорогостоящими, чем схемы лечения с использованием лекарств основного ряда.

Назначение ПТЛС второго ряда возможно только при установлении МЛУ МБТ на основании результатов ТЛЧ и по решению Консилиума по МЛУ-ТБ.

Принципы составления режима лечения:

1. Обязательное включение в схему фторхинолона.
2. Eto/Pto всегда назначается пациентам, которые не принимали его раньше.
3. Назначаются 4 эффективных ПТЛС второго ряда, включая фторхинолон и инъекционный ПТЛС, Eto/Pto и Cs или PAS (если применение Cs невозможно). Z добавляется как 5-й ПТЛС.

Большее количество ПТЛС второго ряда назначается только при отсутствии уверенности в эффективности назначенных ПТЛС.

4. Z назначается в интенсивной фазе лечения (не включается в 4 эффективных ПТЛС), если чувствительность к нему не подтверждена. Если подтверждена чувствительность МБТ к Z, то можно использовать его в течение всего курса лечения.

5. E можно использовать, но он не включается в перечень 4 ПТЛС, определяющих эффективность режима лечения.

В Республике Беларусь используется следующий стандартный режим лечения для всех пациентов с МЛУ-ТБ:

***8ZCm(Km/Am)FqEto(Pto)Cs(PAS)/12ZFqEto(Pto)Cs(PAS).***

После получения ТЛЧ на жидких или плотных средах режим лечения пересматривается, и схема лечения корректируется.

Длительность курса химиотерапии пациентов с МЛУ составляет не менее 20 мес. Оптимальная длительность лечения в интенсивной фазе ХТ составляет 8 мес.

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

### **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.
- На фоне лечения МЛУ-ТБ возобновилось бактериовыделение.
- Имеются определенные формы поражения, например, фиброзные полости, туберкулемы, которые не рассасываются на фоне проведенной 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:

- резекция легких, пневмонэктомия;
- торакопластика;
- экстраплевральная пломбировка;
- операции на каверне (дренирование, кавернотомия, кавернопластика);
- видеоторакоскопическая санация полости плевры;
- плеврэктомия, декортикация легкого;
- торакостомия;
- операции на бронхах (окклюзия, резекция и пластика, реампутация культи);
- удаление ВГЛУ;
- разрушение плевральных сращений для коррекции искусственного пневмоторакса.

### **Стандартные определения, используемые при характеристике исходов лечения**

Таблица 4.10 — Определения результатов лечения лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых форм ТБ

Результат	Лекарственно-чувствительные формы туберкулеза (ЛЧ-ТБ)	Лекарственно-устойчивые формы туберкулеза (ЛУ-ТБ)
Излечен	Пациенты, выделявшие МБТ до начала лечения, которые полностью прошли курс лечения и у которых подтверждено отсутствие бактериовыделения при микроскопии и/или посевах в конце интенсивной фазы и последних 2 мес. курса ХТ	Пациенты категории IV, полностью завершившие ХТ в соответствии с протоколом при наличии не менее пяти отрицательных результатов посевов мокроты, проведенных с промежутком не менее 30 дней в течение последних 12 мес.

Лечение завершено	Пациенты, у которых отсутствовало бактериовыделение, прошедшие полный курс ХТ, но не соответствующие критериям «излечен», а также пациенты с бактериовыделением, у которых отсутствуют результаты, подтверждающие абациллирование в конце лечения	Пациенты категории IV, полностью завершившие ХТ в соответствии с программным протоколом, но не соответствующие определению «излечение». Это несоответствие обусловлено недостаточностью бактериологических сведений (например, получено менее пяти отрицательных результатов культурального исследования)
-------------------	---	---

Окончание таблицы 4.10

Результат	Лекарственно-чувствительные формы туберкулеза (ЛЧ-ТБ)	Лекарственно-устойчивые формы туберкулеза (ЛУ-ТБ)
Неудача в лечении	Пациенты, у которых сохраняется или появляется бактериовыделение (микроскопически и/или посевом) на 5-м месяце ХТ и позже, а также пациенты, у которых был выявлен МЛУ-ТБ на любом из этапов лечения	Пациенты, у которых отмечены положительные результаты не менее двух из пяти посевов мокроты, проведенных за последние 12 мес. ХТ, или при обнаружении возбудителя в любом из трех последних посевов, проведенных на финальном этапе лечения, а также пациенты при досрочном прекращении лечения по клиническим показаниям из-за плохой переносимости или развития неустраняемых побочных эффектов
Лечение прервано	Пациенты, прервавшие лечение на 2 и более месяцев подряд	Пациенты категории IV, прервавшие ХТ по любым причинам на срок два и более месяцев подряд

### Особенности лечения туберкулеза у детей

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

Для лечения лекарственно-чувствительных форм туберкулеза применяются стандартные схемы (таблица 4.5).

При лечении лекарственно-устойчивых форм 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 МЛУ-ТБ, проводится в соответствии с лекарственной устойчивостью у источника инфекции.

Длительность лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза у детей решается в индивидуальном порядке.

Суточные дозировки ПТЛС у детей более высокие, чем у взрослых, что связано с особенностями фармакокинетики и фармакодинамики. Суточная дозировка ПТЛС 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 (симптоматическое) лечение

Симптоматическое лечение назначается по следующим клиническим показаниям:

- модель лекарственной устойчивости, при которой невозможно назначить как минимум 4 эффективных ПТЛС;
- полная непереносимость назначенной схемы лечения при невозможности купировать побочные эффекты ПТЛС;
- неприверженность лечению (более трех отрывов от лечения в анамнезе);
- не менее двух предыдущих исходов лечения, зарегистрированных как «неудача».

Вопрос о назначении симптоматического лечения решается только Консилиумом по МЛУ-ТБ.

Симптоматическое лечение проводится в специализированных отделениях при четком соблюдении мер инфекционного контроля или амбулаторно при возможности исключения контакта с окружающими. Лечение проводится специально обученным персоналом.

Симптоматическое 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 ПТЛС, лечение сопутствующих заболеваний, психологическая и духовная поддержка пациента.

### 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, желудочно-кишечного тракта и вестибулярного аппарата. 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** — 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 4.11).

Таблица 4.11 — Рекомендуемая периодичность наблюдения пациентов с ТБ в процессе лечения

Вид исследования	Вновь выявленный и повторно леченный туберкулез	МЛУ-ТБ
------------------	---	--------

Бактериоскопия мокроты (двукратно в течение двух последовательных дней)	1 раз в месяц*	1 раз в месяц*
Бактериологическое исследование мокроты (двукратно в течение двух последовательных дней)	1 раз в месяц* до конверсии мокроты 1 раз в месяц* в течение двух последних месяцев основного курса лечения У пациентов из группы высокого риска МЛУ — ежемесячно	1 раз в месяц* до конверсии мокроты, далее 1 раз в 2 мес. 1 раз в месяц* в течение двух последних месяцев основного курса лечения

Окончание таблицы 4.11

Вид исследования	Вновь выявленный и повторно леченный туберкулез	МЛУ-ТБ
Тестирование ЛЧ МБТ	1 раз в 3 месяца, если сохраняется бактериовыделение	1 раз в 3 мес., если сохраняется бактериовыделение У лиц с хроническими формами туберкулеза — 1 раз в год (или при необходимости)
Рентгенограмма органов грудной клетки	Через 2–3 мес. после начала лечения затем 1 раз в 3 мес.	Через 2–3 мес. после начала лечения, затем 1 раз в 3 мес. У лиц с хроническими формами туберкулеза — 1 раз в год
Измерение массы тела	1 раз в месяц *	1 раз в месяц*
Общий анализ крови и мочи	Не реже 1 раза в месяц	Не реже 1 раза в месяц
Биохимические тесты, характеризующие функцию почек: мочевины, креатинина, клиренс креатинина, мочевая кислота, калий. Анализ мочи по Нечипоренко	1 раз в месяц* для пациентов, получающих инъекционные ПТЛС и/или имеющих факторы риска (сахарный диабет, ВИЧ, почечная недостаточность, возраст старше 50 лет). При нарушении функции почек еженедельно и по показаниям	1 раз в месяц* для пациентов, получающих инъекционные ПТЛС и/или имеющих факторы риска (сахарный диабет, ВИЧ, почечная недостаточность, возраст старше 50 лет). При нарушении функции почек еженедельно и по показаниям
Уровень ТТГ	—	При назначении P <sub>тo</sub> и/или PAS и затем через каждые 6 мес. лечения или при появлении симптомов гипотиреоза
Биохимические тесты, характеризующие функцию печени: общий билирубин и его фракции, АсАТ, АлАТ	1 раз в месяц* в интенсивной фазе и 1 раз в 2 мес. в фазе продолжения	1 раз в месяц*

$\alpha$ -амилаза крови и мочи	—	При подозрении на патологию поджелудочной железы
Аудиограмма	1 раз в 2 мес. на фоне введения S	1 раз в 2 мес. на фоне введения аминогликозидов или Cm
Консультация окулиста (с определением полей и остроты зрения и цветоощущения)	1 раз в 2 мес. на фоне приема E, особенно при дозировке более 15 мг/кг	1 раз в 2 мес. на фоне приема E, особенно при дозировке более 15 мг/кг

*Примечание.* \* — с интервалом в 30 дней.

## 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 сканологическими 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 процес-

сы, доброкачественные новообразования, неспецифические воспалительные (в том числе и вирусные) процессы, вызывающие гиперплазию ВГЛУ.

### **Вопросы для подготовки к занятию**

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

### **Варианты первичного туберкулеза**

- Инфицирование («вираж», ЛТБИ) без клинических проявлений.
- Туберкулезная интоксикация у детей и подростков.
- Первичный туберкулезный комплекс.
- Туберкулез внутригрудных лимфоузлов.
- Туберкулез плевры.
- Другие локализации туберкулезного процесса.
- Сочетанное поражение.

### **Диагностика первичного 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.

### **Диагностические критерии первичного туберкулеза**

- Наличие контакта с больным туберкулезом.
- Отсутствие или некачественная прививка БЦЖ.

- Вираз или гиперергическая туберкулиновая чувствительность.
- 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,  $\gamma$ -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).

### **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).

МРТ 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.

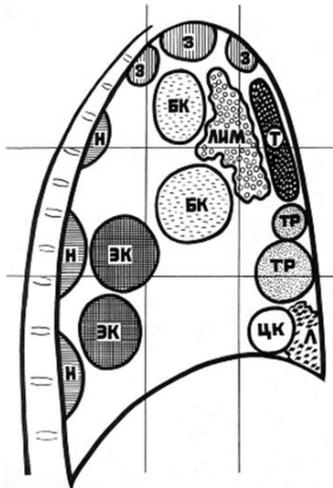
Определение биохимических опухолевых маркеров и уровня гормонов позволяет диагностировать ряд опухолей средостения. Повышение уровня  $\alpha$ -фетопротеина и хорионического гонадотропина человека характерно для герминогенной опухоли. О наличии ганглионейробластомы при обнаружении образования в заднем 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, т. к. 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 происхождение (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 (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 стеральной пункции и исследования костного мозга, полученного путем трепанобиопсии.

При раке легкого также достаточно часто наблюдают увеличение ВГЛУ. Возраст большинства пациентов составляет старше 45 лет. В анамнезе имеются факторы риска (курение, профессиональные вредности, отя-

гощенный онкологический анамнез). Любая форма рака легкого кроме синдрома нарушения бронхиальной проходимости и интоксикационного может сопровождаться паранеопластическими синдромами. Диагноз, как правило, быстро устанавливается 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 т. д., 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 за-

болевания легких, пороки сердца как причина легочной гипертензии. Для верификации диагноза изучается анамнез, проводится аускультация сердца, ЭКГ, эхокардиография, КТ.

## **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 встречаются такие заболевания, как внебольничная пневмония, милиарный карциноматоз легких, застойные явления в легких, 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.

### **Вопросы для подготовки к занятию**

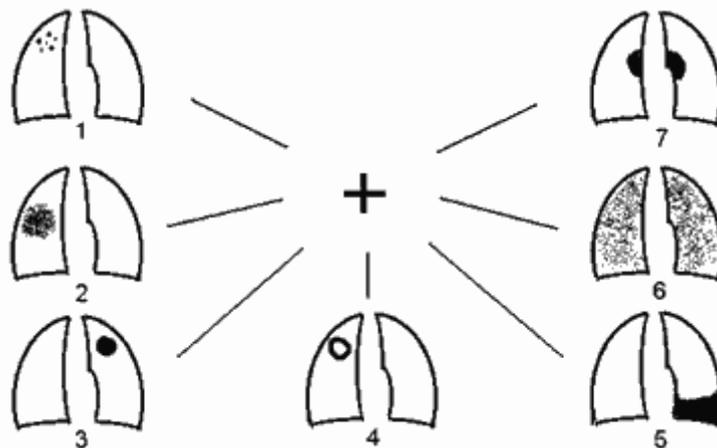
- 1. Какие рентгенологические синдромы характерны для вторичных форм туберкулеза?*
- 2. Как проводится дифференциальная диагностика между туберкулезом и пневмонией?*
- 3. Диагностические особенности рака легкого.*
- 4. Какие симптомы являются общими для туберкулеза и ТЭЛА?*
- 5. Как проводится дифференциальная 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?

### **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 заболевания 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 затемнения	Очаговый и инфильтративный туберкулез легких, пневмония, центральный и периферический рак, инфаркт легкого, эозинофильные инфильтраты Леффлера, постпневмонический пневмофиброз, плевральные выпоты (воспалительные и транссудативные)
Округлые затемнения	Туберкулемы, периферический рак, метастазы в легкие, доброкачественные новообразования, инфильтративный туберкулез, пневмонии, ретенционные кисты, междолевой плеврит, сосудистые аневризмы
Кольцевидные затемнения	Деструктивные формы туберкулеза, абсцесс легкого, пневмонии, кистозная гипоплазия легких, кисты, бронхоэктазии, полостная форма рака, буллезная эмфизема, интерстициальные заболевания на стадии «сотового легкого», паразитарные заболевания
Диссеминации	Милиарный и диссеминированный туберкулез, интерстициальные пневмонии, саркоидоз, пневмокониоз, карциноматоз, экзогенный аллергический альвеолит, токсические поражения легких, идиопатический легочный фиброз, «болезни накопления», респираторный дистресс-синдром, поражения легких при заболеваниях соединительной ткани, лейкозах, бронхолит

Окончание таблицы 5.1

Рентгенологический синдром	Заболевания
Патология легочного рисунка	Туберкулез бронхов, ВИЧ-ассоциированный милиарный туберкулез, ХОБЛ, остаточные изменения после перенесенных воспалительных заболеваний
Расширение корней легких и тени средостения	Туберкулез внутригрудных лимфоузлов, саркоидоз I, 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, двух 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  $10 \times 10^9/\text{л}$  и/или 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 туберкулезом 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 полосу воздуха в верхнем полюсе тени между оболочкой эхинококкового пузыря и окру-

жающей 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: установления факта наличия плеврального выпота, уточнения его характеристики (экссудат или трансудат) при плевральной пункции, выяснение причины накопления выпота. Основные причины накопления жидкости в плевральной полости перечислены в таблице 5.2.

Таблица 5.2 — Причины плевральных выпотов

Причины	Трансудат	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 Уриноторахс 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. (рисунок 5.3).

Для дифференциальной диагностики трансудата и экссудата пользуются критериями Лайта:

- 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.

## 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 РФО.
3. Легочные симптомы связаны с другими заболеваниями диффузные болезни соединительной ткани (ДБСТ).
4. Выявление рестриктивных изменений при спирометрии.

### Классификация диссеминированных заболеваний легких (М. М. Илькович с соавт., 2011 г.)

1. Интерстициальные заболевания легких.
  - Фиброзирующие альвеолиты (ИФА, экзогенный аллергический альвеолит).
  - Фиброзирующие альвеолиты как синдром ДБСТ, хронического гепатита и др.
  - Гранулематозы (саркоидоз, гистиоцитоз X, туберкулез, пневмококциозы, пневмомикозы).
  - Системные васкулиты с поражением легких (гранулематоз Вегенера, синдром Черджа — Стросс, микроскопический полиангиит, гемосидероз легких).
2. Болезни накопления (альвелярный протеиноз, амилоидоз, альвеолярный микролитиаз).
3. Диссеминации опухолевой природы (бронхиолоальвеолярный рак, метастатическое поражение легких, лимфангиолейомиоматоз).



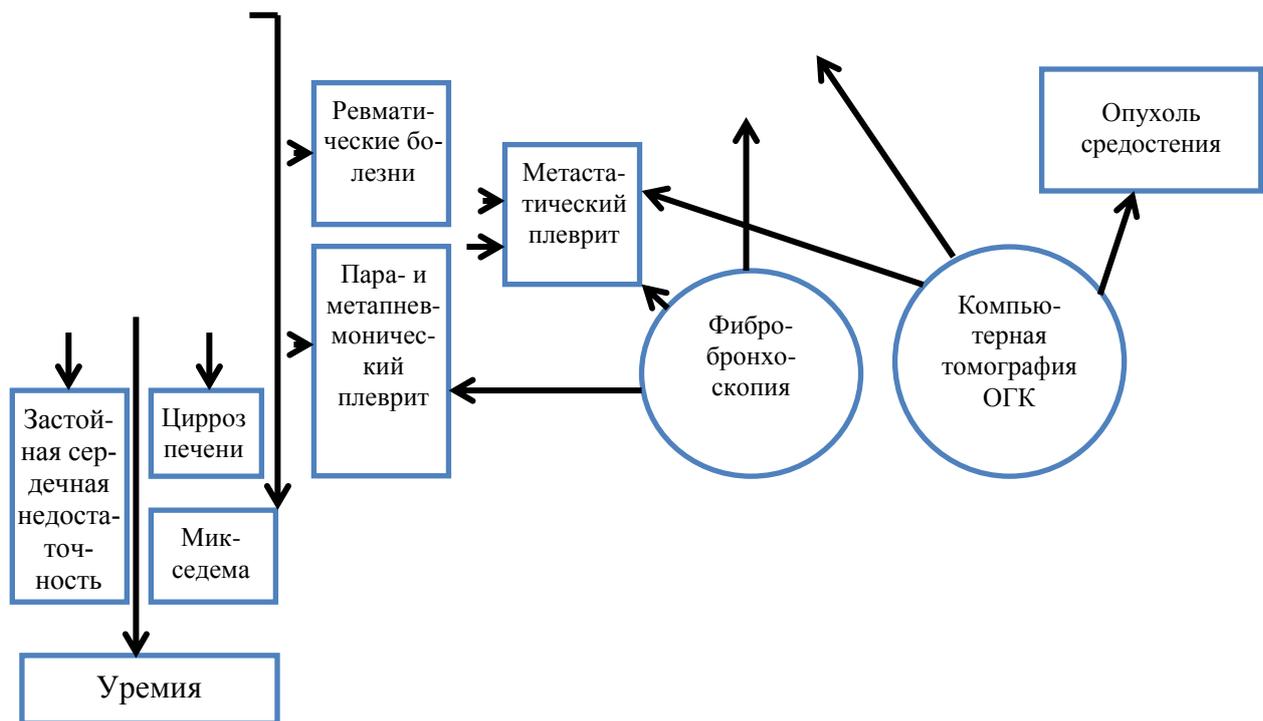


Рисунок 5.3 — Дифференциально-диагностический алгоритм плеврального выпота (Р. И. Ильницкий с соавт., 2004)

### 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. Оценка последовательности, скорости появления и развития симптомов (при ИФА — быстрое нарастание одышки; при саркоидозе — одышка развивается на поздней стадии; при экзогенном аллергическом альвеолите — одышка смешанного характера, связь с этиологическими факторами).
7. Установление времени начала болезни, архивные рентгенограммы.

#### Клиника

Осмотр пациента: обращается внимание на положение больного, внешний вид (характер цианоза), истощение (туберкулез, злокачественные новообразования), отеки на ногах при сердечной патологии, тромбоз вен

голеней (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**

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, ревматоидный фактор, антитела к аллергенам, антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА), антитела к базальной мембране).

Исследования мокроты имеют решающее значение для точного диагноза при обнаружении МБТ, атипичных опухолевых клеток, аспергилл, пневмоцист.

### **Исследование функции внешнего дыхания**

Уменьшение статических легочных объемов (спирометрия), снижение диффузионной способности легких (бодиплетизмография), снижение сатурации O<sub>2</sub> (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. КТВР позволяет лучше оценить изменения в легких.

### **Фибробронхоскопия и бронхоальвеолярный лаваж**

Изменения слизистой бронхов неспецифичны. Диагностическая ценность ФБС повышается при проведении биопсии.

Бронхоальвеолярный лаваж позволяет получить материал для цитологического, иммуноцитохимического и биохимического исследований.

Таблица 5.4 — Оценка жидкости бронхоальвеолярной лаважной жидкости

Состояние	Изменения ЖБАЛ
-----------	----------------

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, ВГЛУ 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 ФБС.

**Экзогенный аллергический альвеолит** — возникает вследствие вдыхания органической и неорганической 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 фиброзирующий альвеолит** — 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 КТ и открытая биопсия легкого.

**Диффузные болезни соединительной ткани** — для коллагенозов характерны лихорадка, часто неправильного типа, сопровождающаяся озно-

бом; 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 глюкокортикоидов.

**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 генерализованным аспергиллез. 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 мокротепри 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 АНЦА.

**Синдром Черджа-Стросс** — эозинофильный гранулематоз в сочетании с периферической эозинофилией. Диагностические критерии (необходимо наличие минимум 4-х): астма, эозинофилия (более 10 %), полинейропатия, «летучие» легочные инфильтраты, синуситы, в биоптате — экстравазкулярные эозинофильные инфильтраты.

**Синдром Гудпасчера.** Проявляется диссеминацией в легких, легочным кровохарканьем, лихорадкой, гематурией, протеинурией, цилиндрурией. 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 неправильного 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. 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* (галактоманна) 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.

## **6. ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА. ИНФЕКЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ**

Профилактика туберкулеза на всех этапах борьбы с ним является одним из основных противотуберкулезных мероприятий. Это система государственных, социальных, гигиенических и медицинских мер, направленных на предупреждение туберкулеза и обеспечение высокого уровня здоровья.

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.

О внутрибольничном инфицировании туберкулезом свидетельствуют прогрессирующая заболеваемость медицинских работников ОЗ, в том числе противотуберкулезного профиля, контактирующих с пациентами, выделяющими МБТ в окружающую среду, а также прочего медицинского и обслуживающего персонала, потенциально контактирующего с инфекционным аэрозолем.

В Республике Беларусь ежегодно заболевают туберкулезом почти 100 медицинских работников различных ОЗ, в том числе около 20 человек, работающих в противотуберкулезных организациях.

Инфекционный контроль в противотуберкулезных организациях представляет комплекс конкретных мероприятий и технологических процедур, благодаря которым уменьшается вероятность трансмиссии туберкулеза. Цель ИК туберкулеза — снизить риск распространения туберкулезной инфекции. ИК следует рассматривать как предотвращение распространения туберкулеза от пациента к медработнику, к пациенту, к посетителю; от медработника к медработнику, к пациенту, к посетителю; от посетителя к медработнику, к пациенту, к посетителю.

### **Вопросы для подготовки к занятию**

- 1. Какие мероприятия проводятся в рамках социальной профилактики туберкулеза?*
- 2. Какие мероприятия относятся к специфической профилактике туберкулеза?*
- 3. Какая вакцина используется для специфической профилактики туберкулеза?*
- 4. Как выполняется противотуберкулезная прививка?*
- 5. Как макроорганизм реагирует на введение вакцины БЦЖ?*
- 6. Как определить качество вакцинации БЦЖ?*
- 7. Какие поствакцинальные осложнения могут развиваться?*
- 8. Как проводится лечение поствакцинальных (БЦЖ) осложнений?*
- 9. Как проводится вакцинация БЦЖ детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей?*
- 10. Кому показана химиопрофилактика туберкулеза?*
- 11. Какие противотуберкулезные лекарственные средства используют с целью химиопрофилактики?*
- 12. Какие мероприятия относятся к санитарной профилактике туберкулеза?*
- 13. Что такое «очаг туберкулезной инфекции»?*
- 14. Какие группы очагов выделяют?*
- 15. Что называют «индексным случаем»?*
- 16. Какие мероприятия проводят в очаге туберкулезной инфекции?*
- 17. Как проводится расследование контактов?*
- 18. Как разобщаются источник инфекции и контакты?*
- 19. Что называют инфекционным контролем?*
- 20. Какие уровни инфекционного контроля выделяют?*
- 21. Какие помещения включены в зону высокого риска инфицирования?*
- 22. Как осуществляется респираторная защита?*
- 23. Что обозначает термин «биобезопасность лабораторий»?*

## 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:

- 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, борьбе 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 больных 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.

## 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 ПТЛС — химиопрофилактики некоторым наиболее угрожаемым 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 проводится для предупреждения заболевания туберкулезом среди «угрожаемых» контингентов. С этой целью применяют противотуберкулезные лекарственные средства (изониазид и/или рифампицин).

### **Противотуберкулезная вакцина БЦЖ**

Приоритетным мероприятием по защите от туберкулеза детей является специфическая вакцинация БЦЖ.

БЦЖ — живая аттенуированная вакцина на основе штамма *M. bovis*.

Т. к. БЦЖ являются живыми микроорганизмами, 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 технически правильного 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 прилагается к вакцине в ампулах по 2 мл. При разведении сухой вакцины и проведении вакцинации необходимо строгое соблюдение стерильности. При растворении вакцина должна почти сразу давать равномерную взвесь. Содержимое ампулы перемешивают с помощью шприца. Разведенная вакцина может быть использована при условии строгого 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. Для введения вакцины необходимо применять однограммовые или туберкулиновые шприцы и короткие иглы с косым срезом.

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 первичной иммунизации под влиянием вакцины БЦЖ мобилизируются Т- и В-системы иммунитета. Стимуляция клеточного иммунитета проявляется повышением фагоцитирующей активности макрофагов, специфической сенсibilизацией Т-лимфоцитов, сопровождающейся развитием гиперчувствительности замедленного типа, а стимуляция гуморального иммунитета — появлением противотуберкулезных антител. Ревакцинация БЦЖ стимулирует угасающий после первичной вакцинации иммунитет.

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 неустойчивые L-формы, которые через 5–7 лет погибают. На этом основывается 7-летний срок для ревакцинации.

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 и ревакцинации 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 и ревакцинации**

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.

Ревакцинация проводится в 7 лет детям из группы риска при отрицательной реакции Манту:

- дети из очага туберкулезной инфекции;
- дети, не имеющие поствакцинального рубца после противотуберкулезной вакцинации;
- дети, находящиеся в социально опасном положении, а также из семей, проживающих в общежитии, беженцев, мигрантов;
- дети из учреждений с круглосуточным режимом пребывания;
- дети-инвалиды;
- дети, за которыми установлено диспансерное наблюдение в связи с хроническими и рецидивирующими заболеваниями органов дыхания (кроме бронхиальной астмы), мочеполовой системы, ДБСТ, сахарным диабетом.

Качественно проведенная иммунизация способствует формированию через 6–8 нед. клеточного специфического иммунитета.

### **Противопоказания к введению противотуберкулезной вакцины:**

- недоношенность с весом ребенка менее 2500 г;
- злокачественные новообразования;

- комбинированный иммунодефицит;
- гранулематозная болезнь;
- генерализованная БЦЖ-инфекция, выявленная ранее у других детей в семье;
- положительная или сомнительная реакция Манту;
- туберкулез в анамнезе;
- ВИЧ-инфицирование при отклонении показателей иммунного статуса, достигающих уровня иммунодефицитного состояния с клиническими проявлениями (тяжелые повторные бактериальные, грибковые или оппортунистические инфекции);
- наличие хотя бы одной положительной реакции на диаскинтест в предыдущие годы.

ВИЧ-инфицирование у матери не является противопоказанием для вакцинации новорожденного ребенка при отсутствии других противопоказаний. Дети с подтвержденным ВИЧ-инфицированием подлежат вакцинации против туберкулеза при отсутствии клинических проявлений ВИЧ-инфекции и других форм иммунодефицита.

### **Осложнения прививки БЦЖ**

**Осложнения, возникающие при вакцинации БЦЖ**, подразделяют на 4 категории:

1-я категория — локальные кожные поражения на месте введения вакцины (подкожные инфильтраты, холодные абсцессы, язвы);

2-я категория — персистирующая и диссеминированная БЦЖ-инфекция без летального исхода (оститы, поражения кожи);

3-я категория — 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  $\gamma$ -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 эпидемиологической 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<sup>B</sup> группе диспансерного учета.

### **Химиопрофилактика**

Химиопрофилактику проводят у детей из групп риска с латентной туберкулезной инфекцией (положительные туберкулиновые пробы):

- дети с выраженной туберкулиновой реакцией;
- 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);
- подростки 15–17 лет из контакта с туберкулезным пациентом при положительной реакции на диаскинтест.

Основным препаратом является изониазид в суточной дозе 10 (7–15) мг/кг в течение 6 мес. Возможно применение изониазида в сочетании с рифампицином (8–10 мг/кг) в течение 3 мес. или только рифампицин (8–10 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 сутки в течение 6 мес.) назначается при наличии у них ВИЧ-инфекции (не реже 1 раза в 2 года).

### **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;
- меры инфекционного контроля;
- обучение пациента, членов его семьи.

### **Работа в очаге туберкулезной инфекции**

**Эпидемиологический очаг** туберкулеза — это место пребывания источника выделения МБТ 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 РФО, проб Манту, микробиологического обследования, общих клинических анализов);
- проведение химиопрофилактики, ревакцинация БЦЖ;
- 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 ч;

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, собеседования 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).

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.

Таблица 6.1 — Характеристика дополнительных факторов риска развития туберкулеза у контактных лиц

Виды факторов риска	Описание
Эпидемиологические	Контакт с пациентом с МЛУ-ТБ. Уонтакт 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.

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.

## 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

Меры контроля	Мероприятия
Административные меры контроля	Проводить скрининговый опрос всех посетителей для определения лиц, имеющих кашель более 3 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-х уровнях: административном, уровне контроля за состоянием окружающей среды (инженерном) и уровне индивидуальной защиты органов дыхания. Первое место по значимости отводится административному контролю, т.к. он позволяет уменьшить степень неблагоприятного воздействия отрицательных факторов на здоровье медработников и пациентов. На втором месте — инженерный контроль, т. к. 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, много-разовые 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 облегать 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. Поэтому 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 году 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.

### Биобезопасность лабораторий

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 (таблицы 6.3, 6.4).

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)	<i>Уровень 1 и:</i> Ограничение доступа. Значки биологической опасности Строгие меры предосторожности Правила удаления отходов. Респираторная защита	Боксы биобезопасности 1-го или 2-го 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</i> )	<i>Уровень 2 и:</i> Ограничение доступа Деконтаминация отходов Деконтаминация лабораторной	Боксы биобезопасности 2 класса и физические барьеры для всех открытых манипуляций с м/о. Персональная	Уровень 2 Отделение лаборатории от общих помещений Система само-закрывающихся двойных дверей

	<i>anthracis</i> , вирус Западного Нила, коронавирус ТОРС, вирус желтой лихорадки)	одежды Медицинский контроль сотрудников	защита (халат, перчатки, респираторы)	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)	<i>Уровень 3 и:</i> 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

Таблица 6.4 — Факторы, которые следует учитывать для принятия мер предосторожности в туберкулезных лабораториях

Факторы	Характеристика
Патогенность	Смертность от туберкулеза 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 туберкулез
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

Окончание таблицы 6.4

Факторы	Характеристика
Восприимчивость иммунокомпетентных лиц к заболеванию туберкулезом	У 5–10 % инфицированных иммунокомпетентных лиц развивается туберкулез в течение жизни
Восприимчивость лиц с ослабленным иммунитетом к заболеванию туберкулезом	Туберкулез развивается у 5–10 % инфицированных лиц с ослабленным иммунитетом в год
Риск внебольничного инфицирования туберкулеза в местах высокой распространенности заболевания	Высокий риск

Эффективная вакцина	Отсутствует
Эффективное лечение болезни, вызванной штаммами, чувствительными к ПТЛС	Да
Эффективное лечение штаммов МЛУ	Да, хуже поддается лечению, чем чувствительные штаммы
Эффективное лечение штаммов ШЛУ	Небольшое число вариантов лечения

Таблица 6.5 — Уровни риска в туберкулезной 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; прямое 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

## 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 широкомасштабных мероприятий по организации противотуберкулезной помощи населению республики.

Важнейшим принципом борьбы с туберкулезом в нашей стране является сочетание лечебного и профилактического направления. Вопло-

щением 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.

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 бактериовыделения.

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.

### **Вопросы для подготовки к занятию**

- 1. Из каких компонентов состоит глобальная инициатива «Остановить туберкулез» («Stop – TB»)?*
- 2. Какие принципы лежат в основе противотуберкулезных мероприятий?*
- 3. Какие учреждения и службы принимают участие в противотуберкулезных мероприятиях?*

4. *Какие принципы лежат в основе комплексного плана противотуберкулезных мероприятий?*
5. *Какие задачи выполняет противотуберкулезный диспансер?*
6. *Как осуществляется диспансерное наблюдение пациентов противотуберкулезных диспансеров?*
7. *В каком объеме организована противотуберкулезная работа в поликлинике, на сельском врачебном участке, ФАПе?*
8. *В каком объеме организована противотуберкулезная работа педиатрической службы?*
9. *В каком объеме организована противотуберкулезная работа центров гигиены и эпидемиологии?*
10. *Как оценить своевременность выявления случая туберкулеза?*
11. *Какие существуют методы выявления туберкулеза?*
12. *Как организована и проводится микробиологическая диагностика туберкулеза?*
13. *Как организовано и проводится рентгенофлюорографическое обследование?*
14. *Чем отличаются «обязательные» и «угрожаемые» контингенты?*
15. *Как проводится иммунодиагностика?*
16. *С какой целью проводят иммунодиагностику?*
17. *Среди каких категорий детей проводят иммунодиагностику?*
18. *Кому противопоказана постановка пробы Манту?*
19. *Как выявить туберкулез у пациента, обратившегося в поликлинику?*
20. *Какие вопросы должен задать врач ПМП при подозрении у пациента туберкулеза?*
21. *Какие симптомы позволяют заподозрить у пациента туберкулез?*
22. *В чем заключаются задачи врачебно-консультативной комиссии (ВКК) в противотуберкулезном диспансере?*
23. *В чем заключаются задачи медико-реабилитационной экспертной комиссии (МРЭК)?*
24. *На какой срок выдается листок нетрудоспособности при туберкулезе?*
25. *По каким критериям устанавливается инвалидность при туберкулезе?*
26. *Какие существуют виды реабилитации при туберкулезе?*
27. *Как составляется индивидуальный план реабилитации?*

### **Международная стратегия 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 году начала действовать международная стратегия «Остановить туберкулез» («Stop – TB»). Поставлена цель к 2015 г. остановить рас-

пространение 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 туберкулеза 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 туберкулеза.
  - A. Ранняя диагностика туберкулеза, включая универсальные тесты определения лекарственной чувствительности и систематическое наблюдение контактов и групп высокого риска.
  - B. Лечение всех страдающих туберкулезом, включая случаи лекарственной устойчивости, при всесторонней поддержке пациентов.
  - C. Сотрудничество в борьбе с ВИЧ-ТБ ко-инфекцией.
  - D. Превентивное лечение лиц с высоким риском развития туберкулеза, противотуберкулезная вакцинация.
2. Четкая политика и система обеспечения.
  - A. 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 туберкулеза.

3. Активизация исследований и инновации.

А. Развитие и максимально быстрое внедрение новых методик и стратегий, направленных на борьбу с туберкулезом.

В. Осуществление и продвижение инноваций.

Окончание глобальной эпидемии туберкулеза предполагает значительное снижение смертности и заболеваемости, устранение экономического и социального бремени туберкулеза. В случае неудачи неизбежны серьезные последствия для общественного здоровья во всем мире.

### **Принципы борьбы с туберкулезом**

Успех борьбы с туберкулезом зависит от комплексности 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 РБ. 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, вакцинации и ревакцинации БЦЖ, проведения химиопрофилактики.

**3. Организация противотуберкулезной работы силами специализированных противотуберкулезных учреждений и широкое участие в этой работе всех лечебно-профилактических учреждений под руководством и при полной ответственности органов здравоохранения.**

### **Структура противотуберкулезной службы**

Проведение противотуберкулезных мероприятий начинается на уровне ФАПа, сельского врачебного участка, поликлиники, больницы средни-

ми 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** — Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии МЗ РБ.

### Комплексный план

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 на каждой территории по разработанной программе, которую называют **комплексным планом** борьбы с туберкулезом (таблица 7.1). Комплексный план составляют на каждый год. Планы утверждаются на заседании исполкома.

Таблица 7.1 — Основные разделы комплексного плана

Раздел	Характеристика
Организационно-методические мероприятия	Анализ основных эпидемиологических показателей по туберкулезу. Анализ противотуберкулезной работы в ПМП
Мероприятия, направленные на уменьшение резервуара туберкулезной инфекции и предупреждения ее распространения среди здорового населения	Организация раннего и своевременного выявления туберкулеза учреждениями общей лечебной сети. вакцинация и ревакцинация БЦЖ. Оздоровление очагов туберкулезной инфекции (жилищное устройство). Санитарно-просветительская работа
Организация диагностики туберкулеза и лечения пациентов	Лечение в стационаре. Контролируемое амбулаторное лечение. Химиопрофилактика
Укрепление материально-технической базы	Обеспечение лекарственными препаратами. Обеспечение техническим оборудованием. Ремонт зданий и помещений

**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.

### **Диспансерное наблюдение пациентов противотуберкулезных организаций**

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 1 января 2013 г. в соответствии с приказом МЗ РБ от № 621 от 23.05.2012 г. «Об утверждении Инструкции о группировке пациентов противотуберкулезных организаций, подлежащих диспансерному учету и динамическому наблюдению».

В соответствии с этой группировкой контингенты взрослых, наблюдаемые противотуберкулезными диспансерными учреждениями, делятся на 5 групп, контингенты детей — на 6 групп (таблица 7.2).

Таблица 7.2 — Контингенты противотуберкулезных организаций

Группа диспансерного учета	Характеристика
IA	Впервые выявленные пациенты без бактериовыделения и с лекарственно-чувствительными формами туберкулеза
IB	Пациенты с рецидивом туберкулеза, после неудачи, после перерыва в лечении и другие с лекарственно-чувствительными формами туберкулеза или без бактериовыделения
IIA	Впервые выявленные пациенты с рецидивом туберкулеза, после неудачи, перерыва в лечении с монорезистентностью и полирезистентностью МБТ

## Окончание таблицы 7.2

Группа диспансерного учета	Характеристика
IIБ	Впервые выявленные пациенты с рецидивом туберкулеза, после неудачи, перерыва в лечении с МЛУ-ТБ, ШЛУ-ТБ
IIIВ	Пациенты, у которых проведено не менее двух курсов полноценного противотуберкулезного лечения, закончившегося неудачей, пациентам, которым нельзя назначить адекватную схему лечения, отказавшиеся от лечения
IIIА	Клинически излеченные пациенты без бактериовыделения и с лекарственно-чувствительными формами туберкулеза
IIIБ	Клинически излеченные пациенты с рецидивом туберкулеза, после неудачи, перерыва в лечении с монорезистентностью и полирезистентностью МБТ, МЛУ-ТВ
IV	Контакты
V	Внелегочной туберкулез
VIA	Дети с «виражом» туберкулиновых проб
VIB	Дети с нарастанием и гиперергической пробой Манту
VIB	Дети с поствакцинальными осложнениями

### **Организация и содержание противотуберкулезной работы в поликлинике, на сельском врачебном участке, ФАПе**

Основные разделы противотуберкулезной работы: раннее выявление (рентгенофлюорографические осмотры населения, иммунодиагностики, бактериологическое обследование), специфическая профилактика туберкулеза (вакцинация и ревакцинация БЦЖ, химиопрофилактика) осуществляются работниками ПМП:

#### 1. Выявление и профилактика туберкулеза:

- организация и проведение рентгенофлюорографического обследования; полицевой карточный учет рентгенофлюорографических осмотров населения старше 17 лет;
- отбор лиц на микробиологическое обследование для выявления МБТ; забор материала;
- заподозрить туберкулез у пациента с характерными жалобами и своевременно привлечь его к обследованию;
- обследовать пациента с симптомами и проявлениями заболевания в соответствии с действующим алгоритмом;
- направить пациента с подозрением на туберкулез в противотуберкулезный диспансер;
- соблюдать необходимые меры инфекционного контроля;
- формирование групп риска по туберкулезу, выполнение обязательного диагностического минимума обследования на туберкулез, направление на дообследование к фтизиатру;

- при направлении пациентов к фтизиатру провести обучение;
- оказывать содействие фтизиатрической службе в обследовании контактных лиц.

## 2. Лечение туберкулеза:

- осуществлять контролируемое лечение амбулаторных пациентов;
- направлять пациента на исследование мокроты и контрольные визиты к фтизиатру в процессе проведения химиотерапии;
- немедленно сообщать фтизиатру о возникновении сложностей в проведении лечения, развитии побочных реакций;
- заполнять карту лечения;
- проводить разъяснительную работу с пациентами;
- после завершения лечения сообщить фтизиатру о результатах и вернуть заполненную карту лечения.

3. Анализ каждого случая выявленного активного туберкулеза с установлением причин заболевания.

4. Информационная работа по профилактике туберкулеза среди населения.

## **Организация и содержание противотуберкулезной работы педиатрической службы**

### 1. Выявление и профилактика туберкулеза:

- организация и проведение массовой иммунодиагностики, направление к фтизиатру по результатам туберкулинодиагностики;
- отбор лиц на микробиологическое обследование для выявления МБТ; забор материала;
- проведение вакцинации и ревакцинации БЦЖ;
- проведение химиопрофилактики, согласно назначения врача-фтизиатра;
- заподозрить туберкулез у пациента с характерными жалобами и своевременно привлечь его к обследованию;
- обследовать пациента с симптомами и проявлениями заболевания в соответствии с действующим алгоритмом;
- направить пациента с подозрением на ТБ в противотуберкулезный диспансер;
- соблюдать необходимые меры инфекционного контроля;
- формирование групп риска по туберкулезу, выполнение обязательного диагностического минимума обследования на туберкулез, направление на дообследование к фтизиатру;
- при направлении пациентов к фтизиатру провести обучение;
- оказывать содействие фтизиатрической службе в обследовании контактных лиц

### 2. Лечение туберкулеза:

- осуществлять контролируемое лечение амбулаторных пациентов;

- направлять пациента на исследование мокроты и контрольные визиты к фтизиатру в процессе проведения химиотерапии;
  - немедленно сообщать фтизиатру о возникновении сложностей в проведении лечения, развитии побочных реакций;
  - заполнять карту лечения;
  - проводить разъяснительную работу с родителями, страдающих туберкулезом детей;
  - после завершения лечения сообщить фтизиатру о результатах и вернуть заполненную карту лечения.
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 рентгенофлюорографическим обследованием обязательных контингентов последующей информацией руководителей учреждений и ведомств.
2. Сводный по области, району, городу план вакцинации и ревакцинации против туберкулеза, контроль за полнотой и качеством его выполнения, разрабатывает сводную заявку на обеспечение вакциной БЦЖ, БЦЖ-М, препаратами для иммунодиагностики организаций здравоохранения. Осуществляет совместно с фтизиатрической службой контроль за работой вакцинальных бригад. Проводит анализ охвата иммунодиагностикой и ревакцинацией БЦЖ декретированных возрастов один раз в полугодие.
3. Учет бактериовыделителей, контроль за своевременностью подачи фтизиатрической службой экстренных извещений на пациентов с активными формами туберкулеза, оперативным проведением заключительной дезинфекции во всех случаях выявления активного туберкулеза.
4. Проведение противоэпидемических мероприятий в очаге туберкулезной инфекции совместно с фтизиатрической службой, эпидобследование и посещение очагов, контроль за обследованием контактных лиц, осуществлением заключительной дезинфекции, своевременностью изоляции бациллярных пациентов из общежитий.
5. Контроль за проведением противотуберкулезных мероприятий в хозяйствах, неблагополучных по туберкулезу крупного рогатого скота.
6. Принимает меры совместно с фтизиатрической службой по улучшению жилищных условий бациллярных пациентов и изоляции детей из очагов.
7. Контроль за соблюдением санэпидрежима в противотуберкулезных учреждениях.
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.

## 7.1. Методы выявления туберкулеза

### Понятие о раннем, своевременном и позднем выявлении туберкулеза

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:** долокальные формы первичного туберкулеза, вторичные формы на ранних этапах их развития (ограниченные, малые формы);

- **своевременное выявление** (клинико-рентгенологические признаки той или иной формы проявились в полной мере, но заболевание еще не приняло необратимого запущенного характера): 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): ФКТ, хронический диссеминированный, хронический текущий первичный туберкулез, туберкулема в фазе распада, цирротический туберкулез;

Бактериовыделение, обнаруженное методом посева и микроскопии, не исключает своевременности диагностики заболевания.

### Методы выявления туберкулеза

Выявление (обнаружение) пациентов с туберкулезом среди населения осуществляется медицинским персоналом всех лечебно-профилактических учреждений системы здравоохранения и других ведомств при плановых скрининговых (традиционно именуемых «профилактическими») осмотрах населения, а также пациентов, обратившихся за медицинской помощью, при наличии бронхолегочных жалоб.

### **Основными методами выявления туберкулеза являются:**

- лучевая диагностика (рентгенофлюорографическое обследование);
- микробиологическая диагностика (бактериоскопия и культуральное исследование мокроты или иного биологического материала, молекулярно-генетический метод Gene Xpert);
- иммунодиагностика.

Все эти методы, по отдельности или в комбинации, применяются у разных групп населения: иммунодиагностика — у детей и подростков; РФО — у лиц старше 17 лет; микробиологическая диагностика, РФО, 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.

### **Микробиологическая диагностика туберкулеза**

Микробиологическая диагностика туберкулеза проводится лицам с высоким риском заболевания туберкулезом; если предполагается внелегочная локализация туберкулеза; при наличии клинических или рентгенологических симптомов, подозрительных на туберкулез.

**Микроскопическому исследованию мазка нативной мокроты (3 кратному) подлежат следующие категории 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) 2 и более недель;
- интоксикационные симптомы более 2–3 нед.;
- 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 туберкулеза.

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.

**Показания к культуральному исследованию мокроты (2 кратному) с целью выявления МБТ:**

**1) при наличии клиничко-рентгенологических симптомов, подозрительных на туберкулез, в случаях:**

- обнаружения в мокроте КУМ;
- при отрицательных результатах микроскопии;
- отсутствия положительной динамики после тест-терапии антибактериальными препаратами широкого спектра;
- обнаружения при бронхологическом исследовании изменений, подозрительных на туберкулез;

**2) «угрожаемые» контингенты при наличии клиничко-рентгенологических симптомов, подозрительных на туберкулез, в т. ч. нетранспортабельные пациенты;**

**3) дети с подозрением на туберкулез органов дыхания.**

#### **Показания к молекулярно-генетическому исследованию мокроты (GeneXpert)**

Данное исследование проводится в противотуберкулезных организациях:

**1) при наличии клиничко-рентгенологических симптомов, подозрительных на туберкулез, в случаях:**

- контакта пациента с МЛУ-ТБ;
- ВИЧ-инфицирования;
- освобождения из мест лишения свободы;

**2) дети с подозрением на туберкулез.**

#### **Рентгенофлюорографическое обследование**

Рентгенофлюорографическое обследование является одним из основных методов активного и раннего выявления туберкулеза органов дыхания среди взрослого населения.

Жители крупных городов обследуются рентгенофлюорографически по территориально-производственному принципу, жители сельской местности проходят рентгенофлюорографическое обследование на передвижных рентгеновских установках 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.

Выделяют сплошные и дифференцированные рентгенофлюорографические обследования:

- сплошные рентгенофлюорографические обследования проводятся согласно действующим нормативным документам МЗ РБ;
- выборочные профилактические рентгенофлюорографические обследования проводятся среди «обязательных» и «угрожаемых» контингентов.

Для учета прохождения рентгенофлюорографических осмотров населения создается картотека или компьютерная база данных по территориальному признаку в поликлиниках, на сельских врачебных участках и по производственному. На каждого обследуемого заполняется карта рентгенофлюорографических осмотров.

Рентгенофлюорограммы, не выявившие патологии, хранят 5 лет в виде флюорокартотеки или архива 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 МЗ РБ:

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).

Формирование групп риска проводят амбулаторно-поликлинические организации, а контроль за правильностью формирования и полнотой их обследования на туберкулез осуществляет фтизиатрическая служба.

Таблица 7.3 — Структура «угрожаемых» контингентов

Наименование контингента	Описание
Социальный риск	Безработные, состоящие в центре занятости. Лица бомж. Беженцы, мигранты. Лица, освободившиеся 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

Вышеперечисленные «угрожаемые контингенты обследуются 1 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 впервые.

### **Иммунодиагностика**

Раннее выявление туберкулеза у детей и подростков осуществляется во время плановых осмотров при помощи туберкулиновых проб и диаскинтеста. План проведения иммунодиагностики в зоне обслуживания амбулаторно-поликлинических учреждений составляется главными врачами организаций здравоохранения 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 ревакцинация БЦЖ проводятся специально подготовленными медицинскими работниками.

### **Туберкулинодиагностика**

В Республике Беларусь туберкулинодиагностика проводится среди детей с 1 года до 7 лет в группах риска заболевания туберкулезом:

- ВИЧ-инфицированные;
- с иммуносупрессией, в том числе начинающие лечение антагонистами фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ), 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, специально педагогические учреждения, центры временной изоляции несовершеннолетних, приемники-распределители;

- дети, невакцинированные 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 часа 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 или ревакцинации 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 или ревакцинации БЦЖ;

В сопроводительных документах при направлении ребенка в противотуберкулезный диспансер необходимо указать:

- точные даты вакцинации (ревакцинации) БЦЖ;
- даты и результаты всех ранее проведенных туберкулиновых проб;
- анамнестические данные;
- результаты клиничко-лабораторного обследования.

### **Цели проведения туберкулинодиагностики:**

- выявление и дифференциальная диагностика локальных форм туберкулеза на ранних стадиях;
- выявление детей групп риска по развитию туберкулеза (ранний период первичного инфицирования, «вираж» туберкулиновых проб, с гиперергическими и усиливающимися реакциями на туберкулин);
- отбор детей для селективной ревакцинации;
- определение некоторых эпидемиологических показателей по туберкулезу.

### **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.

## Диаскинтест

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;
- детям с подозрением на туберкулез;
- детям, направленным к фтизиатру по результатам туберкулинодиагностики.

Техника проведения диаскинтеста, противопоказания для постановки идентичны пробе Манту. Все дети с сомнительной и положительной реакцией на диаскинтест направляются на консультацию к фтизиатру.

Диаскинтест не используется вместо пробы Манту для отбора лиц на вакцинацию или ревакцинацию БЦЖ. Наличие хотя бы одной положительной реакции на диаскинтест является постоянным противопоказанием для ревакцинации БЦЖ.

### Цель применения диаскинтеста

- вспомогательный метод диагностики туберкулеза;
- дифференциальная диагностика туберкулеза с нетуберкулезными заболеваниями и поствакцинальными (БЦЖ) осложнениями;
- дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной аллергии;
- выявление ЛТБИ с высоким риском развития активного туберкулеза и определения показаний для химиопрофилактики.

### 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 7.1.



Рисунок 7.1 — Алгоритм выявления туберкулеза органов дыхания у взрослых

## 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 противотуберкулезном учреждении 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 ежегодное флюорографическое 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?

Если пациент имеет любой из нижеследующих симптомов, считайте его — **пациентом с подозрением на туберкулез:**

1. Кашель в течение больше чем 3 нед.
2. Кровохарканье.
3. Боль в груди в течение больше чем 3 нед.
4. Лихорадка в течение больше чем 3 нед.

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.

## 7.2. 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 врачебно-консультативные комиссии (ВКК), в состав кото-

рых 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) листков нетрудоспособности на более длительные периоды проводится по решению ВКК противотуберкулезного учреждения на основании заключения МРЭК об отсутствии у пациента признаков инвалидности и необходимости продолжении 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 (эпидемиологом) 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 в 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.

## 8. САРКОИДОЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Одним из заболеваний, требующих пристального внимания врачей, является саркоидоз — системное гранулематозное заболевание с преимущественным поражением легких и внутригрудных лимфатических узлов. Вновь 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 5 до 100 на 100 тыс. населения. Наиболее часто саркоидоз выявляют фтизиатры, пульмонологи, онкологи, ревматологи, дерматологи, врачи общей практики.

### Вопросы для подготовки к занятию

1. *Что такое саркоидоз?*
2. *Причины развития саркоидоза.*
3. *В чем заключаются особенности патогенеза саркоидоза?*
4. *Классификация саркоидоза.*
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?*

**Саркоидоз** (болезнь Бенье — Бека — Шаумана) — доброкачественное системное заболевание неизвестной этиологии с поражением ретикулоэндотелиальной системы с образованием эпителиоидно-клеточных гранул без казеозных изменений, которые в дальнейшем рассасываются или трансформируются в соединительную ткань.

### Патогенез

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 –  $\alpha$ , интерферон -  $\gamma$ ) и хемокины локально, что приводит к скоплению Th1-клеток в месте развития воспаления и способствует развитию гранулемы и повреждению тканей.

Гранулема неказеифицируется, 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 лёгких.

D86.1 — Саркоидоз лимфатических узлов.

D86.2 — Саркоидоз лёгких с саркоидозом лимфатических узлов.

D86.3 — Саркоидоз кожи.

D86.8 — Саркоидоз других уточнённых 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 — Саркоидознеуточнённый.

## Формы саркоидоза (стадии)

«0» — саркоидоз внелегочной локализации при отсутствии изменений со стороны органов грудной клетки;

«1» — двусторонняя лимфоаденопатия средостения (медиастинальная форма) (1 стадия);

«2» — лимфоаденопатия корней и средостения в сочетании с поражением паренхимы легких (легочно-медиастинальная форма) (2 стадия);

«3» — поражение паренхимы легких без лимфоаденопатии (легочная форма) (3 стадия);

«4» — необратимый легочный фиброз (4 стадия).

***Стадии саркоидоза не обязательно сменяют одна другую.***

## Клинические проявления и диагностика

Клинические проявления саркоидоза многообразны. Саркоидоз является «диагнозом исключения», требующим гистологического подтверждения.

1. Симптомы: общие (лихорадка, слабость, недомогание, потеря массы тела) встречаются у трети боль пациентов; легочные (одышка, сухой кашель, боль в груди) — у 30–50 % пациентов; внелегочные (кожные изменения, узловатая эритема, поражение периферических лимфоузлов, слюнных желез, артриты, нарушение зрения, нарушение сердечного ритма и др.).

2. Общий анализ крови: может быть лейкопения, лимфопения, повышение СОЭ.

3. Биохимическое исследование: гипергаммаглобулинемия, гиперкальциемия (уровень кальция выше 2,5 ммоль/л), гиперкальцийурия (уровень кальция выше 7,5 ммоль/л), повышение концентрации АПФ в сыворотке крови (более 150 % от нормы).

4. Исследование 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.

5. Исследование индуцированной мокроты: уровень общих фосфолипидов в диапазоне от 75 до 135 мкМ Р/л.

5. Рентгенологические изменения в легких: внутригрудная аденопатия, легочная диссеминация. Наиболее информативна КТ.

6. Рентгенография кистей рук: костные кистозные образования.

7. УЗИ и КТ органов брюшной полости: гепатомегалия, спленомегалия.

8. Исследование ФВД: снижение максимальных объемных скоростей на уровне 50 и 75 % ЖЕЛ, снижение ЖЕЛ и DLco.

9. ЭКГ: нарушение ритма и проводимости (признаки поражения сердца — неблагоприятный прогноз).

10. Бронхоскопия: сдавление бронхов, расширение картины.

11. Трансбронхиальная или видеоторакоскопическая биопсия легкого или внутригрудных лимфоузлов, биопсия кожи, периферических лимфоузлов (компактные неказеифицированные гранулемы).

Диагноз устанавливают на основании клинико-рентгенологических данных и подтверждают гистологической картиной неказеифицированной эпителиоидно-клеточной гранулемы.

Одной из форм острого течения саркоидоза является синдром Лёфгрена: лихорадка, двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия, полиартралгия, узловатая эритема. Прогноз благоприятный, заболевание спонтанно разрешается.

Реже встречается синдром Хеерфордта: лихорадка, паротит, паралич лицевого нерва, передний увеит.

После подтверждения диагноза определяют активность процесса, что важно для назначения лечения и определения прогноза.

### **Критерии активности саркоидоза**

1. Клинические симптомы (синдром Лёфгрена, 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.

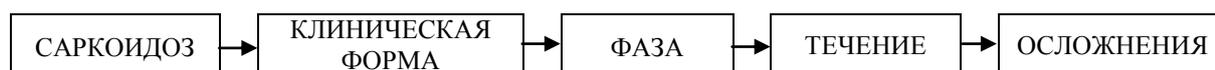
6. Повышение соотношения CD4+/CD8+ более 3,5 в БАЛЖ.

7. Уровень ФНО-α в индуцированной мокроте более 70 нг/мл.

8. Ухудшение показателей ФВД при динамическом наблюдении.

9. Прогрессирование рентгенологических изменений.

## Формулировка диагноза



### Пример диагноза:

Саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов, активная фаза, хроническое течение, стеноз левого верхнедолевого бронха.

## Лечение

Препараты для лечения саркоидоза:

- противовоспалительные средства (ГКС, нестероидные противовоспалительные средства, хлорохин);
- цитостатики (азатиоприн);
- антагонисты TNF (пентоксифиллин);
- антиоксиданты ( $\alpha$ -токоферол).

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 Е (600 мг/сут), пентоксифиллин (0,2 г 2 раза в сутки) при болевом и суставном синдроме — нестероидные противовоспалительные препараты (лучше пролонгированного действия; при гиперкальциемии и нейросаркоидозе — хлорохин (0,25 г 2 раза в сутки).

Синдром Лёфгрена (хороший прогностический признак) не является прямым показанием для начала гормональной терапии. При явном прогрессировании и появлении внелёгочных поражений начинают лечение ГКС.

### *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 внелёгочных 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

ных средств, в отдельных случаях при некупируемом суставном синдроме требуется назначение глюкокортикоидов.

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), саркоидоза сердца, нервной системы.

***Назначение коротких курсов системной глюкокортикоидной терапии способствуют развитию рецидивов саркоидоза!***

Для снижения вероятности развития побочных эффектов системной глюкокортикостероидной 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 глюкокортикостероидная терапия может быть дополнена назначением ИГКС.

При недостаточной эффективности лечения в схему включают иммуносупрессоры: азатиоприн 1–1,5 мг/кг в 2 приема в сутки 10–12 недель с последующей поддерживающей дозой 0,5 мг/кг 1 раз в сутки.

### **Диспансерное наблюдение пациентов с саркоидозом**

Диспансерное наблюдение осуществляется в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения. В основу положено распределение пациентов на группы А–Б–В–Г в зависимости от давности процесса, активности, характера течения и необходимости лечебных мероприятий.

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 амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения с привлечением специалистов (фтизиатр, пульмонолог, дерматолог, кардиолог, невролог и пр.). Продолжительность наблюдения — от 2 лет до пожизненной. Периодичность наблюдения — в течение 1-го года каждые 3–6 мес., затем 1–2 раза в год. Объем исследований: рентгенограмма органов грудной клетки (при необходимости — КТ), гемограмма, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (кальций, С-реактивный белок), исследование ФВД, ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, осмотр офтальмолога.

## 9. МИКОБАКТЕРИОЗЫ

Кроме микобактерий туберкулезного комплекса, к которым относится *M. tuberculosis*, известна большая группа потенциально-патогенных НТМБ, 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 НТМБ, 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 микобактерий и совершенствованием методов их выявления. Микобактериозы, вызываемые разными видами НТМБ, характеризуются сходной с туберкулезом клинико-рентгенологической картиной, но требуют применения схем лечения, отличных от химиотерапии туберкулеза, из-за высокой естественной резистентности к ПТЛС.

### Контрольные вопросы для подготовки к занятию

1. Какие заболевания относят к микобактериозам?
2. Как классифицируют НТМБ?
3. В каких условиях распространены НТМБ?
4. Какие факторы способствуют развитию микобактериоза?
5. Процессы каких локализаций встречаются наиболее часто?
6. Что такое «*Mycobacterium avium complex (MAC)*»? Клиническое значение.
7. Почему выделение НТМБ из патологического материала не свидетельствует о безусловной этиологической значимости микроба?
8. Какими диагностическими критериями микобактериозов пользуются в клинике?
9. Как проводят лечение микобактериозов?

**Микобактериозы** — заболевания человека, вызываемые потенциально патогенными (нетуберкулезными) микобактериями. Международная классификация болезней (десятый пересмотр) включает инфекции, вызванные НТМБ, 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 др. рубриках: *M. xenopi*, *M. chelonae*, *M. scrofulaceum*, *M. fortium*.

### Классификация микобактерий

Термин «нетуберкулезные микобактерий» объединяет сапрофитные и потенциально-патогенные микобактерии и характеризует разнообразную группу микобактерий, которые необходимо отделять от микобактерий туберкулезного комплекса.

НТМБ — 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. Попадая в организм человека из внешней среды НТМБ могут не вызывать заболевание, сохраняясь в составе микрофлоры полости рта (таблицы 9.1, 9.2, 9.3).

Таблица 9.1 — Классификация нетуберкулезных микобактерий (по А. Timple, E. Runyon, 1959)

<b>Медленнорастущие</b>	
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>
<b>Быстрорастущие (3–7 дней)</b>	
	<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 вызывать заболевания человека	<i>M. avium</i> , <i>M. intracellulare</i> , <i>M. malmoense</i> , <i>M. xenopi</i> , <i>M. fortuitum</i> , <i>M. chelonae</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 тимopheевке), <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 нетуберкулезных микобактерий

<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 НТМБ и улучшением их диагностики. Немаловажную роль в увеличении микобактериоза играет ухудшение экологической обстановки в отдельных регионах.

Микобактериозы не передаются от человека к человеку. НТМБ 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.

Наиболее часто заболевание вызывают НТМБ *Mycobacterium avium complex* (МАС), включающий *M. avium* и *M. intracellulare*.

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. Чаще встречается легочная форма, напоминающая туберкулез. Из внелегочных локализаций

чаще встречается поражение периферических лимфатических узлов. Клиническая картина зависит от конкретного вида возбудителя (таблица 9.4).

Таблица 9.4 — Локализация инфекционного процесса, обусловленного не-туберкулезными микобактериями

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. xenopi</i>		<i>M. abscessus</i>	<i>M. haemophil</i>
<i>M. malmoens</i>		<i>M. ulcerans</i>	

Клинические, рентгенологические, гистологические проявления имеют большое сходство с туберкулезом. И все-таки, основные симптомы менее выражены, течение более благоприятное.

### Диагностика микобактериозов

Выделение НТМБ из патологического материала не свидетельствует о безусловной этиологической значимости данного микроба, как это бывает в случае обнаружения *M. tuberculosis*. Выделение культуры НТМБ может происходить вследствие ряда причин:

1. Случайное загрязнение материала НТМ из окружающей среды.
2. Носительство НТМБ, 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*). НТМБ могут попасть и в контейнер для сбора диагностического материала. В этих случаях выделение НТМБ следует расценивать как контаминацию.

Для контаминации и носительства характерно однократное выделение НТМБ.

Для заболевания микобактериозом характерно многократное выделение НТМБ при наличии клинико-рентгенологической симптоматики, соответствующей туберкулезоподобному заболеванию.

#### **Диагностические критерии микобактериоза:**

1. Многократное (2 и более раза) выделение одного и того же вида НТМБ при наличии клинических проявлений (клинико - рентгенологиче-

ская 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, туберкулез, пневмомикоз, хронический бронхит, эмфизема, бронхоэктазы, болезни пищевода, злокачественные новообразования).

2. Однократное выделение НТМБ из закрытого очага, из которого проба получена в стерильных условиях (абсцесс, биопсия, операционный материал, пунктаты, кровь).

3. Отсутствие тенденции уменьшения выделения количества НТМБ в течение 1 месяца без лечения или в течение не менее 2 недель после начала специфической противотуберкулезной химиотерапии.

Во всех случаях выделения НТМБ одновременно с МБТ приоритет отдается классическим МБТ. Выделение НТМБ признается простым носительством и не требует специальной терапии в редких случаях, когда пациенты с микобактериозом заражаются туберкулезом как вторичной инфекцией и выделяют два вида микобактерий, 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. При наличии одиночной круглой тени показано хирургическое вмешательство. Медикаментозная терапия проводится комбинацией противотуберкулезных лекарственных средств в течение нескольких месяцев. Специфическая терапия осложняется природной устойчивостью НТМБ к лекарственным препаратам (таблицы 9.5, 9.6).

Таблица 9.5 — Устойчивость нетуберкулезных микобактерий 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

Таблица 9.6 — Препараты, применяемые для лечения микобактериозов

Препарат	Схема
<i>Препараты 1-го ряда (наиболее эффективные)</i>	
Кларитромицин	по 500–1000 мг 2 раза/сут
Этамбутол	15 мг/кг в один прием внутрь
Рифабутин	300–400–600 мг/сут в один прием внутрь
<i>Другие препараты</i>	
Азитромицин	500–600 мг 1 раз в сутки внутрь
Ципрофлоксацин	по 400 мг 2 раза в сутки внутривенно по 500 мг 2 раза/сут внутрь
Амикацин	15 мг/кг/сут в 1–2 введения внутривенно
Стрептомицин	15–20 мг/кг/сут

Медикаментозное лечение микобактериоза проводят комбинацией 3 препаратов не менее 6 мес. (до 10–12 мес.).

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Веллс, А. У.* Интерстициальные заболевания легких: клинические рекомендации Британского торакального общества совместно с Торакальным обществом Австралии и Новой Зеландии и Ирландским торакальным обществом / А. У. Веллс, Н. Хирани // Пульмонология. — 2009. — № 4. — С. 11–57.
2. Внелегочный туберкулез / под ред. А. В. Васильева. — СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. — 568 с.
3. 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.
4. *Гуревич, Г. Л.* Диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза легких на различных уровнях оказания медицинской помощи в Республике Беларусь / Г. Л. Гуревич, Е. М. Скрягина, О. М. Залуцкая // Туб. и болезни легких. — 2014. — № 1. — С. 14–19.
5. Диагностика, лечение и профилактика туберкулеза у детей: пособие для врачей / П. С. Кривонос [и др.]. — Минск, 2012. — 157 с.
6. Диссеминированные заболевания легких / под ред. М. И. Ильковича. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 480 с.
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. Клиническое руководство по лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм / Е. М. Скрягина [и др.]. — Минск, 2012. — 84 с.
9. *Крофтон, Дж.* Клиника туберкулеза / Дж. Крофтон, Н. Хорн, Ф. Миллер; пер. с англ. И. С. Хоменко. — М.: Медицина, 1996. — 200 с.
10. *Линденбратен, Л. Д.* Медицинская рентгенология / Л. Д. Линденбратен. — М.: Медицина, 1984. — 384 с.
11. Лучевая диагностика: учебник: в 2 т. / под ред. Г. Е. Труфанова. — ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 416 с.
12. *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.
13. *Маянский, А. Н.* Туберкулез: микробиологические и иммунопатогенетические аспекты / А. Н. Маянский // Иммунология. — 2001. — № 2. — С. 53–63.
14. *Скрягина, Е. М.* Мероприятия по инфекционному контролю в противотуберкулезных организациях: методическое руководство / Е. М. Скрягина, Г. Л. Гуревич, О. М. Калечиц. — Минск, 2010. — 72 с.
15. Наглядная пульмонология / Джереми Уорд [и др.]; пер. с англ. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 112 с.

16. *Окороков, А. Н.* Диагностика болезней внутренних органов: в 10 т. / А. Н. Окороков. — М.: Мед. лит., 2008. — Т. 4: Диагностика болезней органов дыхания. — 464 с.
17. *Парсонз, П. Э.* Секреты пульмонологии / Поли Э. Парсонз, Джон Э. Хеффнер; пер. с англ. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 648 с.
18. Пульмонология: национальное руководство / под ред. А. Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 960 с.
19. *Рабинович, А. М.* Дифференциальная диагностика туберкулеза легких / А. М. Рабинович, К. А. Харчева. — Л., 1969. — 630 с.
20. *Рабухин, А. Е.* Туберкулез органов дыхания у взрослых / А. Е. Рабухин. — М.: Медицина, 1976. — 358 с.
21. *Залуцкая, О. М.* Руководство по лабораторной диагностике туберкулеза / О. М. Залуцкая, Е. Р. Сагальчик, Л. К. Суркова. — Минск, 2013. — 135 с.
22. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. — ВОЗ: Женева, 2015 — 52 с.
23. Руководство по программному ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза. — ВОЗ: Женева, 2007. — 123 с.
24. Саркоидоз / А. Г. Чучалин [и др.]; под ред. А. Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2010. — 416 с.
25. *Степанян, И. Э.* Вопросы диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания в современных условиях / И. Э. Степанян // РМЖ «Пульмонология». — 1999. — № 17.
26. 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.
27. Туберкулез: патогенез, защита, контроль / под ред. Б. Р. Блума; пер. с англ. М. А. Карачунского. — М.: Медицина, 2002. — 678 с.
28. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М. И. Перельмана. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 512 с.
29. Фтизиопульмонология: учебник / В. Ю. Мишин [и др.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 504 с.
30. *Харрис, Э. Д.* ТБ/ВИЧ: клиническое руководство / Э. Д. Харрис, Д. Махер, С. Грэхем. — ВОЗ, 2006. — 224 с.
31. *Хофер, М.* Рентгенологическое исследование грудной клетки. Практическое руководство / М. Хофер. — М.: Мед. лит., 2008. — 224 с.
32. Crofton's Clinical Tuberculosis / [edited by] Hans L. Rieder, Ch. Chen-Yuan, Robert P. Gie, Donald A. Enarson. — 3th ed. — 2009. — 181 p.
33. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children — 2nd ed. — Geneva: World Health Organization, 2014.
34. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. — Geneva: World Health Organization, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.402).

35. Implementing the WHO Stop TB Strategy: a handbook for national tuberculosis control programmes. — Geneva: World Health Organization, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.401).

36. *Harrie, A.* TB/HIV: a clinical manual / A. Harries, D. Maher and S. Graham. — 2nd ed. — 2004. — 210 p.

37. *Ward P. T. Jeremy* The respiratory system at a glance / Jeremy P. T. Ward, Jane Ward, Richard M. Leach. — 3<sup>rd</sup> ed. — 2010. — 125 p.

38. Toman's Tuberculosis: Case detection, treatment, and monitoring — questions and answers / edited by T. Frieden. — 2<sup>nd</sup> ed. — 2004. — 386 p.

39. Treatment of tuberculosis: guidelines. — 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2009 (WHO/HTM/TB/2009.420).

40. Tuberculosis 2007: From basic science to patient care / edited by J. C. Palomino, S. C. Leão, V. Ritacco. — 2007. — 686 p.

### **Нормативные правовые акты**

1. Инструкция по группировке пациентов противотуберкулезных организаций, подлежащих диспансерному учету и динамическому наблюдению: утв. приказом МЗ РБ 23.05.2012 г. № 621.

2. Инструкция по организации противотуберкулезной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией: утв. приказом МЗ РБ 08.10.2013 г. № 1034.

3. Инструкция по организации работы в очагах туберкулезной инфекции и выявлению контактных лиц: утв. приказом МЗ РБ 13.01.2014 г. № 15.

4. Руководство по организации и проведению противотуберкулезных мероприятий в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения: утв. приказом МЗ РБ 23.05.2012 г. № 622.

5. 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»: утв. постановлением МЗ РБ 28.06.2013 г. № 58.

6. Алгоритм диспансерного наблюдения пациентов с саркоидозом органов дыхания в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения: утв. приказом МЗ РБ 25.03.2013 г. № 381.

7. Инструкция о порядке проведения иммунодиагностики и химио-профилактики туберкулеза среди детского населения: утв. приказом МЗ РБ 02.10.2015 г. № 977.

Учебное издание

**Буйневич** Ирина Викторовна  
**Рузанов** Дмитрий Юрьевич  
**Гопоняко** Светлана Владимировна

## **ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ**

Учебное пособие

Редактор *Т. М. Кожемякина*  
Компьютерная верстка *А. М. Терехова*

Подписано в печать 25.04.2016.  
Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная 80 г/м<sup>2</sup>. Гарнитура «Таймс».  
Усл. печ. л. 11,39. Уч.-изд. л. 12,46. Тираж 225 экз. Заказ № 158.

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.